

# МЕДИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ

2012 Том XVII № 2

Науковий журнал ДЗ «Дніпропетровська медична академія  
Міністерства охорони здоров'я України»

Виходить 4 рази на рік  
Заснований у 1996 році

## Адреса редакції

49044, м. Дніпропетровськ  
вул. Дзержинського, 9  
редакція журналу  
"Медичні перспективи"  
ДЗ «Дніпропетровська  
медична академія Міністерства  
охорони здоров'я України»

## Телефон/факс

(056) 370-96-38

## Телефон

(0562) 31-22-78

## E-mail

[medpers@dma.dp.ua](mailto:medpers@dma.dp.ua)  
[www.dsma.dp.ua](http://www.dsma.dp.ua)

Засновник  
ДЗ «Дніпропетровська медична академія  
Міністерства охорони здоров'я України»

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

Видається згідно з постановою вченої ради  
ДЗ «Дніпропетровська медична академія  
Міністерства охорони здоров'я України»  
(протокол № 11 від 29.05.2012р.)

Постановою президії  
БАК України 1-05/1 від 10.02.2010р.  
журнал "Медичні перспективи" включено до  
переліку видань, в яких можуть публікуватися  
основні результати дисертаційних робіт

Підписано до друку 13.06.2012р.  
Формат 60x84/8. Друк офсетний.  
Папір офсетний.  
Умовн. друк. арк 7,4  
Зам. № 117 Тираж 500 примірників.

## РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

### Головний редактор

**Г.В. ДЗЯК**

### Науковий редактор

**О.В. ЛЮЛЬКО**

**Е.М. Білецька** (відповідальний редактор),  
**О.О. Гудар'ян, К.Д. Дука, В.М. Лехан** (куратор  
розділу "Профілактична медицина"),  
**О.Є. Лоскутов, О.В. Люлько** (заступник  
головного редактора), **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), **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** М.Ю. Сидора,  
І.М. Клименко

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

**Макетування та друкування**  
виконано ВТК "Редактор" та "Друкар" ДЗ ДМА

# МЕДИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ

2012 Том XVII № 2

Науковий журнал ДЗ «Дніпропетровська медична академія  
Міністерства охорони здоров'я України»

Виходить 4 рази на рік  
Заснований у 1996 році

## ТЕОРЕТИЧНА МЕДИЦИНА

- Сьяксте Н.И., Дзингаре М.Я., Калвинш И.Я.** Роль индукции NO в механизме действия цитопротектора Олвасола – оригинального регулятора эндотелиальной функции
- Опришко В.І.** Знеболююча активність антиконвульсантів – погляд фармаколога (огляд літератури)
- Срібник П.Л., Вербицька А.В., Дичко С.Н.** Метаболізм катехоламінів у зоні іннервації ВШСВ при його подразненні в експерименті

## КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

- Дзяк Г.В., Колесник М.Ю.** Двовимірна спекл-трекінг ехокардіографія – нова технологія дослідження кінетики та деформації міокарда. Методологія та референтні значення
- Перцева Т.О., Гашинова К.Ю., Штепа О.О.** Сурфактантний білок D як специфічний маркер хронічного запалення легень
- Ханюков О.О., Писаревська О.В., Люлька Ю.П.** Зменшення вираженості системного запалення як одна з основних цілей медикаментозного лікування пацієнтів з мультифокальним атеросклерозом в перед- і післяопераційний періоди реконструктивних оперативних втручань на судинах нижніх кінцівок
- Пендальчук Н.В.** Вплив гемодилуції на стан дифузійної здатності легень у хворих на ХОЗЛ
- Перцева Т.О., Конопкіна Л.І., Басіна Б.О., Гордієнко Ю.А.** Роль матриксних металопротеїназ у визначенні особливостей системного запалення при хронічному обструктивному захворюванні легень
- Фадєєнко Г.Д., Колесникова Е.В.** Возможности комплексной терапии неалкогольной жировой болезни печени с использованием препарата Вазонат
- Медведєв М.В., Потопов В.О., Польщіков П.І.** Характеристики перфузії міоматозної матки до та після органозберігаючих методів лікування
- Носівець Д.С.** Порівняльні характеристики способів лікування переломів дистального метаепіфіза плечової кістки
- Касьянов В.А.** Факторы, влияющие на течение и прогноз травмы шейного отдела позвоночника и спинного мозга
- Дичко С.Н., Срібник П.Л., Лисюк Н.О.** Особливості смакової чутливості при глосалгії
- Ковач І.В., Воляк Л.М.** Патогенез системної гіпоплазії емалі зубів у хворих на ендемічний зоб

## THEORETICAL MEDICINE

- 4 **Siyakste N.I., Dzintare M.Ya., Kalvynsh I.Ya.** Role of NO induction in the mechanism of action of cytoprotector Olvasol – original regulator of endothelial function
- 14 **Opryshko V.I.** Pain-killing activity of anticonvulsants – point of view of pharmacologist (literature survey)
- 18 **Sribnik P.L., Verbytska A.V., Dychko Ye.N.** Metabolism of catecholamines in the innervation zone of UCSG in its irritation in experiment

## CLINICAL MEDICINE

- 22 **Dzyak G.V., Kolesnyk M.Yu.** Two-dimensional speckl-tracking echocardiography – new technology of investigation of kinetics and deformation of myocardium. Methodology and reference values
- 27 **Pertseva T.O., Hashynova K.Yu., Shtepa O.O.** Surfactant protein D as a specific marker of chronic pulmonary inflammation
- 33 **Khanyukov O.O., Pysarevs'ka O.V., Lyulka Yu.P.** Decrease of manifestations of systemic inflammation as one of the basic aims of medicamentous treatment of multifocal atherosclerosis patients in pre- and postoperative periods of reconstructive surgical interventions on lower extremity vessels
- 41 **Pendalchuk N.V.** Impact of hemodilution on the state of diffuse ability of lungs in patients with COPD
- 45 **Pertseva T.O., Konopkina L.I., Basina B.O., Hordiyenko Yu.A.** Role of matrix metal-proteinases in defining of peculiarities of systemic inflammation in COPD
- 50 **Fadeyenko H.D., Kolesnykova Ye.V.** Possibilities of complex therapy of non-alcoholic fatty disease of the liver with Vasonat
- 57 **Medvedyev M.V., Potapov V.O., Polshchikov P.I.** Characteristics of perfusion of miomatous uterus before and after organ-saving treatment methods
- 62 **Nosivets' D.S.** Comparative characteristics of treatment methods of distal metaepiphysis fracture of shoulder bone
- 68 **Kasianov V.A.** Factors influencing course and prognosis of trauma of servical part of the spine and spinal cord
- 71 **Dychko Ye.N., Sribnik P.L., Lysiuk N.O.** Peculiarities of gustatory sensitivity in glossalgia
- 74 **Kovach I.V., Voliak L.M.** Pathogenesis of systemic hypoplasia of dental enamel in patients with endemic goiter

# МЕДИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ

2012 Том XVII № 2

Науковий журнал ДЗ «Дніпропетровська медична академія  
Міністерства охорони здоров'я України»

Виходить 4 рази на рік

Заснований у 1996 році

## ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

**Антоненко А.М., Бардов В.Г., Коршун О.М., Карпенко В.В., Коршун М.М., Ліпавська А.О.** Оптимізація аналітичного контролю залишкових кількостей діючих речовин гербіциду МайсТер Пауер OD

**Платонова А.Г.** Пространственные и структурно – функциональные особенности организма школьников 8-16 лет Москвы и Киева

**Янко Н.В.** Стан та оцінка рівнів забруднення атмосферного повітря Шацького національного природного парку

**Гринзовський А.М.** Аналіз комплексу медико-санітарних та правових заходів із забезпечення санітарного благоустрою населених пунктів України в XIX столітті

**Глазунов О.А., Денга Є.М.** Зміна функціональних реакцій у порожнині рота в гірників у процесі профілактики й лікування основних стоматологічних захворювань

**Делікатний О.В.** Бар'єрність одноразових операційних покриттів - гарантія ефективності в боротьбі з гнійною післяопераційною інфекцією та внутрішньолікарняною інфекцією

## СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА

**Тітов Г.І.** Роль і місце медичної служби СБ України в системі єдиного медичного простору України

**Крижановський Д.Г., Котельникова А.О.** Аналіз епідеміологічної ситуації з туберкульозу у Дніпропетровській області за підсумками 2011 року

**Дичко Е.Н., Ковач І.В., Хотімська Ю.В., Федоряк Н.В.** Частота стоматологічних захворювань у дітей

## ПАМ'ЯТІ ВЧЕНОГО

**Пам'яті професора П.О. Неруша**

**Пам'яті доцента Володимира Івановича Сливи (1941 – 2012)**

## PREVENTIVE MEDICINE

**78 Antonenko A.M., Bardov V.H., Korshun O.M., Karpenko V.V., Korshun M.M., Lipavska A.O.** Optimization of analytical control of residual amounts of acting substances of herbicide MaisTer Power OD

**84 Platonova A.H.** Spatial and structural-functional peculiarities of organism of school-children aged 8-16 years, residents of Moscow and Kiev

**88 Yanko N.V.** State and assessment of levels of atmospheric air pollution in Shatsk National Natural Park

**92 Hrynsovskiy A.M.** Analysis of complex of medical-sanitary and legal measures on provision of sanitary improvement of settlements of Ukraine in XIX century

**97 Hlazunov O.A., Denha Ye.M.** Change of functional reactions in the oral cavity in miners in the process of prevention and treatment of basic dental diseases

**101 Delikatnyi O.V.** Barrier function of disposable operation fabrics – guarantee of efficacy in fighting with purulent post-operative infection and nosocomial infection

## SOCIAL MEDICINE

**104 Titov H.I.** Role and place of medical service of Security Service of Ukraine in the system of a unified medical scope of Ukraine

**109 Kryzhanovsky D.H., Kotelnykova A.O.** Analysis of epidemiologic situation on tuberculosis in Dnipropetrovsk region by totals of 2011

**114 Dychko Ye.N., Kovach I.V., Khotimska Yu.V., Fedoriak N.V.** Incidence of dental diseases in children

## IN COMMEMORATION OF A SCIENTIST

**117 In commemoration of Professor P.O. Nerush**

**119 In commemoration of assistant professor Volodymyr Ivanovych Slyva (1941-2012)**

УДК 616.12-08:615.22

**Н.И. Сьяксте,  
М.Я. Дзинтаре,  
И.Я. Калвиньш**

**РОЛЬ ИНДУКЦИИ NO В МЕХАНИЗМЕ  
ДЕЙСТВИЯ ЦИТОПРОТЕКТОРА ОЛВАЗОЛА  
– ОРИГИНАЛЬНОГО РЕГУЛЯТОРА  
ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ**

*Латвийский институт органического синтеза  
г. Рига*

**Ключевые слова:** олвазол, милдронат, вазонат, мельдоний, гамма-бутиробетайн

**Key words:** Olvazol, Mildronat, Vasonat, Meldonium, scale-butirobetain, Gamma-butyrobetaine

**Резюме.** Існує сучасна концепція про ендотелій як про мішень для профілактики й лікування патологічних процесів, які спричиняють або реалізують серцево-судинні захворювання. Під ендотеліальною дисфункцією мають на увазі дисбаланс фізіологічних механізмів і біологічних речовин, які в нормі забезпечують гомеостаз і тонус судин. Серед великої кількості біологічно активних речовин, які виробляються ендотелієм, найважливішим є оксид азоту - NO. NO є універсальним ключовим ангіопротективним фактором, який необхідний для підтримки нормального базального тону судин. Тому основою нового клінічного напрямку стала теза про необхідність корекції дисфункції ендотелію (тобто нормалізації функції ендотелію) як показника адекватності терапії. Наведені результати експериментальних досліджень, за якими встановлено, що при додаванні до Мельдонію необхідної кількості ГББ ефект від такої композиції відбувається миттєво. Оскільки ГББ за своєю геометрією нагадує ацетилхолін, то підвищення концентрації ГББ у плазмі крові тягне за собою активацію ацетилхолінових рецепторів на ендотелії кровоносних судин. Активація ацетилхолінових рецепторів на ендотелії кровоносних судин викликає індукцію біосинтезу NO – радикалів. Таким чином було створено регулятор ендотеліальної функції Олвазол (Мельдоній +  $\gamma$ -бутиробетайн), який поєднує достоїнства цитокоректора Мельдонію і широкі можливості ендотелійпротектора  $\gamma$ -бутиробетайну.

**Summary.** There is a modern concept about endothelium as a target for prophylactic and treatment of the pathological processes leading to or realizing cardiovascular diseases. We consider an endothelium dysfunction as disbalance of physiological mechanisms and biological substances which ensure homeostasis and vascular tone in normal condition. Nitric oxide (NO) is the most important biologically active substance among abundance of biologically active substances developed by endothelium. NO is an universal key angioprotective factor which is necessary for maintenance of normal basal vascular tone. That is why the thesis about necessity of correction of endothelium dysfunction (i.e. normalization of endothelium function) became basis of a new clinical trend and this correction, being an indicator of therapy response. The article presents results of experimental trials which have established that if necessary quantity of Gamma-butyrobetaine is added to Meldonium, then effect from this composition begins immediately. As gamma-butyrobetaine is similar to acetylcholine by its geometry, an increase in concentration of  $\gamma$ -butyrobetaine in blood plasma involves activation of acetylcholine receptors located on blood vessels endothelium. Activation of the acetylcholine receptors located on blood vessels endothelium causes an induction of NO biosynthesis – radicals. Thus, an original regulator of endothelium function, Olvazol (Meldonium +  $\gamma$ -butyrobetaine) was developed. It combines advantages of cyto-compensator Meldonium and wide potentialities of endothelium protector,  $\gamma$ -butyrobetaine.

Адекватное и непрерывное снабжение энергией клеток является необходимым условием для нормального функционирования целого организма и отдельных органов. Мозг и сердце - самые уязвимые с этой точки зрения органы. Жирные

кислоты и глюкоза - главные источники производства энергии в человеческом организме. Окисление жирных кислот обеспечивает производство приблизительно 80% энергии, поставляемой человеческому сердцу, однако этот про-

цесс потребляет чрезвычайно много кислорода. Следует учитывать и то, что в случае ишемических явлений промежуточные продукты окисления жирных кислот накапливаются в клетках организма и нарушают целостность клеточных мембран, вызывая их гибель. Поэтому защита клеток против цитотоксических метаболитов или цитопротекция является одной из наиболее перспективных стратегий лечения губительных последствий ишемии.

В середине семидесятых годов в Латвийском Институте органического синтеза Иваром Калвиньшом и другими исследователями была начата разработка нового лекарственного препарата, который известен под международным незапатентованным названием (INN) Мельдоний. Действующим началом Мельдония является 3-(2,2,2-триметилгидразиний) пропионата дигидрат. Это лекарство широко используется в медицинской практике с 1984 года под названием Милдронат®, а с недавнего времени и под названием Вазонат®.

Как известно, механизм действия Мельдония включает в себя ингибирование ГББ-гидроксилазы, которая превращает  $\gamma$ -бутиробетаин (ГББ) в карнитин. В результате этого постепенно (в течение 10 дней) происходит снижение концентрации карнитина и накопление ГББ, что приводит к оптимизации энергопроизводства в ишемизированных клетках. К сожалению, этот процесс происходит медленно, и лечебный эффект Мельдония начинает проявляться лишь после того, как концентрация ГББ во всем организме существенно возрастет, что затрудняет применение Мельдония в острых случаях нарушения кровообращения.

При анализе механизма действия Мельдония, одним из нас было высказано предположение о том, что этот недостаток Мельдония можно устранить, создав такую композицию Мельдония и ГББ, которая обеспечивала бы незамедлительное повышение концентрации ГББ до нужного уровня. Экспериментальные исследования подтвердили эту гипотезу, так как было установлено, что если к Мельдонию добавляется необходимое количество ГББ, тогда эффект от этой композиции наступает незамедлительно [9,11]. Таким образом был создан оригинальный комбинированный препарат - цитопротектор нового поколения Олвазол (Мельдоний +  $\gamma$ -бутиробетаин), который сочетает в себе достоинства предшественника Мельдония и широкие возможности оксида азота (NO).

Было показано, что именно ГББ и его эфиры ответственны за индукцию биосинтеза NO, ко-

торый, в свою очередь, является молекулой мессенджером, принимающим активное участие в регуляции тонуса кровеносных сосудов, переноса сигнала в ЦНС и активизации иммунной системы. Благодаря выверенному соотношению двух действующих начал – мельдония и ГББ, Олвазол по сравнению с мельдонием более быстро и мощно проявляет именно NO – зависимые эффекты в регуляции сосудистого гомеостаза, что открывает широкие перспективы для применения в клинике.

### **Воздействие на эндотелиальную дисфункцию – новая стратегия превентивной кардионеврологии**

В свете современных биохимических и патофизиологических представлений эндотелиальные клетки являются автономным сердечно-сосудистым эндокринным органом, выполняющим ряд важнейших функций. Эндотелий принимает участие в высвобождении вазоактивных веществ и дезагрегантов, участвует в фибринолизе, регуляции иммунных реакций. Клетки эндотелия имеют собственную ферментативную активность, воздействуют на гладкомышечные клетки, регулируя их рост и защищая от действия вазоконстрикторов. Изучение роли эндотелия в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) привело к пониманию, что эндотелий регулирует не только периферический кровоток, но и другие важные функции. Именно поэтому объединяющей стала концепция об эндотелии как о мишени для профилактики и лечения патологических процессов, приводящих или реализующих ССЗ. Понимание многоплановой роли эндотелия уже на качественно новом уровне вновь приводит к достаточно известной, но хорошо забытой формуле "здоровье человека определяется здоровьем его сосудов".

Ведущая концепция превентивной кардионеврологии основана на оценке и коррекции так называемых факторов сердечно-сосудистого риска. Объединяющим началом для всех таких факторов является то, что рано или поздно, прямо или косвенно все они вызывают повреждение сосудистой стенки, и прежде всего, в ее эндотелиальном слое. Поэтому можно полагать, что одновременно они же являются факторами риска дисфункции эндотелия (ДЭ) как наиболее ранней фазы повреждения сосудистой стенки и в дальнейшем развития атеросклероза, артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и т.д.

Таким образом, под эндотелиальной дисфункцией понимают дисбаланс физиологических механизмов и биологических веществ, которые в

норме обеспечивают гомеостаз и тонус сосудов. Поэтому основой нового клинического направления стал тезис о необходимости коррекции дисфункции эндотелия (т.е. нормализации функции эндотелия) как показателя адекватности терапии. Среди избытка биологически активных веществ, вырабатываемых эндотелием, важнейшим является оксид азота - NO. Сегодня - это самая изучаемая молекула, вовлеченная в патогенез ССЗ.

**Оксид азота (II) (окись азота, монооксид азота, NO): новые возможности давно известной молекулы. NO-зависимые эффекты**

За два последних десятилетия было установлено, что оксид азота NO обладает широким спектром биологического действия. NO, являясь одним из вторичных мессенджеров (переносчиков сигнала), участвует в регуляции систем внутри- и межклеточной сигнализации. В 1998 году трое американцев — Фурчготт, Игнаро и Мюрад — были удостоены премии Нобелевского комитета по физиологии «за открытия, касающиеся оксида азота как сигнальной молекулы в сердечно-сосудистой системе». Выяснилось, что оксид азота является универсальным биологическим регулятором и содержится практически во всех тканях человеческого организма. Эффект воздействия определяется концентрацией оксида азота.

В организме человека NO синтезируется из аминокислоты L-аргинин под влиянием ферментов NO-синтаз (NOS). Под влиянием эндотелиальной NO-синтазы происходит синтез физиологических уровней оксида азота. Образующийся из L-аргинина NO активирует в гладкомышечных клетках гуанилатциклазу, стимулирующую синтез циклического гуанозинмонофосфата (ц-ГМФ), который в свою очередь обуславливает вазодилатацию. Характерной особенностью NO является способность быстро (менее чем за 5 секунд) диффундировать через мембрану синтезировавшей его клетки в межклеточное пространство и легко проникать в клетки-мишени. Внутри клетки он активирует одни ферменты и ингибирует другие, таким образом, участвуя в регуляции клеточных функций. По сути, оксид азота NO является локальным тканевым гормоном. Целый ряд научных исследований доказали участие NO во многих физиологических процессах.

NO является универсальным ключевым ангиопротективным фактором, который необходим для поддержания нормального базального тонуса сосудов. Оксид азота подавляет пролиферацию гладкой мускулатуры сосудов, предотвращая тем

самым патологическую перестройку сосудистой стенки (ремоделирование), прогрессирование атеросклероза. NO обладает антиоксидантным действием, ингибирует агрегацию и адгезию тромбоцитов, адгезию нейтрофилов к эндотелию, миграцию моноцитов.

Кроме того, оксид азота участвует в различных процессах в нервной, репродуктивной и иммунной системах. NO также обладает цитотоксическими и цитостатическими свойствами. Клетки-киллеры иммунной системы используют оксид азота для уничтожения бактерий и клеток злокачественных опухолей. С нарушением биосинтеза и метаболизма NO связаны такие заболевания, как эссенциальная артериальная гипертензия, ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, первичная легочная гипертензия, бронхиальная астма, невротическая депрессия, эпилепсия, нейродегенеративные заболевания (болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона), сахарный диабет, импотенция и др.

**Применение Мельдония в кардиологии и неврологии. Клинические исследования**

В связи с тем, что механизм действия Мельдония направлен в первую очередь на энергосбережение клеток, а воздействие на сосудистый компонент вторично и развивается медленно, рассмотрим основные результаты многочисленных клинических исследований, которые подтверждают мультимодальное цитопротекторное действие Мельдония. Включение в комплексную терапию заболеваний сердечно-сосудистой системы (различные формы ИБС: острый коронарный синдром, стабильная стенокардия; ХСН) способствовало улучшению сократительной функции миокарда и гемодинамических показателей, регрессу ремоделирования ишемизированного миокарда при ишемии и реперфузии. Мельдоний улучшает качество жизни пациентов, повышает толерантность к физической нагрузке, улучшает систолическую функцию, уменьшает периферическое сопротивление артерий, позволяет уменьшить прием нитратов и других антиангинальных средств [8,10]. Методом перфузионной сцинтиграфии при исследовании кровоснабжения миокарда ЛЖ, после инфаркта миокарда, было выявлено достоверное снижение глубины дефекта перфузии [11]. Имеются данные и об антиаритмическом действии Мельдония (Милдроната) при наличии ИБС и желудочковых экстрасистол [16]. Патогенетически обоснованным является включение Мельдония в курс терапии ишемического инсульта. У больных, принимающих Мельдоний (Милдронат), выявлено улучшение мозговой гемо-

динамики, неврологической симптоматики, а также электрофизиологических и нейропсихологических показателей [3,14,20,23]. При постинсультных двигательных и когнитивных расстройствах, на фоне приёма Мельдония, выявлено улучшение устойчивости и походки пациентов, улучшение ориентации и памяти, снижение нейродинамических расстройств [7]. Мельдоний (Милдронат) оказался эффективным для лечения дисциркуляторной энцефалопатии, осложненной инсулин-независимым сахарным диабетом [18]. Эффективно назначение препарата и при лечении диабетической периферической сенсомоторной нейропатии [21].

#### **Экспериментальные исследования**

Эффективность применения препарата в клинике избавляет нас от необходимости подробно излагать здесь результаты экспериментальных исследований, тем более, что это было сделано ранее (Sjakste and Kalvins, 2006; Sjakste et al., 2005). Остановимся лишь на наиболее интересных результатах последних лет в отношении эффектов, которые могут быть объяснены с учетом регуляции синтеза NO под влиянием мельдония (и/или ГББ). Сообщалось, что назначение Мельдония в болюсном введении увеличило выживание животных после экспериментально вызванного инфаркта миокарда и улучшило биоэнергетические параметры ишемизированного миокарда у крыс. Увеличивался кровоток в дуге аорты и уменьшалось периферическое сопротивление в кровеносных сосудах, увеличивался кровоток в каротидной, брыжеечной и бедренной артериях (Ratunova T.M).

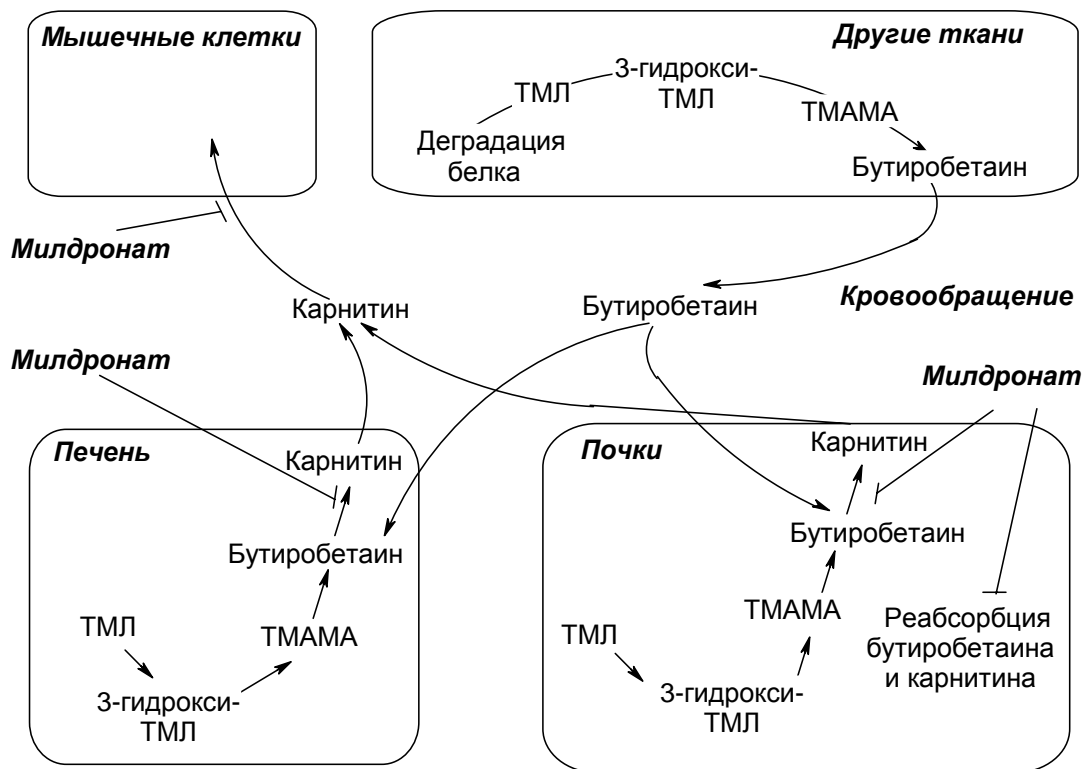
Неожиданный результат был получен нами при исследовании воздействия Мельдония на крысах с экспериментальной моделью сепсиса. Однократное введение Мельдония (Милдроната (120 мг/кг)) снижало патологическую продукцию супероксидных радикалов вдвое, уменьшало эндотелиальную дисфункцию, стимулируя биосинтез оксида азота (NO). Таким образом, препарат мог бы быть рекомендован для лечения нарушений мозгового кровообращения при сепсисе (Sjakste et al., 2004). Эффективен препарат и при периферической невропатии при экспериментальном диабете (Sokolovska et al., 2011). Длительное курсовое введение препарата (100 мг/кг, 4 месяца) уменьшало размер атеросклеротических бляшек у подверженных быстрому развитию атеросклероза мышей (Vilskersts et al., 2009). В целом результаты экспериментальных исследований выглядят многообещающе – применение Мельдония в клинике в будущем, безусловно, расширится.

#### **Карнитин-зависимый механизм действия Мельдония, обеспечивающий мультимодальное цитопротекторное действие**

Мельдоний был задуман как аналог карнитина, основной фармакологический эффект Мельдония достигается путем ингибирования гамма-бутиробетаингидроксилазы и снижения бета-окисления жирных кислот (Sjakste and Kalvins, 2006; Sjakste et al., 2005). Как известно, большая часть энергии, используемая клеткой в нормальных условиях, образуется в результате окисления жирных кислот. Однако в условиях нехватки кислорода для клетки более выгодно использовать окисление глюкозы, чем жирных кислот, так как для этого процесса необходимо меньшее количество кислорода. Карнитин является переносчиком (играет роль «челнока») длинноцепочечных жирных кислот через внутреннюю митохондриальную мембрану для их бета-окисления в матрице митохондрий. В организме человека карнитин синтезируется из триметиллизина (ТМЛ), далее аминокислота гидроксимилируется, превращается в гидрокситриметиллизин, который в цепи реакций, протекающих как в митохондриях, так и в цитозоле клетки, образует гамма-бутиробетаин (ГББ), гидроксимилирование последнего дает карнитин. Последний этап этого биосинтеза у человека происходит в печени, почках, головном мозге и семенниках. Транспортируется карнитин в кардиомиоциты, волокна скелетных мышц и другие клетки натрий зависимым транспортером OCTN 2. Рис. 1 представляет в обобщенном виде схему биосинтеза и транспорта карнитина на уровне организма, там же указаны точки приложения милдроната. В цитозоле свободные жирные кислоты захватываются ферментом КоА и образуется ацил-КоА, который передает остаток жирной кислоты карнитину, образовавшийся под действием карнитин-ацилтрансферазы, ацилкарнитин с помощью карнитин-ацилтрансферазы доставляет карнитин внутрь митохондрий, где из ацилкарнитина вновь образуется ацил-КоА. Последний при наличии кислорода подвергается бета – окислению, а в случае отсутствия кислорода просто накапливается и блокирует транспорт уже синтезированного АТФ из митохондрий в цитозоль, а также разрушает мембрану. Ограничение потока длинноцепочечных жирных кислот через мембраны митохондрий защищает клетку от гибели в условиях кислородного голодания, в то время как короткоцепочечные жирные кислоты могут проникать в митохондрии, свободно окисляться там. Это означает, что Мельдоний практически не способен

оказывать токсическое действие на дыхание митохондрий, так как блокирует окисление не всех жирных кислот. Кроме того предотвращается интенсивное потребление кислорода и накопление кардиотоксичных промежуточных продуктов бета-окисления: ацил-коА, ацилкарнитина. Клетки переключаются на окисление глюкозы - альтернативный процесс производства АТФ, который требует на 12% меньше кислорода на каждую произведённую молекулу. Этот механизм был подробно обобщен и проанализирован ранее (Шутенко и др., 1995; Simkhovich et al., 1988; Dambrova et al., 2002; Sjakste and Kalvins, 2006; Sjakste et al., 2005), однако в последние годы были получены новые факты в его подтверждение, которые, безусловно, заслуживают упоминания. Латвийскими исследователями описана кристаллическая трехмерная структура гамма-бутириобетаин гидроксилазы (Tars et al., 2010), охарактеризовано и место связывания Мельдония с этим ферментом. Помимо ингибирующего эффекта на биосинтез карнитина Мельдоний, как оказалось, способен блокировать транспорт карнитина внутри митохондрий путем ингибирования карнитин ацилтрансферазы. Позже было показано, что милдронат

ингибирует Na<sup>+</sup> зависимый транспорт карнитина в культивируемые мышечные трубочки и изолированные миоциты. Показано, что ОСТН 2 транспортирует Мельдоний даже более эффективно, чем карнитин (Grigat et al., 2009), что даже позволило выдвинуть гипотезу о том, что этот транспортер является главной мишенью Мельдония. Гипотезу подтверждает и вызываемое Мельдонием компенсаторное увеличение экспрессии гена ОСТН 2 в почках (Schürch et al., 2010) и экспрессия данного транспортера в эндотелии предсердий человека (Grube et al., 2006). Получены новые данные о возможном ингибировании Мельдонием и карнитин ацилкарнитин транслоказы (Oppedisano et al., 2008). Таким образом, Мельдоний эффективно снижает синтез карнитина посредством ингибирования: 1) гамма-бутириобетин гидроксилазы; 2) ОСТН 2; 3) карнитин-ацетил трансферазы и 4) карнитин-ацилкарнитин транслоказы. Кроме того, имеются данные об увеличении почечной экскреции карнитина и конкурентном ингибировании транспорта карнитина через мембрану микроворсинок щеточной каймы почек, которое считается столь же важным в механизме действия милдроната, как и блок биосинтеза карнитина.



**Рис. 1. Метаболизм и транспорт карнитина на уровне организма и точки ингибирующего действия милдроната**

Триметиллизин – ТМЛ; триметиламиноасляный альдегид - ТМАМА



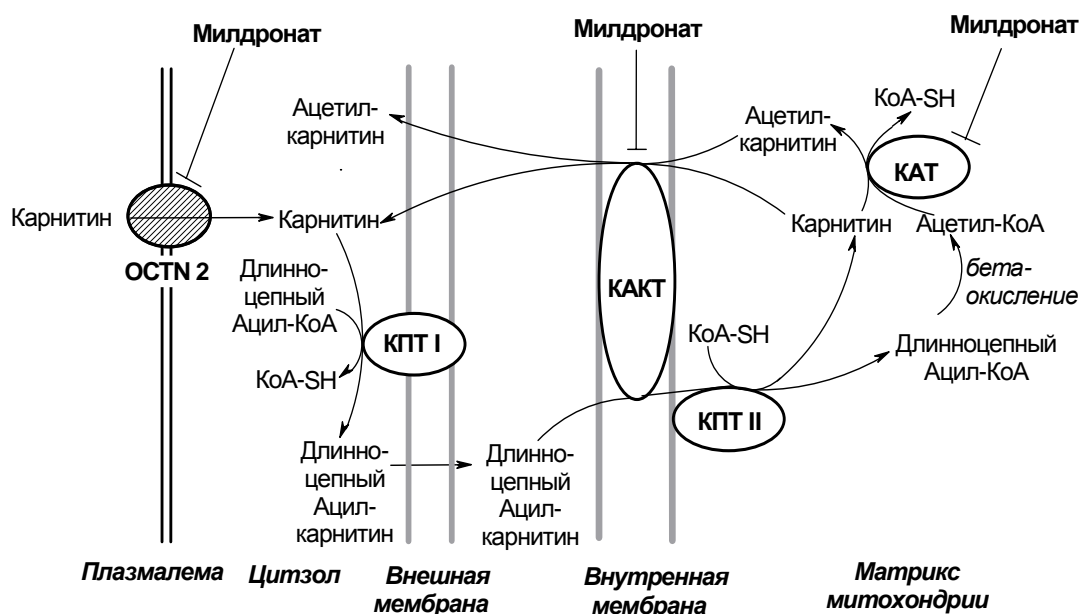
Получены убедительные доказательства отсутствия неблагоприятного воздействия препарата на функции сердца и печени. Несмотря на ингибирование окисления жирных кислот, сразу в двух исследованиях отмечено отсутствие стеатоза печени у животных, длительно получавших Мельдоний (Liepinsh et al., 2009a; Trumbeckaite et al., 2009). Всё вышесказанное подтверждает, что Мельдоний при помощи ряда различающихся механизмов способен регулировать в клетках количество доступного карнитина и вместе с тем скорость окисления длинноцепочечных жирных кислот, что является необходимым инструментом регуляции энергетического метаболизма в условиях кислородного голодания. Однако для лечебного эффекта важно не только снизить уровень карнитина, но также повысить уровень гамма-бутиробетаина. Объяснить этот эффект может второй карнитин - независимый механизм действия, способствующий проявлению NO-зависимых эффектов, которые наиболее сильно выражены у Олвазола (комбинация Мельдоний + Гаммабутиробетаин).

**«Быстрый», карнитин независимый механизм действия Олвазола (Мельдоний + Гаммабутиробетаин), способствующий индукции эндотелием оксида азота**

Снижение уровня карнитина в организме возможно лишь при длительном курсовом введении Мельдония. ГББ синтезируется всеми соматическими клетками, скорость его биосинтеза контролируется интенсивностью образования и потребления энергии и концентрацией карнитина – переносчика жирных кислот к месту их

утилизации через митохондриальные мембраны. Поэтому падение концентрации карнитина вызывает увеличение скорости биосинтеза его предшественника - ГББ, а в случае снижения потребности в энергии или избыточного накопления карнитина - подавляется биосинтез ГББ. Как уже сообщалось, что помимо того, что гамма-бутиробетаин (ГББ), который при гидроксировании превращается в карнитин, в случае блокирования гамма-бутиробетаингидроксилазы ГББ может подвергаться этерификации. Структура сложного этилового эфира гамма-бутиробетаина поразительно напоминает структуру ацетилхолина. Furchgott (1980) обнаружил, что ацетилхолин взаимодействует с рецепторами клеток эндотелия кровеносных сосудов, приводит к образованию малых молекул, мигрирующих в мышечный слой и вызывающих его расслабление, впоследствии которые были идентифицированы как NO радикалы. Таким образом, активация ацетилхолиновых рецепторов на эндотелии кровеносных сосудов вызывает индукцию биосинтеза NO – радикалов.

Доказано, что «быстрый», карнитин-независимый механизм действия Мельдония усиливаются при его одновременном применении вместе с гамма-бутиробетаином (ГББ). Эта комбинация предотвращала вазоконстрикцию, вызванную ингибитором синтазы окиси азота (Kalvinsh, Veveris, 1999), таким образом комбинация Мельдония и ГББ оказалась более сильным вазорелаксантом, чем ее компоненты в отдельности (Sjakste et al., 2004).



**Рис. 2. Схема транспорта жирных кислот и бета-окисления в митохондриях с указанием мест ингибирующего действия милдроната**

Сокращения: ККТ I – карнитин-пальмитоилтрансфераза I; ККТ II – карнитин-пальмитоилтрансфераза II; КАТ - карнитин-ацетилтрансфераза; КАКТ – карнитин ацилкарнитин - транслоказа

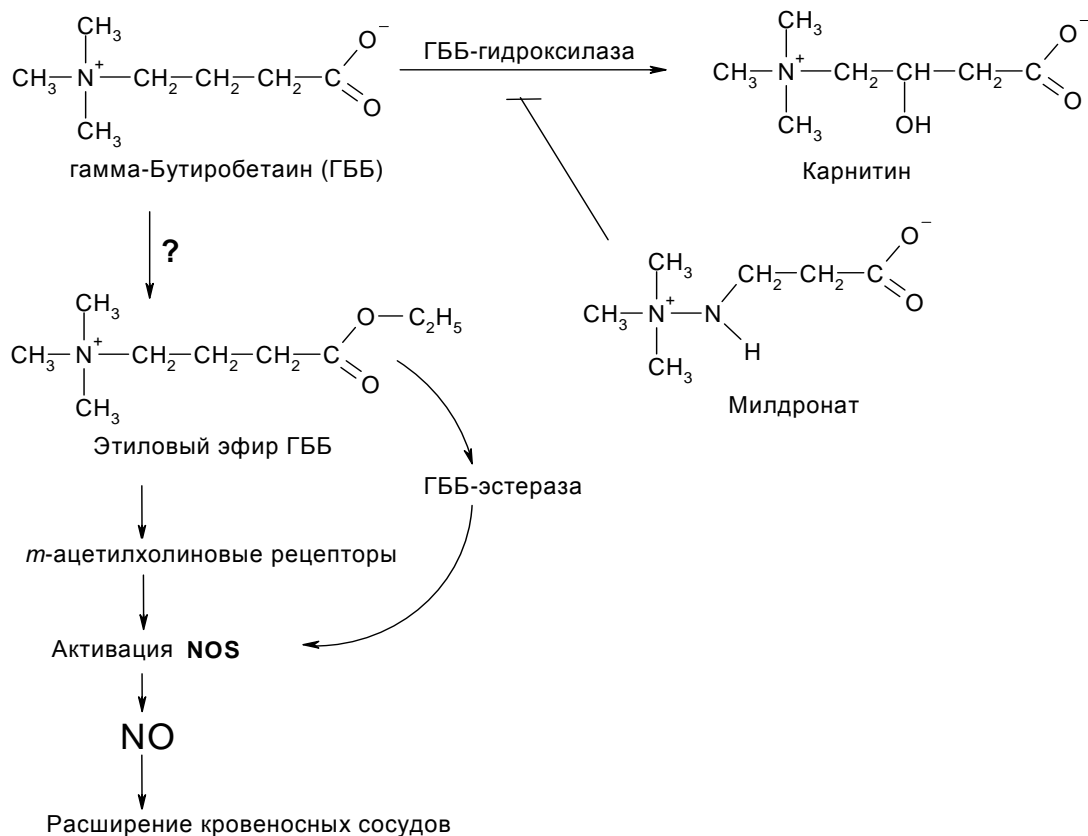
Как же объяснить быстрые эффекты Мельдония + ГББ, а также зависимость от окиси азота? Объяснение может дать предложенная И.Я. Калвинишем гипотеза о существовании определенной системы передачи сигнала, основанной на сложных эфирах гамма-бутиробетаина (Kalvinsh et al., 2006). ГББ легко этерифицируется, структура этилового эфира ГББ имеет те же центры связывания с рецептором, что и ацетилхолин. Гипотетический механизм «быстрого» действия препарата можно представить себе следующим образом:

1. Введение Мельдония сдвигает равновесие между гидроксилированием ГББ до карнитина в сторону образования эфиров ГББ. Эфиры ГББ физиологически активны, их эффекты развиваются очень быстро.

2. Эфиры ГББ связываются со специфическими рецепторами и/или *m* – ацетилхолиновыми рецепторами, эстераза ГББ гидролизует связанные с рецепторами эфиры подобно ацетилхолинэстеразе.

3. Гидролиз эфиров ГББ запускает передачу сигнала с возможным участием вторичных мессенджеров (Рис. 3). Было доказано, что эфиры ГББ связываются с ацетилхолиновыми рецепторами, то есть эфир ГББ оказался мощным

агонистом *m*-ацетилхолиновых рецепторов (Dambrova et al., 2004), молекулярная структура этих соединений позволяет им связываться с активным центром ацетилхолинэстеразы (Kalvinsh et al., 2006; Sjakste et al., 2005). Окись азота оказалась самым подходящим кандидатом на роль вторичного мессенджера для передачи сигнала после гидролиза эфиров ГББ. Вышеупомянутые результаты обеспечивают доказательство того, что эфиры ГББ являются мощными NO-зависимыми вазорелаксантами, а сам ГББ – слабым вазорелаксантом, однако Мельдоний усиливал его эффект (Sjakste et al., 2004). Нам удалось уловить небольшое и быстро проходящее увеличение синтеза окиси азота в некоторых органах крыс после введения Мельдония (Dzintare et al., 2002; Sjakste et al., 2004). Интересно, что по времени (15 – 30 мин. после введения) этот эффект совпадал с понижением давления у некоторых людей, принявших разовую дозу Мельдония (Эниня и др., 1991; Sokolovska et al., 2006). Ни Мельдоний, ни ГББ, ни эфиры последнего не взаимодействуют непосредственно с синтазами окиси азота, поэтому возможно только опосредованное рецепторами действие.



**Рис. 3. Механизм действия Олвазола**

Сокращения: ГББ – гамма-бутиробетаин; ГББ-эстераза - гамма-бутиробетаин эстераза.

Учитывая вышеприведенные соображения, механизм действия Олвазола (Мельдоний + гамма-бутиробетаин) можем представить себе следующим образом:

1. Одновременное введение Мельдония и ГББ сопровождается быстрым накоплением эфиров ГББ, так как концентрация ГББ высокая, а Мельдоний не позволяет гидроксировать ГББ.

2. Образующиеся эфиры ГББ связываются со своими специфическими рецепторами и/или с *m*-ацетилхолиновыми рецепторами.

3. Происходит активация эндотелиальной синтазы окиси азота и биосинтез окиси азота.

4. Окись азота вызывает вазорелаксацию и ряд других механизмов - NO зависимых эффектов.

**Заключение. Олвазол – инновационный оригинальный модулятор функции эндотелия**

Таким образом, в отличие от Мельдония комбинация Мельдоний+ гамма-бутиробетаин способствует в большей степени физиологическому

образованию эфиров ГББ и в последствии более быстрому синтезу оксида азота. Быстрое наступление NO-зависимых эффектов является основным преимуществом Олвазола. Следовательно, более выраженные и быстрые NO-зависимые эффекты обеспечивают Олвазолу мощное кардио- и церебропротективное действие, которое выгодно отличает его от предшественников. В последнее время замечен лавинообразный рост числа научных публикаций по исследованию роли оксида азота, и возможно, впереди нас ждут ещё много открытий по изучению его функций.

Как отметил лауреат Нобелевской премии Луи Игнарро: «Оксид азота имеет решающее значение для здоровья и долголетия Nitric Oxide is actually a gas that acts throughout the body as a messenger, sending and receiving messages that regulate the activity of cells.. Разница между здоровьем и заболеванием зависит от уровня и активности оксида азота в организме».

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Амосова Е.Н. Метаболическая терапия повреждений миокарда, обусловленных ишемией: новый подход к лечению ИБС и сердечной недостаточности / Е.Н. Амосова. – К., 2000. – Вып. 2. – 8 с.
2. Антиоксидантная терапия у больных дисциркуляторной энцефалопатией, отягощенной сахарным диабетом типа 2. / З.А. Суслина, М.Ю. Максимова, Б.А. Кистенев, Т.Н. Федорова [и др.] Фарматека. – 2005. – №12. – С. 68-70.
3. Бувальцев В.И. Дисфункция эндотелия как новая концепция профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний / В.И. Бувальцев // Междунар. мед. журнал. – 2011. – №3.
4. Винничук С.М. Эффективность лечения милдронатом больных с ишемическим инсультом / С.М. Винничук // Врачеб. дело. - 1991. - №7.-С. 77-79.
5. Влияние цитопротекции на окислительные процессы и эндотелиальную функцию у пожилых пациентов с ишемической болезнью сердца / Шабалин А.В., Рагино Ю.И., Любимцева С.А., Полонская Я.В. [и др.] // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2006. – №3. – С. 32-36.
6. Воронков Л.Г. Влияние милдроната на эндотелий-зависимую вазодилатацию у больных с хронической сердечной недостаточностью: двойное слепое перекрестное исследование / Л.Г. Воронков, И.А. Шкурат, Е.А. Луцак // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2008. – №2. – С. 38-40.
7. Гейченко В.П. Эндотелиальная дисфункция при сердечной недостаточности с сохраненной систолической функцией и ее коррекция препаратом метаболитического ряда милдронатом / В.П. Гейченко, А.В. Курята, О.В. Мужиль // Рос. кардиол. журнал. – 2005. – № 4. – С. 68-72.
8. Дзяк Л.А. Применение Милдроната при лечении больных дисциркуляторной энцефалопатией на фоне стенозирующего поражения магистральных артерий головы / Л.А.Дзяк, В.А. Голик // Врачеб. дело. – 2003. – №5-6. – С. 98-101.
9. Калвиньш И.Я. Вопросы и ответы, 2009; <http://www.mildronat.ru/>
10. Калвиньш И.Я. Милдронат и Триметазидин: сходство и различие / И.Я. Калвиньш // Terra medica. – 2002. – №3.
11. Калвиньш И.Я. Милдронат механизм действия и перспективы его применения / И.Я. Калвиньш. – Рига: ПАО Гриндекс, 2002. - 39 с.
12. Калвиньш И.Я. Милдронат новейшие данные о механизме действия / И.Я. Калвиньш // Terra medica nova. – 2003. – Спецвып. – С. 1-2.
13. Калвиньш И.Я. Синтез и биологическая активность нового биорегулятора милдроната / И.Я. Калвиньш // Эксперим. и клинич. фармакотерапия. – 1991. – № 19. - С. 7-14.
14. Качество жизни больных с хронической сердечной недостаточностью. Эффект лечения милдронатом / А.О. Недошивин, Н.Н.Петрова, А.Е. Кутузова, Н.Б.Перепеч // Терапевт. архив. – 1999. – № 8. – С.10-12.
15. Клиническая эффективность милдроната в комплексном лечении диабетической периферической (сенсомоторной) нейропатии / М.Е. Стаценко, Л.В. Полетаева, С.В. Гуркина, М.А. Иноземцева [и др.] // Клинич. медицина. – 2008. – №9. – С. 67.
16. Клиническая эффективность и безопасность милдроната при лечении хронической сердечной недостаточности у больных ишемической болезнью сердца / Р.С. Карпов, О.А. Кошельская, А.В. Врублевский [и др.] // Кардиология. – 2000. – № 6. – С. 32-36.

17. Лечебные эффекты милдроната и показания к его применению в нейроангиологии / Г.И. Эниня, Т.Н. Тимофеева, Д.А. Егере, И.Х. Майоре // Эксперим. и клинич. фармакотерапия. – 1991 – Вып. 19. – С. 164-171.
18. Марцевич С.Ю. Влияние терапии милдронатом на эффективность антиангинальной терапии у больных стабильной стенокардией напряжения / С.Ю. Марцевич // По материалам доклада на Всероссийской науч.-практ. конф. «Достижения и перспективы профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний», 25-26 мая 2005 года. Санкт-Петербург, 2005.
19. Оценка влияния комбинированной терапии милдронатом на липидный спектр, факторы воспаления и функцию эндотелия у больных ишемической болезнью сердца / И.В. Сергиенко, В.В. Кухарчук, С.А. Габрусенко [и др.] // Рациональная фармакотерапия, кардиология. – 2007. – № 3. – С. 10-14.
20. Постинсультные двигательные и когнитивные нарушения: некоторые патогенетические и терапевтические аспекты / И.В. Дамулин, Е.В. Кононенко, Л.М. Антоненко, Н.Н. Коберская // Мед. новости. – 2008. – №1. – С. 26-30.
21. Применение милдроната в клинике для лечения нарушений ритма сердца у больных ишемической болезнью сердца / В.А. Люсов, В.И. Савчук, Е.О. Серегин [и др.] // Эксперим. и клинич. фармакотерапия. – 1991. – № 19. – С. 108.
22. Сальников С.Н. Цитопротектор милдронат и церебральная оксигенация / С.Н. Сальников // Приложение к Информационному изданию ПАО Grindeks (Гриндекс) для врачей, фармацевтов и специалистов 2002. – №3. – С. 2-4.
23. Сергиенко И.В. Антиангинальная и антиишемическая эффективность Милдроната в комплексном лечении больных ИБС со стабильной стенокардией / И.В. Сергиенко, В.В. Малахов, В.Г. Наумов // Атмосфера. Кардиология. – 2005. – № 2. – С. 43-45.
24. Суслина З.А. Хронические цереброваскулярные заболевания: клиническая и антиоксидантная эффективность милдроната / З.А. Суслина, М.Ю. Максимова, Т.Н. Федорова // Врач. – 2007. – № 4. – С. 40-44.
25. Abdikaliev N.A. The antiarrhythmic action of the synthetic acetylcholine analog EDIHYP in calcium chloride- and strophanthin-induced heart rhythm disorders / N.A. Abdikaliev, I.Ia. Kalvin'sh, F.Z. Meerson // Farmakol Toksikol. – 1991. – Vol. 54, N 6. – P. 25-28.
26. Progression of diethylnitrosamine-induced hepatic carcinogenesis in carnitine-depleted rats / S.S. Al-Rejaie, A.M. Aleisa, A.A. Al-Yahya, S.A. Bakheet [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2009. – Vol. 15, N 11. – P. 1373-1380.
27. Carnitine depletion in rat pups from mothers given mildronate: a model of carnitine deficiency in late fetal and neonatal life / A. Peschechera, M. Scalibastri, F. Russo, M.G. Giarrizzo [et al.] // Life Sci. – 2005. – Vol. 77, N 24. – P. 3078-3091.
28. Comparative characteristics of cerebrovascular protective effects of Mildronate, riboxine, and their combination during modeling of cerebral hemodynamics disturbance / A.I. Beketov, A.N. Mametova, I.V. Polevik, I.D. Sapegin // Eksp. Klin. Farmakol. – 2000. – Vol. 63, N 6. – P. 18-21.
29. Correction of disorders of electric stability of the heart and arrhythmia by using a synthetic analog of acetylcholine / F.Z. Meerson, I.Ia. Kalvin'sh, N.A. Abdikaliev // Biull Eksp Biol Med. – 1991. – Vol.111, N 1. – P. 13-16.
30. Crystal structure of human gamma-butyrobetaine hydroxylase / K. Tars, J. Rumnieks, A. Zeltins, A. Kazaks [et al.] // Biochem Biophys Res Commun. – 2010. – Vol. 398, N 4. – P. 634-639.
31. Dambrova M. Mildronate: cardioprotective action through carnitine-lowering effect / M. Dambrova, E. Liepinsh, I. Kalvinsh // Trends Cardiovasc Med. – 2002. – Vol. 12, N 6. – P. 275-279.
32. Effect of cytoprotection on the oxidative processes and endothelial function in elderly patients with ischemic heart disease / A.V. Shabalin, Iu.I. Ragino, S.A. Liubimtseva, Ia.V. Polonskaia [et al.] // Adv. Gerontol. – 2006. – Vol. 19. – P. 116-119.
33. Effects of gamma-butyrobetaine and Mildronate on nitric oxide production in lipopolysaccharide-treated rats / N. Sjakste, L. Baumane, J.L. Boucher, M. Dzintare [et al.] // Basic. Clin. Pharmacol Toxicol. – 2004. – Vol. 94, N 1. – P. 46-50.
34. Effect of inhibiting carnitine biosynthesis on male rat sexual performance / M. Dambrova, H. Cirule, B.Svalbe, L. Zvejniece [et al.] // Physiol. Behav. – 2008. – Vol. 95, N 3. – P. 341-347.
35. Effects of ischemia-reperfusion and pretreatment with mildronate on rat liver mitochondrial function / S. Trumbeckaite, M. Kincius, A. Preidis, M. Preidene [et al.] // Pharmacol Rep. – 2009. – Vol. 61, N 5. – P. 859-869.
36. Effects of long-term mildronate treatment on cardiac and liver functions in rats / E. Liepinsh, J. Kuka, B. Svalbe, R. Vilskersts [et al.] // Basic. Clin. Pharmacol Toxicol. – 2009. – Vol.105, N 6. – P. 387-394.
37. Endothelium- and nitric oxide-dependent vasorelaxing activities of gamma-butyrobetaine esters: possible link to the antiischemic activities of Mildronate / N.Sjakste, A.L. Kleschyov, J.L. Boucher, L. Baumane [et al.] // Eur. J. Pharmacol. – 2004. – Vol. 495, N 1. – P. 67-73.
38. Gamma-butyrobetaine esterase activity in rat blood serum / O.Orbidāne, D.Meirena, O.Pugovičs, M.Dzintare, J.Sjakste [et al.] // Proc. Latv. Acad. Sci. B. – 2004. – Vol.58, N ¾. – P.98-102.
39. Golovacheva M.O. Neuroprotective treatment of patients with normal tension glaucoma Georgian / M.O. Golovacheva // Med. News. – 2006. – Vol. 131. – P. 37-40.
40. Hypothetical gamma-butyrobetaine esterase-dependent signal transduction system: possible link to mildronate action / I. Kalvinsh, A. Gutcaits, L. Bagdoniene, D. Labeikyte [et al.] // Med. Hypotheses Res. – 2006. – Vol. 3, N 3. – P. 803-812.
41. Individual susceptibility to hypotensive action of mildronate / J. Sokolovska, I. Poudžiunas, R. Paegliis,

M. Dzintare. // Latvijas ķīmijas žurnāls. – 2006. – N 4. – P. 398.

42. Inhibition of carnitine acetyltransferase by mildronate, a regulator of energy metabolism / K. Jaudzems, J. Kuka, A. Gutsaits, K. Zinovjevs [et al.] // *J. Enzyme. Inhib. Med. Chem.* – 2009. – Vol. 24, N 6. – P. 1269-1275.

43. Influence of mildronate on peripheral neuropathy and some characteristics of glucose and lipid metabolism in rat streptozotocin-induced diabetes mellitus model / J. Sokolovska, J. Rumaks, N. Karajeva, D. Grinvalde [et al.] *Biochemistry (Moscow) Supplement series B: Biomedical Chemistry.* – 2011. – N 5.

44. Interaction of mildronate with the mitochondrial carnitine/acylcarnitine transport protein / F. Oppedisano, D. Fanello, M. Calvani, C. Indiveri // *J. Biochem Mol. Toxicol.* – 2008. – Vol. 22, N 1. – P. 8-14.

45. Kalvinsh I. Pharmaceutical composition for treating cardiovascular diseases containing 3-(2,2,2-trimethylhydrazinium) propionate and gamma-butyrobetaine. Pat. 5 859 056 US, Int. Cl.6 A61K3/205, 12.01. (1999).

46. Mildronate exerts acute anticonvulsant and antihypnotic effects / L. Zvejniece, B. Svalbe, M. Makrecka, E. Liepinsh [et al.] // *Behav Pharmacol.* – 2010. – Vol. 21, N 5-6. – P. 548-555.

47. Mildronate, a regulator of energy metabolism, reduces atherosclerosis in apoE/LDLR<sup>-/-</sup> mice / R. Vilskersts, E. Liepinsh, L. Mateuszuk, S. Grinberga [et al.] // *Pharmacology.* – 2009. – Vol. 83, N 5. – P. 287-293.

48. Sjakste N. Mildronate: an antiischemic drug with multiple indications / N. Sjakste, I. Kalvinsh // *Pharmacologyonline.* – 2006. – N 1. – P. 1-18.

49. Sjakste N. Mildronate: An antiischemic drug for neurological indications / N. Sjakste, A. Gutcaits, I. Kalvinsh // *CNS Drug Reviews.* – 2005. – Vol. 11, N 2. – P. 151-168.

50. Mildronate, an inhibitor of carnitine biosynthesis, induces an increase in gamma-butyrobetaine contents and cardioprotection in isolated rat heart infarction / E. Liepinsh, R. Vilskersts, D. Loca, O. Kirjanova [et al.] // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* – 2006. – Vol. 48, N 6. – P. 314-319.

51. Mildronate improves peripheral circulation in patients with chronic heart failure: results of clinical trial (the first report) / V. Dzerve, D. Matisone, I. Kukulis [et al.] // *Seminars Cardiology.* – 2005. – Vol. 11, N 2. – P. 56-64.

52. Mildronate protects cardiotoxicity caused by stavudine and lamivudine / S. Isajevs, J. Pupure, Valentina Gordjushina, Aina Kratovska [et al.] // *Proc. Latvian Academy Sciences. Part B.* – 2007. – Vol. 6, N 1/2 (648/649). – P. 26-32.

53. Myocardial infarct size-limiting and anti-arrhythmic effects of mildronate orotate in the rat heart / R. Vilskersts, E. Liepinsh, J. Kuka, H. Cirule [et al.] *Cardiovasc Drugs Ther.* – 2009. – Vol. 23, N 4. – P. 281-288.

54. Mitochondria as the target for mildronate's protective effects in azidothymidine (AZT)-induced toxicity

of isolated rat liver mitochondria / J. Pupure, M.A. Fernandes, M.S. Santos, A.J. Moreno [et al.] // *Cell Biochem Funct.* 2008. – Vol. 26. – P. 620-631.

55. Neuroprotective properties of mildronate, a mitochondria-targeted small molecule / J. Pupure, S. Isajevs, E. Skapare, J. Rumaks [et al.] // *Neurosci Lett.* – 2010. – Vol. 470, N 2. – P. 100-105.

56. Neuroprotective properties of mildronate, a small molecule, in a rat model of Parkinson's disease / V.Z. Klusa, S. Isajevs, D. Svirina, J. Pupure [et al.] // *Int. J. Mol Sci.* – 2010. – Vol. 11, N 11. – P. 4465-4487.

57. Protection of azidothymidine-induced cardiopathology in mice by mildronate, a mitochondria-targeted drug / V. Klusa, J. Pupure, S. Isajevs, J. Rumaks [et al.] // *Basic. Clin. Pharmacol Toxicol.* – 2006. – Vol. 99, N 4. – P. 323-328.

58. Protective effects of mildronate in an experimental model of type 2 diabetes in Goto-Kakizaki rats / E. Liepinsh, R. Vilskersts, L. Zvejniece, B. Svalbe [et al.] // *Br. J. Pharmacol.* – 2009. – Vol. 157, N 8. – P. 1549-1556.

59. Protocol for purification of a rat blood serum protein fraction enriched in gamma-butyrobetaine esterase activity / L. Bagdoniene, D. Labeikyte, I. Kalviņš, B. Juodka, [et al.] // *Proceedings of the Latvian Academy of Sciences Section B.* – 2009. – N 3 – P. 20-30.

60. Rat serum carboxylesterase partly hydrolyses gamma-butyrobetaine esters / L. Bagdoniene, D. Labeikyte, I. Kalviņš, V. Borutinskaite [et al.] // *Arh. Hig. Rada. Toksikol.* – 2009. – Vol. 60, N 2. – P. 147-156.

61. Significance of Mildronate for improvement of results of early rehabilitation results of neurological patients / A. Vetra, M. Shefere, I. Skarda, L. Matveja [et al.] // *Latvijas Arstu Zurnals.* – 1999. – N 12. – P. 33-37.

62. Moskalenko Y.E. Strategy for pharmacological correction of cerebral ischemia: Systemic approaches / Y.E. Moskalenko, B.V. Gaidar, V.E. Parfenov // *Kriegslein*., Oberpichler-Schwenk H. *Pharmacology of Cerebral Ischemia.* – Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, 1999.

63. The carnitine transporter SLC22A5 is not a general drug transporter, but it efficiently translocates mildronate / S. Grigat, C. Fork, M. Bach, S. Golz, A. Geerts [et al.] // *Drug Metab Dispos.* – 2009. – Vol. 37, N 2. – P. 330-337.

64. The plasma carnitine concentration regulates renal OCTN2 expression and carnitine transport in rats / R. Schürch, L. Todesco, K. Novakova, M. Mevissen [et al.] // *Eur. J. Pharmacol.* – 2010. – Vol. 635, N 1-3. – P. 171-176.

65. Uptake of cardiovascular drugs into the human heart: expression, regulation, and function of the carnitine transporter OCTN2 (SLC22A5) / M. Grube, H.E. Meyer zu Schwabedissen, D. Präger, J. Haney [et al.] // *Circulation.* – 2006. – Vol. 113, N 8. – P. 1114-1122.

66. Vaz F.M. Carnitine biosynthesis in mammals / F.M. Vaz, R.J.A. Wanders // *Biochem J.* – Vol. 361. – P. 417-429.

УДК 615.213:612.887(01)

**В.І. Опришко**

## ЗНЕБОЛЮЮЧА АКТИВНІСТЬ АНТИКОНВУЛЬСАНТІВ – ПОГЛЯД ФАРМАКОЛОГА (огляд літератури)

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»  
кафедра фармакології, фармакології та фармакоекономіки  
(зав. – д. мед. н., проф. В.І. Мамчур)

### Ключові слова:

антиконвульсанти, невропатичний біль, анальгезія

**Key words:** anticonvulsants, neuropathic pain, analgesia

**Резюме.** Сходство патофізіологічних феноменів при епілепсії і невропатическої болю стало основною обґрунтованою основою раціональності застосування антиконвульсантних препаратів в симптоматическій терапії невропатическої болю. Антиконвульсанти можуть бути ефективними при хроническій болю, коли інші медикаменти показуються неефективними або протипоказані, а дослідження ролі антиконвульсантів нового покоління в терапії ноцицепції являються достатньо оправданими. Але, незважаючи на те, що є дані про позитивну реакцію хроническої болю на антиконвульсант, все ще показана більш висока ефективність антиепілептичних препаратів при гострій і пароксизмальній болю.

**Summary.** The similarity of the pathophysiological phenomena in epilepsy and neuropathic pain was the basis of rational justification of anticonvulsant drugs in the symptomatic treatment of neuropathic pain. Anticonvulsants may be effective in chronic pain when other medicines are ineffective or contraindicated, and studies of the role of anticonvulsants of a new generation in the treatment of nociception are quite justified. But, despite the fact about positive response of chronic pain to anticonvulsants, yet a higher efficiency of antiepileptic drugs in acute and paroxysmal pain is shown.

Незважаючи на різноманітну хімічну структуру і механізм дії, всі протиепілептичні засоби певним чином впливають на дисбаланс нейротрансмітерів, який розвивається при різних патологічних процесах, в тому числі при формуванні хроническої болю. Модуляція глутаматергічної та/або ГАМКергічної систем, стабілізація іонних каналів мембран для  $\text{Na}^+$  та  $\text{Ca}^+$  призводить до зменшення збудливості, зниження їх реактивності, порушення передавання ноцицептивного сигналу, пригнічення застійних вогнищ збудження у мозку. Це лежить в основі знеболюючої дії протиепілептичних препаратів [1].

На основі патофізіологічних механізмів розвитку запропоновано розрізняти невропатичний та ноцицептивний біль [20]. Невропатичний біль проявляється двома основними компонентами: спонтанним (стимуло незалежним) болем і викликанною (стимуло залежною) гіперальгезією. Спонтанний біль може бути постійним або пароксизмальним. До постійного болю відносять ниючі та пекучі болі, до пароксизмального – стріляючі болі [28]. Стріляючий пароксизмальний біль (наприклад, при невралгії трійчастого нерву) зумовлений ектопічними розрядами, які генеруються пошкодженими нервовими волокнами. Виникнення ектопічних розрядів пов'язують з

підвищеною щільністю каналів для іонів  $\text{Na}^+$  в пошкодженому нерві. Тому використання блокаторів натрієвих каналів, наприклад, карбамазепіну, стабілізуючих збудливі мембрани, буде виправданим при такій симптоматиці. Причиною виникнення пекучого постійного болю вважають порушення центрального гальмування ноцицептивних нейронів. Це гальмування опосередковується як спінальними, так і супраспінальними механізмами. У спинному мозку контроль за збудливістю ноцицептивних нейронів здійснюють ГАМК та гліцин. Нисхідне супраспінальне гальмування реалізується серотонін-, норадреналін- і опіоїдергічними нейротрансмітерними системами. У зв'язку з цим призначення габапентину, котрий збільшує синтез і концентрацію ГАМК у спинному мозку, буде ефективним.

У клінічних умовах при невропатичному болю найбільш ефективним виявився габапентин [5], добре зарекомендували себе карбамазепін та ламотриджин [17], слабо – фенітоїн [6].

Так, експериментальні дослідження показали, що габапентин при системному та спінальному введенні здійснює виражений анальгетичний вплив на моделях болю, спричиненого запаленням або ушкодженням нерва [25], при невро-

патичному болю, на фоні хіміотерапії [43], при експериментальному діабеті [38] і оксаліплатин-індукованої періодичній невропатії [8].

У клініці габапентин виявився ефективним при симптоматичному лікуванні болісної нейропатії у пацієнтів із цукровим діабетом [16], постгерпетичною невралгією [34], у профілактиці та лікуванні мігрені [9], при онкозахворюваннях [15], після інсульту [44], есенціальній вульводинії [7] і постклімактеричному порушенні у жінок [12]. Габапентин проявив себе позитивним для знеболювання у післяопераційному періоді (холецистектомія, тиреоїдектомія) [26,], при лікуванні фіброміалгії [32], для премедикації наркозу [35], при полінейропатіях [37].

Мішенню для анальгетичного ефекту протиепілептичних засобів є також глутаматергічна система, оскільки метаболотропні глутаматні рецептори залучені до передачі ноцицепції та виявлені у спинному мозку і мембранах аксонів демієлінізованих нервів, а також нервових закінченнях у шкірі. Глутаматергічна система передачі і глутаматні, окремо NMDA-рецептори, пов'язані як з ноцицептивною передачею, так і зі сполученими з нею процесами нейропластичності і хронічного болю. Метаболотропні глутаматні рецептори залучаються в передачу больового сигналу на рівні спинного мозку. У той самий час глутаматні периферичні рецептори задіяні у розвитку механічної аллодинії та болю, викликаному запаленням, але не термічною гіпералгезією [29]. Було показано, що запалення, особливо хронічне, спричиняє збільшення кількості демієлінізованих і мієлінізованих нервів з іонотропними глутаматними рецепторами. Цікаво, що при формуванні невропатичного больового синдрому (перев'язування сідничного нерва) активуються глутаматні рецептори mGluR – 1, що підтримують проноцицептивний ефект і забезпечують потенціальний механізм емоційного забарвлення болю [19].

Так, у клініці занотовані випадки ефективності ламотриджину при центральному болю, постгерпетичній невралгії, рефрактерній тригемінальній невралгії, тригемінальній невралгії при розсіяному склерозі, больовій діабетичній нефропатії [13]. Крім того, ламотриджин знижував частоту нападів головного болю, особливо за наявності аури [2].

Іншою фармакологічною мішенню є іонні канали. Зокрема, прегабалін (лірика) з високим афінітетом зв'язується з  $\alpha_2\delta$ -субодиницею кальцієвих каналів L-типу і, завдяки цьому, пригнічує вивільнення збуджуючих амінокислот, таких як глутамат, норадреналін, серотонін, дофамін і

субстанція Р [23]. Ще у доклінічних дослідженнях була виявлена ефективність прегабаліну на моделях периферичної нейропатії та вісцерального болю. У клініці прегабалін виявляє анальгетичний ефект при діабетичній периферійній невропатії та постгерпетичній невралгії.

Прегабалін за знеболювальною активністю при лікуванні невропатичного болю прирівнюється до габапентину та трамадолу, але він ще недостатньо вивчений у клініці і не рекомендується як препарат першої лінії. [10]. Є спроби використовувати його для премедикації [41], в гінекології після екстирпації матки [3]. Проте останнім часом з'явилися дані 4-х об'єднаних рандомізованих досліджень (807 людей) про добру переносимість прегабаліну хворими [4], що дає змогу позиціонувати його як перспективний знеболюючий засіб.

Суперечливими є дані про вплив антиконвульсантів на опіоїдні рецептори спинного мозку [11]. Так, на моделі запальної гіпералгезії (інтраплантарне введення 98 мг конканваліну щуру) було встановлено, що налоксон (3 мг/кг, і/п) не зменшує болезаспокійливу дію карбамазепіну і окскарбамазепіну. Ці результати вказують, що опіоїдна система, ймовірно, не задіяна в антиноцицептивному ефекті антиконвульсантів [30].

На відміну від цих даних, при вивченні антиноцицептивного ефекту карбамазепіну (і/п щурам, tail flick test) у стресованих щурів було відзначено, що вторинний (через 30 хв.) знеболювальний ефект антиконвульсанта блокується введенням налоксону (0,2 мг/кг). Висловлюються ідеї, що первинна активація  $\alpha_1$  – аденозинових рецепторів карбамазепіном може бути пусковим фактором наступної довготривалої активації опіоїдної системи [39].

Встановлено, що антиноцицептивний ефект карбамазепіну (10-40 мг/кг, і/п щура) у тесті Randall et Sellitto при формуванні запальної гіпералгезії конкаваліном, введеним інтраплантарно, переважно реалізується через аденозинові A1 рецептори та значно знижується при одночасному введенні кофеїну (5-20 мг/кг, і/п) [31, 40].

Різні автори передбачають потенційно клінічну важливість карбамазепіну і окскарбамазепіну в лікуванні запального болю [31].

Карбамазепін викликає пригнічення різних типів запалення у щурів (ін'єкції пивних дріжджів інтраплантарно, карагенін-індуковане запалення), зменшуючи випіт рідкої частини крові, знижуючи активність простагландину E2 та речовини P в ексудаті [14].

На щурах, у яких інтраплантарно викликали запалення конканаваліном, інтраперитонеально введений бікукулін (0,5-1мг/кг) показав значну супресію системних ефектів антигіпералгезії карбамазепіну (27 мг/кг, в/в) та оксикарбазепіну (80 мг/кг, в/в). Одержані результати вказують, що знеболювальні ефекти цих антиконвульсантів реалізуються шляхом модуляції ГАМК-ергічної передачі в центральній нервовій системі, а не шляхом активації ГАМК-А рецепторів в периферійних нейронах [22].

Свої периферійні антиноцицептивні властивості карбамазепін, як і оксикарбазепін, реалізує шляхом активації  $\alpha 2$ -адренорецепторів, посилюючи знеболюючий ефект клонідину при їх сумісному інтраплантарному введенні [21, 36].

Болетамуючий ефект карбамазепіну також пов'язують з підвищенням у мозку рівня серотоніна, який задіяний у контролі передачі болю [33].

У клінічній практиці окскарбамазепін добре зарекомендував себе при лікуванні дітей зі стійким регіональним больовим синдромом, що пов'язують з інгібуванням викиду субстанції Р і простагландинів [42]. Введення антиконвульсанту купірувало головний біль у дітей, викликаний високою пароксизмальною активністю [27].

Однак більшість протиепілептичних засобів характеризується комплексним механізмом анальгетичної дії, поєднуючи всі три цільові ефекти: активацію ГАМК-ергічної передачі, пригнічення глутаматергічної передачі і модуляцію іонних каналів. Далі наведено дані стосовно декількох таких препаратів.

Протиепілептичному засобу топірамату притаманний широкий спектр дії, включаючи модуляцію потенціал-залежних натрієвих каналів, потенціацію ГАМК-ергічного гальмування через новий сайт на ГАМК<sub>A</sub>-рецепторах (не чутливий до бензодіазепінів), блокаду глутаматергічної передачі (AMPA-рецепторів) і модуляцію кальцієвих каналів. Завдяки такому комплексному

механізму дії препарат є ефективним при лікуванні мігрені, нейрогенного болю при діабеті, невралгії трійчастого нерва у тих пацієнтів, які не були чутливими до габапентину, фенітоїну, баклофену або карбамазепіну [24].

У клінічних випробуваннях була також показана ефективність застосування зонізаміду при лікуванні рефрактерної мігрені з ауурою і без неї та щоденного хронічного головного болю. Вважається, що механізм дії зонізаміду полягає у його впливі на нейрональні натрієві канали, потенціал-залежні кальцієві канали Т-типу та вивільнення глутамату, зумовлене кальцієм.

Кислота вальпроєва має протибольовий ефект: вона інгібує напругу току натрій-залежних каналів, зменшує NMDA-опосередковане збудження, викид глутамату. Однак клінічна користь ПЕП обмежена рідкими, але потенційно небезпечними для життя побічними ефектами: тератогенним та гепатотоксичним. Синтезовані ізомери вальпроєвої кислоти мають мінімальні побічні та сильні протибольові ефекти [18].

Незважаючи на те, що є дані про позитивну відповідь хронічного болю на антиконвульсант, все ж показана більш висока ефективність антиепілептичних препаратів при гострому та пароксизмальному болю.

### ПІДСУМОК

Отже, нейропатичний біль піддається корекції багатьма протиепілептичними засобами, оскільки є припущення, що він має схожість з основними нейрофізіологічними механізмами епілепсії. Окрім антиконвульсантів (габапентин, карбамазепін) зарекомендували добре себе й ноцицептивних, у тому числі вісцеральній, моделях болю, і міцно зайняли своє місце в клініці при лікуванні больових синдромів. Антиконвульсанти можуть бути ефективні, коли інші медикаменти виявляються безуспішними або протипоказані, а дослідження ролі антиконвульсантів нового покоління в терапії болю є досить виправданими.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вейн А. М. Ноцицептивная и невропатическая боль / А. М. Вейн, Т. Г. Вознесенская, А. Б. Данилов // Болевые синдромы в неврологической практике. — 2001. — С. 35—38.
2. Майкова Т. Н. Применение ламотриджина для лечения головной боли в свете концепции центральной нейрональной возбудимости / Т. Н. Майкова // Укр. вісник психоневрології. — 2006. — Т. 98, № 2 (47). — С. 26-31.

3. A randomized, placebo—controlled trial of preoperative oral pregabalin for postoperative pain relief after minor gynecological surgery / M. J. Paech, R. Goy, S.Chua [et al.] // Anesth. Analg. — 2007. — Vol. 105. — P. 1449-1453.
4. Add - on treatment with pregabalin for partial seizures with or without generalisation: pooled data analysis of four randomised placebo - controlled trials /



- A. Gil-Nagel, G. Zaccara, F. Baldinetti [et al.] // *Seizure*. — 2009. — Vol. 18, N 3. — P. 184-192.
5. Antiepileptic drugs in the treatment of neuropathic pain / E. Eisenberg, Y. River, A. Shifrin [et al.] // *Drugs*. — 2007. — Vol. 67, N 9. — P. 1265-1289.
  6. Backonja M. M. Anticonvulsants (antineuropathics) for neuropathic pain syndromes / M. M. Backonja // *Clin. J. Pain*. — 2000. — Vol. 16, N 2. — P. 67-72.
  7. Backonja M.M. Pharmacologic management part 1: better-studied neuropathic pain diseases / M. M. Backonja, J. Serra // *Pain Med*. — 2004. — N 5 (1). — P. 28-47.
  8. Behavioral and pharmacological description of oxaliplatin-induced painful neuropathy in rat / B. Ling, N. Authier, D. Balayssac [et al.] // *Pain*. — 2007. — Vol. 128, N 3. — P. 225-234.
  9. Bennet M. I. Gabapentin in the treatment of the neurological pain / M. I. Bennet, K. H. Simpson // *Palliat Med*. — 2004. — N 18. — P. 5-11.
  10. Biegstraaten M. Pregabalin in the treatment of neuropathic pain / M. Biegstraaten, IN. van Sehaik // *Ned Tijdschr Geneesk*. — 2007. — Vol. 151, N 28. — P. 1561-1565.
  11. Blackburn—Munro G. Non - opioid actions of lamotrigine within the rat dorsal horn after inflammation and neuropathic nerve damage / G. Blackburn—Munro, T. Dickinson, S. M. Fleetwood-Walker // *Neurosci. Res*. — 2001. — Vol. 39, N4 — P. 385-390.
  12. Brown J. N. Use of gabapentin in patients experiencing hot flashes / J. N. Brown, B. R. Wright // *Pharmacotherapy*. — 2009. — Vol. 29, N 1. — P. 74-81.
  13. Canavero S. Lamotrigine control of central pain / S. Canavero, V. Bonicalzi // *Pain*. — 1996. — Vol. 68. — P. 179-181.
  14. Carbamazepine exerts anti - inflammatory effects in the rat / M. Bianchi, G. Rossoni, P. Sacerdote [et al.] // *Eur. J. Pharmacol*. — 1995. — Vol. 294, N1. — P. 71-74.
  15. Central post - stroke pain syndrome: yet another use for gabapentin? / B. Chen, T. Stitik, P. Foye [et al.] // *Am. J. Phys. Med. Rehabil*. — 2002. — Vol. 81. — P. 718-720.
  16. Critical review of oral drug treatments for diabetic neuropathic pain clinical outcomes based on efficacy and safety data from placebo - controlled and direct comparative studies / H. Adriaensen, L. Plaghki, C. Mathieu [ et al. ] // *Diabetes Metab Res Rev*. — 2005. — Vol. 21, N 3. — P. 231-240.
  17. Dost R. The anti — hyperalgesic activity of retigabine is mediated by KCNQ potassium channel activation / R. Dost, A. Rostock, C. Rundfeldt // *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*. — 2004. — Vol. 369, N 4. — P. 382-390.
  18. Efficacy of antiepileptic isomers of valproic acid and valpromide in a rat model of neuropathic pain / I. Winkler, S. Blotnik, J. Shimshoni [et al.] // *Br. J. Pharmacol*. — 2005. — Vol. 146, N 2. — P. 198-208.
  19. Enhanced pronociception by amygdaloid group I metabotropic glutamate receptors in nerve-injured animals / O. B. Ansah, L. Gonçalves, A. Almeida [et al.] // *Exp. Neurol*. — 2008. — Vol. 65, N 9. — P. 442-446.
  20. Farquhar—Smitha W. P. Anatomy, physiology and pharmacology of pain / W. P. Farquhar—Smitha // *Anaesthesia & Intensive Care Medicine*. — 2008. — Vol. 9, N 1. — P. 3-7.
  21. Foong F. W. The periaqueductal gray is the site of the antinociceptive action of carbamazepine as related to bradykinin - induced trigeminal pain / F.W. Foong, M. Satoh // *Br.J. Pharmacol*. — 1984. — Vol. 83, N 2. — P. 493-497.
  22. GABAergic mechanisms are involved in the antihyperalgesic effects of carbamazepine and oxcarbazepin in a rat model of inflammatory hyperalgesia / R.M. Stepanovic—Petrovic, M. A. Tomic, S. M. Vuckovic [et al.] // *Pharmacology*. — 2008 — Vol. 82, N 1 — P. 53-58.
  23. Gajraj N. M. Pregabalin: Its Pharmacology and Use in Pain Management / N. M. Gajraj // *Anesth. Analg*. — 2007. — Vol. 105. — P. 1805-1815.
  24. Guay D.R. Oxcarbazepine, topiramate, zonisamide, and levetiracetam: potential use in neuropathic pain / D.R. Guay // *Am. J. Geriatr Pharmacother*. — 2003. — Vol. 1, N 1. — P. 18-37.
  25. Hirofumi N. The Effects of Gabapentine and Carbamazepine on a Rat Model of Trigeminal Neuropathic Pain Following Chronic Constriction Injury / N. Hirofumi, H. Toshiaki, W. Kazuhiro // *J. Jap. Dental Society Anesthesiology*. — 2001.-Vol. 29, N 1. — P. 14-23.
  26. Jage J. Drugs for postoperative analgesia: routine and new aspects: Part 2: opioids, ketamine and gabapentinoids / J. Jage, R. Laufenberg—Feldmann, F. Heid // *Anaesthesist*. — 2008. — Vol. 57, N 5. — P.491-498.
  27. Kurata S. Clinical trials of carbamazepine for autonomic seizures with and without generalized epileptic seizures / S. Kurata // *Brain Dev*. — 1982. — Vol. 2, N 4. — P. 81-86.
  28. Long—Sun Ro. Neuropathic pain: mechanisms and treatment / Ro Long—Sun, Kuo—Hsuan Chang // *Chang Gung Med. J*. — 2005. — Vol.28.— P. 597-605.
  29. Metabotropic glutamate 1 $\alpha$  receptors on peripheral primary afferent fibers: their role in nociception / Z. Shengtai, K. Spogmai, D. Junhui [et al.] // *Pain*. — 2007. — Vol. 67, N 5. — P. 114-119.
  30. Opioidergic mechanisms are not involved in the anti—hyperalgesic effects of carbamazepine and oxcarbazepine / R. M. Stepanovic—Petrovic, M. A. Tomic, S. M. Vuckovic [et al.] // *Methods Find Exp. Clin. Pharmacol*. — 2007. — Vol. 3, N 29. — P. 191.
  31. Peripheral antinociception by carbamazepine in an inflammatory mechanical hyperalgesia model in the rat : a new target for carbamazepine? / S. Vuckovic, M. Tomic, R. Stepanovic—Petrovic [et al.] // *J. Pharmacol. Sci*. — 2006. — Vol. 100, N 4 — P. 310-314.
  32. Pharmacological treatment of fibromyalgia / M. Cazzola, P. Sarzi—Puttini, D. Buskila [et al.] // *Reumatismo*. — 2007. — Vol. 59, N 4. — P. 280-291.
  33. Pinelli A. Effects of Carbamazepine Treatment on Pain Threshold Values and Brain Serotonin Levels in Rats / A. Pinelli, S. Trivulzio, L. Tomasoni // *Int. J. of Exp. And Clin. Pharmacol*. — 1997. — Vol. 54, N 3. — P. 5.
  34. Portegies P. Sensory neuropathy in HIV infection: pathogenesis and therapy / P. Portegies, N. R. Rosenberg // *Ned. Tijdschr Geneesk*. — 2001. — Vol. 145, N 15. — P. 731-735.

35. Premedication with gabapentin : the effect on tourniquet pain and quality of intravenous regional anesthesia / A. Turan, P. F. White, B. Karamanlioglu [et al.] // *Anesth. Analg.* — 2007. — Vol. 104, N 1. — P. 97-101.

36. Role of alpha2 - adrenoceptors in the local peripheral antinociception by carbamazepine in a rat model of inflammatory mechanical hyperalgesia / S. Vuckovic, M. Tomic, R. Stepanovic—Petrovic [et al.] // *Methods. Find. Exp. Clin. Pharmacol.* — 2008. — Vol. 29, N 10 — P. 689-696.

37. Sindrup S. H. Pharmacologic treatment of pain in polyneuropathy / S. H. Sindrup, T. S. Jensen // *Neurology.* — 2000. — Vol. 55, N 7. — P. 915-920.

38. Specific antinociceptive activity of cholest — 4 — en — 3 — one, oxime (TRO19622) in experimental models of painful diabetic and chemotherapy—induced neuropathy / T. Bordet, B. Buisson, M. Michaud [et al.] // *J. Pharmacol Exp. Ther.* — 2008. — Vol. 326, N 2. — P. 623-632.

39. Stress - dependent antinociceptive effects of carbamazepine : a study in stressed and nonstressed rats / S. Mashimoto, I. Ushijima, M. Suetsugi [et al.] // *Prog Neu-*

*ropsychopharmacol Biol Psychiatry.* — 1998. — Vol. 22, N 1. — P. 159-168.

40. The anti - hyperalgesic effects of carbamazepine and oxcarbazepine are attenuated by treatment with adenosine receptor antagonists. / M. Tomic, S. Vuckovic, R. Stepanovic—Petrovic [et al.] // *Pain.* — 2008. — Vol. 111, N 3. — P. 253-260.

41. The effect of pregabalin on preoperative anxiety and sedation levels: a dose—ranging study / P. F. White, B. Tufanogullari, J. Taylor [et al.] // *Anesth. Analg.* — 2009. — Vol. 108. — P. 1140-1145.

42. Use of oxcarbazepine to treat a pediatric patient with resistant complex regional pain syndrome / K. Lakwani, A. Shoham, J.L. Koh // *J. Pain.* — 2005. — Vol. 6, N 10. — P. 704-706.

43. Xiao W. Experimental studies of potential analgesics for the treatment of chemotherapy - evoked painful peripheral neuropathies / W. Xiao, L. Naso, G. J. Bennett // *Pain Med.* — 2008. — Vol. 9, N 5. — P. 505-517.

44. Zorowitz R. D. Usage of pain medications during stroke rehabilitation : the Post - Stroke Rehabilitation Outcomes Project ( PSROP ) / R. D. Zorowitz, R. J. Smout, J. A. Gassaway // *Top. Stroke Rehabil.* — 2005. — Vol. 12, N 4. — P. 37-49.



УДК 612.891-002:547.233.616-008.9-092.9

**П.Л. Срібник,  
А.В. Вербицька,  
Є.Н. Дичко**

### МЕТАБОЛІЗМ КАТЕХОЛАМІНІВ У ЗОНІ ІННЕРВАЦІЇ ВІШСВ ПРИ ЙОГО ПОДРАЗНЕННІ В ЕКСПЕРИМЕНТІ

*ДЗ «Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України»  
кафедра дитячої стоматології  
(зав. – д.мед.н., проф. І. В. Ковач)*

**Ключові слова:** симпатична іннервація, подразнення ВІШСВ, підвищення рівня тканинних катехоламінів

**Key words:** *sympathic innervation, irritation of the UCSG, increase of tissue catecholamines level*

**Резюме.** *Проведено изучение уровня катехоламинов и ДОФА в мягких тканях головы 33 экспериментальных животных, которым оперативным путем было нанесено раздражение левого верхнего шейного симпатического узла. После выведения животных из опыта исследована концентрация биогенных аминов в тканях верхней и нижней губы, а также языка кроликов. На стороне раздражения ВІШСУ отмечено повышение уровня адреналина, норадреналина и дофамина, что сопровождалось сосудистыми и нервными реакциями.*

**Summary.** *Levels of catecholamines and DOPA in the soft tissues of head of 33 experimental animals, who underwent surgical irritation of the left upper cervical ganglion (UCSG) was studied. After removal animals from the experiment, the concentration of biogenic amines in the tissues of the upper and lower lips and tongue of rabbits was investigated. On the side of irritation the increase in epinephrine, norepinephrine and dopamine levels was noted; this was accompanied by vascular and nervous reactions.*

У клініці завжди викликають зацікавленість вазомоторні та трофічні зміни в тканинах, що виникають під впливом симпатичної нервової

системи. Відомо, що волокна шийного симпатичного нерва мають значний вплив на резистивні судини нижньої щелепи, провокуючи

дискретні вазоконстрікторні відповіді на його подразнення [2,7,8]. Доведено, що пошкодження верхнього шийного симпатичного вузла (ВШСВ) супроводжується не тільки функціональною стійкою гіперемією, але навіть структурними змінами стінок дрібних судин, що призводить до їх звуження та суттєвих порушень у системі мікроциркуляторного русла. Можливе припущення, що в механізмі розвитку низки патологічних процесів у зубо-щелепному апараті присутня судинна ланка цього ланцюга, але за наявності порушень метаболізму калікреїн-кінінової, холінергічної та катехоламінової системи. Запальні чи дистрофічні процеси ВШСВ (гангліоніти) завжди супроводжуються трофічними та вегето-судинними розладами тканин голови в зоні його іннервації. Адже катехоламіни створюють значний вплив на центральні процеси, що регулюють кровообіг. Ці біогенні аміни посилюють симпатичну активність та судинний тонус. Разом з тим адренергічні реакції залежать від рівня гормонів та медіаторів, про що свідчить їх присутність у симпатичних гангліях та кінцевих приборах [1,4,6]. При низці патологічних станів (запалення, дистрофія) покривних тканин відбувається надмірне накопичення адреналіну та норадреналіну, що утруднює капілярний кровообіг [3,9,10]. Разом з тим роль порушення балансу катехоламінів у патогенезі вазомоторних та трофічних реакцій не зовсім зрозуміла, а щодо метаболізму адреналових біогенних амінів у тканинах порожнини рота є лише окремі повідомлення.

Тому метою дослідження стало експериментальне вивчення метаболізму катехоламінів м'яких тканин у зоні іннервації ВШСВ для оцінки нервово-судинних розладів.

#### **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Досліди проведено на 33 кролях. При цьому у 16 тварин викликали подразнення верхнього шийного симпатичного ганглія ліворуч за методом А.В. Ніколаєвої та Є.С. Розовської (1965), а у 17 тварин виконували хибну операцію на судинно-нервовому пучці ліворуч без подразнення симпатичних структур. Контрольною був протилежний бік шії.

Хід оперативного втручання складався з двох етапів. На першому етапі під загальним знеболенням за допомогою внутрішньо-м'язового введення 10% розчину тіопенталу натрію із розрахунку 50 мг/кг маси тіла поздовжнім розрізом розтинали шкіру шії на рівні перснеподібного хряща. Лівий судинно-нервовий пучок разом із загальною сонною артерією, блукаючим та симпатичним нервом брали на лігатуру. Верхній

шийний симпатичний ганглій здавлювали анатомічним пінцетом протягом 3 хвилин. На рану накладали 4 шви.

На другому етапі, безпосередньо після втручання, тварин оглядали на предмет встановлення можливих трофічних порушень у зоні зміненої іннервації відповідного боку ока, слизової оболонки губи, щоки та язика. Окрім того, вивчали стан кровоносних судин бульбокон'юктиви обох очей кроля та температурні показники цих ділянок.

На тваринах контрольної групи оперативне втручання проводили теж на лівому боці шії, але після розтину шкіри та вилучення судинно-нервового пучка здавлювання шийного симпатичного ганглія не виконували.

Через 7 днів тварин дослідної та контрольної групи забивали з метою вивчення рівня катехоламінів і ДОФА в тканинах верхньої і нижньої губи та язика (слизову оболонку разом з підслизовим шаром). Концентрацію адреналіну, норадреналіну, дофаміну і ДОФА вивчали флюорометричним методом за О. М. Авакяном (1977).

#### **РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Розподіл катехоламінів і ДОФА в тканинах обох губ і язика у тварин після подразнення ВШСВ та при хибній операції представлено в таблиці.

Аналіз цифрових даних таблиці показує, що у кролів, яким проводили хибну операцію (контроль), розподіл адреналіну в верхній та нижній губі і в язиці був достатньо однотипним та знаходився в межах  $0,209 \pm 0,037 - 0,338 \pm 0,059$  нмоль/г. Але концентрація норадреналіну в 1г тканини була суттєво підвищеною як у нижній губі, так і в язиці. Розподіл дофаміну в тканинах цієї групи тварин був нерівномірним: більш високий його рівень виявлено в тканинах язика, в той час як у губах він коливався в межах  $0,227 \pm 0,0067 - 0,297 \pm 0,033$  нмоль/г. Більш високий рівень ДОФА теж знаходився в язиці, а не в губах. Суттєвим результатом дослідження стало те, що достовірної різниці в концентрації біогенних амінів у тканинах лівого чи правого боку шії тварин, тобто наслідку оперативного втручання, не встановлено ( $0,1 < p < 0,05$ ).

Але в дослідній групі тварин, яким наносили подразнення ВШСВ зліва, на боці операції підвищилась концентрація адреналіну як у верхній, так і в нижній губі ( $P < 0,05$ ). В язиці ці зміни рівня моноаміну не були достовірними. Рівень норадреналіну зріс на боці операції як у тканинах верхньої губи, так і язика ( $P < 0,05$ ). Концентрація дофаміну на пошкодженому боці

шиї достовірно підвищилась у тканинах обох губ ( $P < 0,05$ ), але в язичі мала місце лише тенденція до збільшення. Достовірно змінився в бік під-

вищення рівень ДОФА в тканинах губ і язика ( $p < 0,02$ ) на боці подразнення ВШСВ.

**Розподіл катехоламінів та ДОФА в тканинах губ і язика при подразненні лівого ВШСВ (дослід) та хибній операції (контроль) на тваринах в нмоль/г ( $M \pm m$ )**

Дослідні тканини		Дослідні аміни							
		адреналін		норадреналін		дофамін		ДОФА	
		зліва	справа	зліва	справа	зліва	справа	зліва	справа
Верхня губа	контроль	0,209 ± 0,037	0,300 ± 0,063	1,376 ± 0,335	1,080 ± 0,349	0,266 ± 0,036	0,261 ± 0,063	1,596 ± 0,250	1,573 ± 0,380
	дослід	0,374 ± 0,061 $P < 0,05$	0,414 ± 0,054 $P < 0,2$	2,869 ± 0,015 $P < 0,05$	3,790 ± 0,723 $P < 0,01$	0,489 ± 0,085 $P < 0,05$	0,390 ± 0,044 $P < 0,2$	2,912 ± 0,444 $P < 0,02$	2,439 ± 0,390 $P < 0,2$
Нижня губа	контроль	0,272 ± 0,038	0,245 ± 0,044	2,000 ± 0,309	2,257 ± 0,526	0,227 ± 0,067	0,297 ± 0,038	1,021 ± 0,176	1,377 ± 0,190
	дослід	0,580 ± 0,108 $P < 0,02$	0,544 ± 0,091 $P < 0,01$	1,923 ± 0,383 $P < 0,5$	2,645 ± 0,712 $P < 0,5$	0,395 ± 0,029 $P < 0,05$	0,342 ± 0,044 $P < 0,5$	2,416 ± 0,344 $P < 0,01$	2,785 ± 0,357 $P < 0,01$
Язик	контроль	0,330 ± 0,062	0,338 ± 0,059	2,549 ± 0,490	2,890 ± 0,640	0,342 ± 0,028	0,352 ± 0,049	1,860 ± 0,192	1,876 ± 0,301
	дослід	0,471 ± 0,093 $P < 0,5$	0,387 ± 0,067 $P < 0,5$	4,580 ± 0,489 $P < 0,01$	4,642 ± 0,812 $P < 0,2$	0,381 ± 0,015 $P < 0,5$	0,329 ± 0,052 $P < 0,5$	3,477 ± 0,482 $P < 0,01$	3,761 ± 0,650 $P < 0,02$

Відзначена лише тенденція до збільшення рівня біогенних амінів у тканинах голови тварин на боці, протилежному подразненню ВШСВ. Таким чином, дослід на тваринах показав, що подразнення шийного симпатичного вузла призводить до змін концентрації біогенних амінів у тканинах зони його іннервації, зумовлених адренергічними реакціями, що провокують судинні та трофічні зміни.

Відповідно до проведеного експериментального дослідження під впливом подразнення шийних вегетативних структур не виникають грубі макроскопічні зміни в м'яких тканинах у зоні його іннервації. Але підвищується концентрація біогенних амінів адренергічного ряду, що не може не відтворитись на судинних, нервових та метаболічних процесах. Як і належало очікувати, виникають спастичні судинні реакції капілярного русла, що утруднюють кровопостачання в системі мікроциркуляторного русла. Слід зважати на те, що підвищений рівень катехоламінів, як результат подразнення шийного вегетативного ганглія на боці оперативного втручання, супроводжується рефлекторним підвищенням концентрації біогенних амінів і на

протилежному боці. На нашу думку, це є участю шийного сегмента симпатичної нервової системи рефлекторного порядку як на іпсилатеральному, так і на контрлатеральному боці, що необхідно враховувати не тільки в дослідних, але й у клінічних умовах.

**ВИСНОВКИ**

1. Подразнення ВШСВ викликає відчутні нервові, судинні та метаболічні реакції в тканинах зони його іннервації.

2. У м'яких тканинах голови на боці подразнення ВШСВ відзначається достовірне збільшення концентрації біогенних амінів, особливо в тканинах губ та язика.

3. Встановлена тенденція до підвищення рівня катехоламінів у тканинах і на протилежному боці без подразнення ВШСВ, що можна розцінити як рефлекторну реакцію на рівні шийного сегмента симпатичної іннервації.

4. Гіпертонус симпатичної іннервації за наявності чітких судинних та метаболічних змін не супроводжується суттєвими трофічними порушеннями покривних тканин голови тварин.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бутузов В.Г. О центральных механизмах, определяющих характер влияния катехоламинов на симпатический тонус и вазомоторные рефлексы / В.Г. Бутузов, Э.А. Бендигов // Фармакология и токсикология. – 1969. – Т. 32, №5. – С. 533 – 537.
2. Дичко Є.Н. Порушення балансу гемодинаміки та чутливості покривних тканин у хворих на глосалгію / Є. Н. Дичко, М. В. Василішина, П.Л. Срібник // Медичні перспективи. – 2008. – Т. XIII, №4. – С. 143 – 145.
3. Довжанский С. Дерматозы / С. Довжанский, В. Оркин // Дерматовенерология. – 1976. – Т. XXI, №2. – С. 36 – 37.
4. Логинова Н.К. Количественная характеристика влияния констрикторных волокон шейного симпатического нерва на резистивные сосуды нижней челюсти / Н.К. Логинова, В.М. Хаютин // Стоматология. – 1974. - №5. – С. 3–6.
5. Николаева А.В. Экспериментальная дистрофия тканей пародонта / А.В. Николаева, Е.С. Розовская // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1965. – Т. LX, №7. – С. 36-37.
6. Показатели активности калликреин-кининовой системы при глоссалгии / Е.Н. Дычко, И.В. Ковач, А.В. Самойленко, И.А. Романюта [и др.] // Укр. стоматол. альманах. – 2010. – №1. – С. 3-4.
7. Роль метаболизма липидов и катехоламинов в патогенезе глоссалгии / Є.Н. Дычко, И.В. Ковач, В.А. Вовк, П.Л. Срібник // Укр. стоматол. альманах. – 2009. - №2. – С.54– 55.
8. Характеристика стану гемодинаміки та чутливості при глосалгії / Є.Н. Дичко, І.В. Ковач, А.В. Самойленко, П.Л. Срібник [та ін.] // Укр. стоматол. альманах. – 2009. – №6. – С. 15–16.
9. Cawsoh R. A. Essentials of oral pathology and oral medicine / R. A. Cawsoh, E. W. Odell. – Churchill: Livingstone, 1998. – 372 p.
10. Studevart C. M. The art and science of operative dentistry. – 3 d ed. – Mosby, 1994. – 824 p.



УДК 616.127-009.2+616.126-007.24]-073.432.19

Г.В. Дзяк<sup>1</sup>,  
М.Ю. Колесник<sup>2</sup>

## ДВОВИМІРНА СПЕКЛ-ТРЕКІНГ ЕХОКАРДІОГРАФІЯ – НОВА ТЕХНОЛОГІЯ ДОСЛІДЖЕННЯ КІНЕТИКИ ТА ДЕФОРМАЦІЇ МІОКАРДА. МЕТОДОЛОГІЯ ТА РЕФЕРЕНТНІ ЗНАЧЕННЯ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»<sup>1</sup>  
Запорізький державний медичний університет МОЗ України<sup>2</sup>

**Ключові слова:** *спекл-трекінг*  
*ехокардіографія, деформація*  
*міокарда, референтні значення,*  
*відтворюваність*

**Key words:** *speckle tracking*  
*echocardiography, myocardial strain,*  
*reference values, reproducibility*

**Резюме.** *В статті розглядаються методологічні підходи до дослідження руху міокарда в контексті сучасної концепції спіралевидного будови серцевої м'язової тканини. Представлені діагностичні можливості методики двовимірної спекл-трекінг ехокардіографії в оцінці кінетики та деформаційних властивостей міокарда. Приведені референтні значення показників руху та деформації міокарда для практично здорових осіб. Проведено аналіз воспроизводимости показателей, полученных методом спекл-трекинга эхокардиографии.*

**Summary.** *Methodological conception to myocardial movement investigation in the context of spiral structure of the heart muscle was represented. It was demonstrated the diagnostic applicability of the two-dimensional speckle tracking echocardiography in the assessment of myocardial kinetics and deformation. It was established the reference values for myocardial kinetics and strain in healthy individuals. It was assessed the reproducibility of the parameters derived by speckle-tracking echocardiography.*

Одним з важливих наукових досягнень фізіології серця останніх років став оригінальний погляд на будову та функцію міокарда як на складно орієнтовану спіралеподібну «стрічку». Автор цієї концепції F. Torrent-Guasp довів, що після анатомічного препарування серцевого м'язу він скручується у спіраль [10]. Ці фундаментальні дослідження лягли в основу створення нових методик вивчення складного руху міокарда. Однією з них стала спекл-трекінг ехокардіографія («speckle» - пляма, мітка, «tracking» - відстеження) – сучасна ефективна технологія оцінки глобальної та локальної кінетики та деформації міокарда. В останній монографії відомого спеціаліста з ультразвукової діагностики професора Л.В. Осипова пропонується не перекладати цей термін та вживати саме назву «спекл-трекінг», аби не викликати плутанини на етапі впровадження у клініку [3]. У сучасній вітчизняній літературі можна зустріти інший синонім цієї методики - «векторний аналіз» [2].

До медицини ця технологія перейшла від систем автоматичного відстежування та розпізнавання об'єктів відеокамерами (наприклад, під час проходження паспортного контролю в аеропортах). Фізичною її основою є використання унікальної спекл-структури, що завжди має місце при отриманні сірошкального ульт-

развукового зображення внаслідок інтерференції ехо-сигналів. Будь-який сегмент міокарда з точки зору цієї технології є унікальним. Тому спекл часто називають «відбитком пальця» досліджуваного сегмента міокарда. Ще дуже важливою особливістю спекла є те, що його індивідуальні особливості зберігаються під час руху міокарда. Це дозволяє простежити будь-які сегменти міокарда під час серцевого циклу. Із появою спекл-трекінга з'явилась можливість більш детального дослідження регіонарної систолічної та діастолічної функції не тільки поздовжніх, але й радіальних та циркуференціальних волокон. Вона дає змогу характеризувати кінетику апікальних сегментів лівого шлуночка, які не можна коректно оцінити, наприклад, тканинним доплером. Завдяки спекл-трекінгу можна дослідити показники апікальної та базальної ротації, деформації окремих сегментів, скручування та розкручування серця, що дозволяє по-новому оцінювати фізіологію скорочення та розслаблення міокарда. Також методика автоматично розраховує об'ємні параметри та фракцію викиду лівого шлуночка.

Окремим напрямом спекл-трекінг ехокардіографії є можливість вивчення деформаційних властивостей міокарда. Важливо розуміти відмінності між двома, на перший погляд, подібними процесами – рухом та деформацією.

Так, будь-який рух може бути описаний швидкістю. Якщо об'єкт рухається без зміни своєї форми, це називається зміщенням. Якщо ж окремі частини об'єкта рухаються із різною швидкістю, то він змінює свою форму. Такий вид руху називають деформацією. У широкому контексті термін «деформація» має походження з реології – розділу фізики, що вивчає процеси течії в'язких та пластичних тіл. Міокард є прекрасною моделлю для дослідження деформаційних властивостей, якщо розглядати його як об'єкт, що скорочується під час систоли та повертається до висхідних розмірів під час діастоли. Вперше можливість вивчити особливості деформації міокарда з'явилася із появою тканинного доплера. Але класичні обмеження цієї методики – залежність від кута сканування, а також потреба у високій частоті кадрів, не завжди дозволяють проводити коректну оцінку цих показників. Спекл-трекінг ехокардіографія значною мірою позбавлена цих недоліків.

У наших попередніх роботах було продемонстровано діагностичну цінність спекл-трекінг ехокардіографії при різних кардіоваскулярних захворюваннях, зокрема при дилатаційній та гіпертрофічній кардіоміопатії [1,4]. Але, враховуючи те, що методика тільки починає використовуватися у клінічній практиці, важливими є проблеми стандартизації дослідження та визначення референтних значень нових показників кінетики та деформації міокарда в нормі.

Метою нашої роботи стало вивчення особливостей сегментарної та глобальної кінетики та деформації міокарда серед практично здорових осіб.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дослідження було залучено 40 практично здорових чоловіків у віці від 16 до 28 років (середній вік  $21,5 \pm 2,47$  року). Перед дослідженням учасників просили утриматися від паління, інтенсивних фізичних навантажень, вживання кофеїну. Обстеження проводилося на базі навчально-наукового медичного центру «Університетська клініка» Запорізького державного медичного університету у період з квітня по червень 2011 року. Всі учасники дали письмову інформовану згоду на участь у дослідженні.

Проводилася стандартна трансторакальна ехокардіоскопія за загальноприйнятою методикою після 15-хвилинного відпочинку на ультразвуковому діагностичному приладі *Mu Lab 50* («Esaote», Італія). [6]. Здійснювався запис кліпів у апікальній позиції (чотирипокамерній, двокамерній та модифікації двокамерної з аортою), а

також у парастернальній позиції по короткій вісі (на рівні мітрального клапана, папілярних м'язів та верхівки лівого шлуночка) при синхронізації з електрокардіограмою. Дослідження показників кінетики та деформації виконували в режимі off-line за допомогою інтегрованого до ультразвукового приладу пакета програм *Xstrain* («Esaote», Італія). Приклад дослідження деформації представлено рисунком.

Серед показників кінетики вивчали:

1. Сегментарне поздовжнє зміщення – рух сегментів міокарда у бік верхівки лівого шлуночка. Одиниця виміру – міліметр.

2. Сегментарне поперечне зміщення – рух сегментів міокарда у бік порожнини лівого шлуночка. Одиниця виміру – міліметр.

3. Ротація – циркулярне зміщення сегмента лівого шлуночка відносно поздовжньої вісі. Вимірюється у градусах. Залежно від рівня перерізу лівого шлуночка, на якому проводився аналіз, визначали базальну та апікальну ротацію лівого шлуночка.

4. Торсія – скручування ЛШ навколо поздовжньої вісі. Арифметично цей показник є різницею між кутами ротації апікального та базального сегментів ЛШ. Торсія найточніше характеризує спіралеподібний рух міокарда. Вимірюється у градусах.

Визначали такі параметри деформації міокарда:

1. Систолічний стрейн – ступінь систолічного скорочення сегмента міокарда. З точки зору фізики, скорочення розглядається як деформація об'єкта. Одиницями виміру стрейна є відсотки. Оцінювали такі види стрейна:

- поздовжній – деформація міокарда у проекції на поздовжню вісь лівого шлуночка;

- циркулярний – деформація міокарда у циркулярному напрямку;

- радіальний – деформація міокарда у напрямку від периферії до умовного центру лівого шлуночка.

Залежно від анатомічних територій, що охоплюються для аналізу, оцінювали також:

- сегментарний стрейн – середні значення для кожного з сегментів лівого шлуночка;

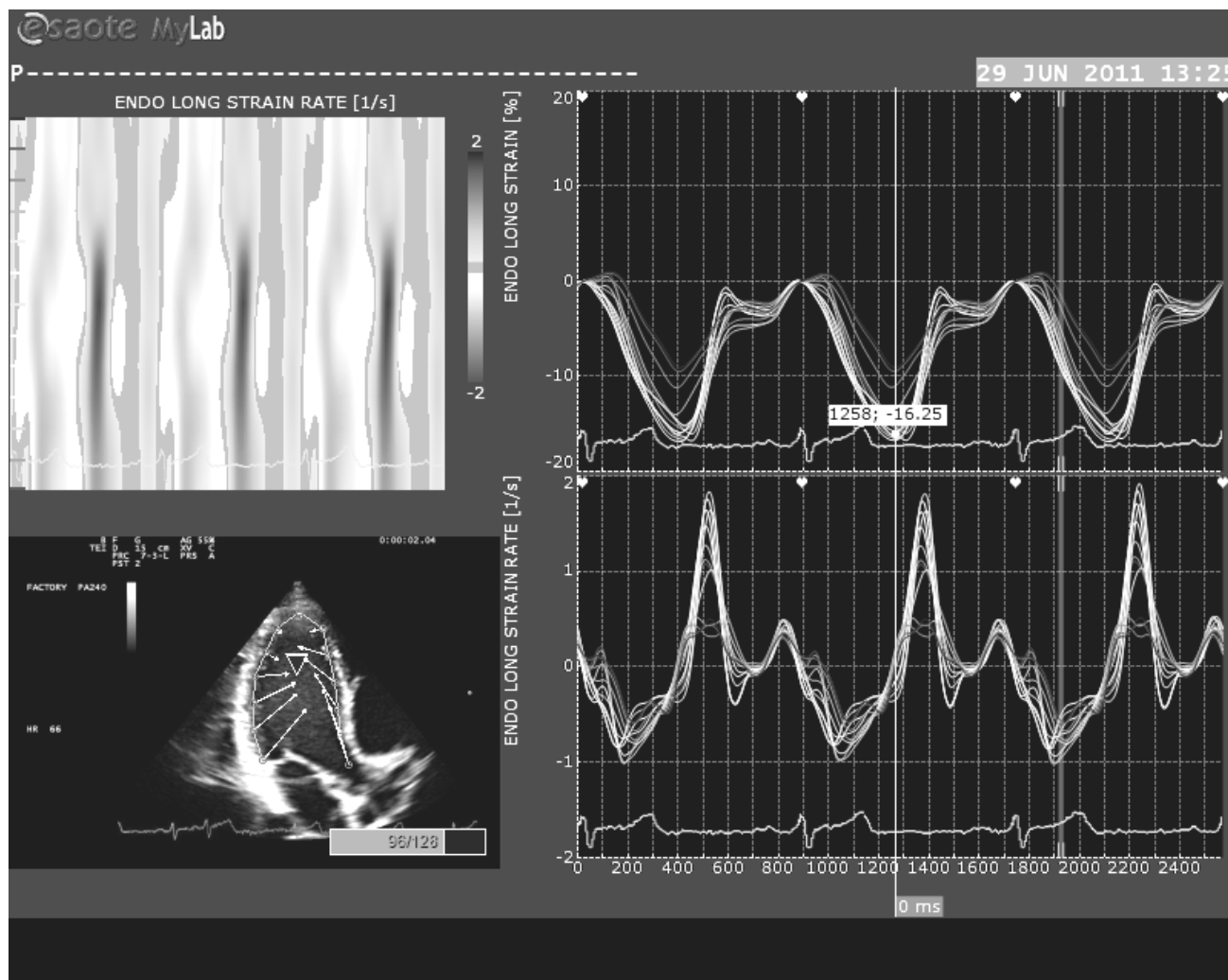
- середній стрейн – середня величина для сегментів, що входять в один переріз;

- глобальний стрейн – середні значення всіх сегментів у всіх досліджуваних перерізах.

2. Систолічний стрейн рейт – швидкість систолічного скорочення будь-якого сегмента міокарда. Математично стрейн рейт є першою похідною функції стрейна та вимірюється у  $1/s$  ( $s^{-1}$ ). Різновиди стрейн рейта та стрейна є ідентичними.

Статистичний аналіз даних здійснювали за допомогою пакета програм Statistica 6.0 («Stat-Soft», США, № ліцензії AXXR712D833214FAN5). Перевірку параметрів на нормальність розподілу проводили за допомогою критерію Шапіро-Уїлка. Оскільки показники мали нормальний розподіл, описову статистику надавали у вигляді арифметичного середнього та стандартного відхилення. Порівняльний аналіз проводили за до-

помогою однофакторного дисперсійного аналізу ANOVA із застосуванням поправки Бонферонні для множинних порівнянь. Відтворюваність досліджуваних показників досліджували методом Бланда-Алтмана. Розраховували коефіцієнт відтворюваності та середню похибку повторного вимірювання. Статистично значущими вважали відмінності за  $p < 0,05$ .



**Дослідження поздовжнього сегментарного стрейна та стрейн рейта у практично здоровій особі за допомогою програмного забезпечення Xstrain («Esaote», Італія)**

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

*Особливості сегментарної кінетики та деформації міокарда лівого шлуночка в нормі.*

Сучасні погляди на складний рух міокарда мають під собою глибоке історичне коріння. Так, ідея порівняння серця із помпою, де атріо-вентрикулярна площа виконує роль поршня, належить ще Леонардо да Вінчі [15]. Практично всі наступні дослідники підтвердили цю гіпотезу. Зміщення атріо-вентрикулярної площини до

верхівки в систолу та віддалення у діастолу відбувається таким чином, що сама верхівка залишається практично нерухомою, як і весь зовнішній контур серця (так звана відносна стабільність контуру). Такий спосіб мінімізує енергетичні втрати. Завдяки спекл-трекінг ехокардіографії можна дати кількісну оцінку цьому феномену, досліджуючи поздовжнє зміщення міокарда (табл. 1). Амплітуда зміщення достовірно зменшується від базальних до апікальних сег-



ментів. При цьому достовірних відмінностей між перегородкою та бічною стінкою не реєструється. Показники поперечного зміщення мають достовірно менші абсолютні значення, але також зберігається статистично значуще зменшення цього показника від базальних до апікальних сегментів. Циркулярне зміщення має такі особливості. Так під час систоли базальні

сегменти здійснюють рух у напрямку проти годинникової стрілки, а апікальні – за годинниковою. Таким чином, лівий шлуночок скручується навколо своєї поздовжньої вісі. Загалом, взаємопротилежна ротація зумовлює спіралеподібний рух міокарда. Кількісно це відображується таким показником, як торсія. У нашому дослідженні показник торсії становив  $14,2 \pm 1,88$ .

Таблиця 1

**Показники сегментарної кінетики та деформації лівого шлуночка у практично здорових осіб (M±m)**

Параметр	Стінка	Базальний сегмент <sup>1</sup>	Медіальний сегмент <sup>2</sup>	Апікальний сегмент <sup>3</sup>	p <sup>1-2</sup>	p <sup>1-3</sup>	p <sup>2-3</sup>
Поздовжнє зміщення, мм	Перегородка	10,7±1,96	7,5±1,53	3,1±0,98	<0,05	<0,05	<0,05
	Бічна	9,7±2,9	7,2±2,28	4,2±1,88	<0,05	<0,05	<0,05
Поперечне зміщення, мм	Перегородка	6,1±1,88	4,8±1,67	2,9±1,37	<0,05	<0,05	<0,05
	Бічна	7,6±2,32	5,5±1,68	3±1,57	<0,05	<0,05	<0,05
Поздовжній стрейн, %	Перегородка	-16,2±4,64	-17,5±3,24	-22,3±5,22	н.д.	<0,05	<0,05
	Бічна	-18,2±5,29	-17±3,24	-17,3±7,52	н.д.	н.д.	н.д.
Поздовжній стрейн рейт, с-1	Перегородка	-1,06±0,36	-1,02±0,22	-1,29±0,35	н.д.	<0,05	<0,05
	Бічна	-1,08±0,31	-0,95±0,25	-1,03±0,34	н.д.	н.д.	н.д.
Циркулярний стрейн, %	-	-21,2±2,649	-22,64±3,752	-25,6±6,125	н.д.	<0,05	<0,05
Циркулярний стрейн рейт, с-1	-	-1,44±0,24	-1,48±0,24	-1,69±0,416	н.д.	<0,05	<0,05
Ротація, °	-	-5,92±1,24	-	8,3±2,1	-	<0,05	-

Протилежно направленими є особливості сегментарної деформації лівого шлуночка. В апікальних сегментах міжшлуночкової перегородки реєструються достовірно вищі показники, порівняно із медіальними та базальними сегментами. Це стосується як поздовжнього, так і циркулярного стрейна та стрейн рейта. Це пояснюється тим, що під час систоли верхівка зазнає найбільшої деформації, оскільки рух всіх інших сегментів відбувається саме у її бік.

*Особливості глобальної деформації міокарда в нормі.*

Глобальний стрейн та стрейн рейт (поздовжній та циркулярний) є найбільш дослідженими показниками спекл-трекінг ехокардіографії. На сьогодні продемонстрована висока кореляція цих показників із фракцією викиду лівого шлуночка [13]. Доведене їх незалежне прогностичне зна-

чення у хворих на серцеву недостатність, інфаркт міокарда, гіпертрофічну кардіоміопатію, тощо [8,9,12]. А у дослідженні Stanton T. та співавт. прогностична цінність глобального стрейна у загальній популяції виявилась вищою за фракцію викиду лівого шлуночка та індекс порушень локальної скоротливості [11].

Але технологія спекл-трекінг має дещо інші алгоритми реалізації у різних виробників ультразвукового обладнання. У зв'язку з цим, існують дані, що референтні значення глобальних стрейна та стрейн рейта дещо відрізняються залежно від того, за допомогою якого програмного забезпечення вони досліджувались [7]. Нами було виконано порівняльний аналіз власних результатів із даними інших дослідників, де використовували технологію «спекл-трекінг» різних виробників («Esaote» та «General

Electric») [5,14,16,17]. Узагальнені дані наведені у таблиці 2. Єдиним показником, який достовірно відрізнявся, був глобальний поздовжній стрейн, що мав достовірно менший результат у дослідженні, де використовували програмне забезпечення «General Electric». Всі інші параметри достовірно не відрізнялися. Наше дослід-

ження також підтвердило, що нормативні значення деяких показників деформації достовірно відрізняються у різних виробників програм для спекл-трекінг аналізу. Це слід мати на увазі для коректної оцінки вищевказаних показників глобальної деформації.

Таблиця 2

**Показники глобальних стрейна та стрейн рейта та аналіз їх відтворюваності**

Показник	Власні дані (n=38)	Дослідження HUNT [16] (n=126)	Bussadori C et al. [5] (n=30)	Luca A. et al. [17] (n=15)	p
Виробник програмного забезпечення	ESAOTE (Італія)	General Electric (США)	ESAOTE (Італія)	ESAOTE (Італія)	
Глобальний поздовжній стрейн, %	-18,7±2,27	-16,8±2,02	-19,1±3,05	-18,1±2,3	p<0,05
Коефіцієнт відтворюваності, %	1,6	2	дані відсутні	дані відсутні	-
Середня похибка вимірювання, %	1,5	3	дані відсутні	дані відсутні	-
Глобальний поздовжній стрейн рейт, с <sup>-1</sup>	-1,1±0,13	-1,06±0,13	-1,07±0,19	дані відсутні	p>0,05
Коефіцієнт відтворюваності, с <sup>-1</sup>	0,12	0,2	дані відсутні	дані відсутні	-
Середня похибка вимірювання, %	0,1	5	дані відсутні	дані відсутні	-
Глобальний циркулярний стрейн, %	22,8±3,43	дані відсутні	24,9±7,35	дані відсутні	p>0,05
Глобальний циркулярний стрейн рейт, с <sup>-1</sup>	1,53±0,26	дані відсутні	1,67±0,55	дані відсутні	p>0,05

*Відтворюваність показників глобальної деформації.*

Важливою характеристикою будь-якого нового методу є аналіз відтворюваності вимірювань. Ми проаналізували варіацію найбільш використаного у науковій літературі показника – глобального поздовжнього стрейна та стрейн рейта (табл. 2). Коефіцієнт відтворюваності та середня дослідницька похибка були співставними із даними інших дослідників, а їх абсолютні значення свідчать про відсутність значущої варіації повторних вимірювань.

**ПІДСУМОК**

Таким чином, двовимірна спекл-трекінг ехокардіографія є сучасною неінвазивною технологією дослідження кінетики і деформації міокарда, що дозволяє на принципово новому рівні оцінювати функціональний стан серця. Впровадження цього методу дозволить проводити доклінічну діагностику ураження міокарда при різних кардіоваскулярних захворюваннях. Продемонстрована у ряді досліджень незалежна прогностична цінність показників деформації міокарда дозволить покращити стратифікацію ризику щодо розвитку серцево-судинних ускладнень.

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Гипертрофическая кардиомиопатия: современные аспекты диагностики и лечения / В.В. Сыволап [и др.] // Запорож. мед. журнал. – 2011. - № 5. – С. 72-76.
2. Мирошник М. Векторний аналіз в ехокардіографії / М. Мирошник. – К.: Б.в., 2011. – 91 с.
3. Осипов Л.В. Ультразвуковые диагностические приборы / Л.В. Осипов. – М.: ООО ПФК «ИзоМед», 2011. – 316 с.
4. Сыволап В.В. Оценка продольной и радиальной систолической деформации левого желудочка при

дилатационной кардиомиопатии (клиническое наблюдение) / В.В. Сыволап, М.Ю. Колесник // *Внутрішня медицина*. – 2008. – № 5-6. – С. 20-25.

5. A new 2D-based method for myocardial velocity strain and strain rate quantification in a normal adult and paediatric population: assessment of reference values / С. Bussadori [et al.] // *Cardiovascular Ultrasound*. – 2009. – Vol. 7, N 8. – P. 1-12.

6. American Society of Echocardiography Recommendations for Use of Echocardiography in Clinical Trials // *J. Amer. Society Echocardiography*. – 2004. – Vol.17. – P.1086-1119.

7. Assessment of left ventricular function by different speckle-tracking software/ A. Manovel [et al.] // *Eur. J. Echocardiogr.* – 2010. – Vol. 11, N 5. – P. 417-421.

8. Clinical significance of global two-dimensional strain as a surrogate parameter of myocardial fibrosis and cardiac events in patients with hypertrophic cardiomyopathy / M. Saito [et al.] // *Eur. Heart J. Cardiovasc. Imaging*. – 2012. – Vol. 13, N 1. – P. 17-25.

9. Global 2-dimensional strain as a new prognosticator in patients with heart failure / G.Y. Cho [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol. 54. – P. 618-624.

10. New understanding of the heart structure and function / F. Torrent-Guasp [et al.] // *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* – 2005. – Vol. 50. – P. 682-688.

11. Prediction of all-cause mortality from global longitudinal speckle strain. Comparison with ejection fraction and wall motion scoring/ T. Stanton [et al.]// *Cir-*

*culation: Cardiovascular Imaging*. – 2009. – Vol. 2. – P. 356-364.

12. Prognostic value of serial global longitudinal strain measured by two-dimensional speckle tracking echocardiography in patients with ST-segment elevation myocardial infarction / J. Woo [et al.] // *Am. J. Cardiol.* – 2011. – Vol. 108, N 3. – P. 340-347.

13. Relation between global left ventricular longitudinal strain assessed with novel automated function imaging and biplane left ventricular ejection fraction in patients with coronary artery disease/ V. Delgado [et al.] // *Eur. J. Echocardiogr.* – 2008. – Vol. 21, N 11. – P. 1244-1250.

14. Reproducibility in echocardiographic assessment of left ventricular global and regional study, the HUNT study / A. Thorstensen [et al.] // *Eur. J. Echocardiogr.* – 2010. – Vol. 11, N 2. – P.149-156.

15. Quinones M.A. Echocardiographic assessment of left ventricular function with special reference to normalized velocities / M.A. Quinones, W.H. Gaasch, J.K. Alexander // *Circulation*. – 1974. – Vol. 50, N 1. – P. 42-51.

16. Segmental and global longitudinal strain and strain rate based on echocardiography of 1266 healthy individuals: the HUNT study in Norway / H. Dalen [et al.] // *Eur. J. Echocardiogr.* – 2010. – Vol. 11, N 2. – P. 176-183.

17. The effect of exercise training on left ventricular function in young elite athletes / A.D. Luca [et al.] // *Cardiovascular Ultrasound*. – 2011. – Vol. 9, N 27. – P. 1-9.



УДК 616.24-002-007.272-036.1:543.635.4

**Т.О. Перцева,  
К.Ю. Гашинова,  
О.О. Штена**

## **СУРФАКТАНТНИЙ БЛОК Д ЯК СПЕЦИФІЧНИЙ МАРКЕР ХРОНІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ ЛЕГЕНЬ**

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія Міністерства охорони здоров'я України»  
кафедра факультетської терапії та ендокринології  
(зав. – чл.-кор. НАМН України, д. мед. н., проф. Т.О. Перцева)*

**Ключові слова:** ХОЗЛ, пневмонія, запалення, сурфактантний білок Д  
**Key words:** COPD, pneumonia, inflammation, surfactant protein D

**Резюме.** С целью изучения вопроса, является ли плазменный сурфактантный белок Д (СБД) специфическим маркером легочного воспаления, и влияет ли возраст, пол и состояние функции внешнего дыхания (ФВД) на его плазменную концентрацию, были обследованы 44 больных ХОЗЛ, 8 больных с пневмонией и 26 человек без значимой патологии. Проводились общеклинические обследования, рентгенография органов грудной клетки, спирография, измерялся уровень СБД в плазме. Наивысший уровень СБД был выявлен у больных ХОЗЛ. У пациентов с пневмонией он не отличался от группы контроля. Не было установлено достоверной связи между плазменным уровнем СБД и возрастом ни у здоровых, ни в группах больных. Ни в одной группе плазменный уровень СБД также не коррелировал с показателями ФВД и не зависел от пола. Таким образом,

*плазменный СБД может рассматриваться как сугубо специфический маркер хронического воспалительного поражения дыхательной системы, который не изменяется при остром воспалении легочной ткани. Возраст, пол и состояние ФВД не влияет на плазменную концентрацию СБД при ХОЗЛ, пневмонии и у здоровых лиц.*

**Summary.** *In order to establish whether plasma surfactant protein D (SPD) is a specific marker of pulmonary inflammation and whether it depends on age, sex and pulmonary function (PF), SPD plasma concentrations were investigated in 44 patients with COPD, in 8 patients with pneumonia and in 26 healthy people. The clinical examination, chest X-ray, spirometry and plasma SPD measurement were performed in all subjects. The highest SPD was established in patients with COPD. SPD level was similar in patients with pneumonia and in the control group. There was no any correlation between plasma levels of SPD and age, sex or PF in all groups. Thus, plasma SPD could be considered as a specific marker of the chronic inflammatory lesions in respiratory system. Age, sex and PF do not affect the plasma concentration of SBD in patients with COPD, pneumonia and in healthy individuals.*

Запальні ураження респіраторної системи посідають одне з провідних місць у структурі захворюваності та смертності в світі [1, 5]. Згідно з доповіддю Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), чотири захворювання легень (інфекції дихальних шляхів, бронхіальна астма, ХОЗЛ та туберкульоз) у 14,2 % стають причинами летальних випадків та у 12,5 % викликають високий рівень тимчасової втрати працездатності й інвалідизації [1, 5]. Ці дані підтверджують лідируючу роль хвороб органів дихання у формуванні тяжкого соціального тягаря, що зумовлений станом здоров'я населення.

Існує велика кількість різноманітних показників, що вимірюються при діагностиці респіраторних захворювань у крові, бронхо-альвеолярному лаважі (БАЛ), сечі, конденсаті повітря, що видихується, та мокротинні [20, 28]. Однак, за наявними літературними даними, жоден з них не є достатньо відтворюваним та тим, що принципово відрізняє запалення в органах дихання від ураження інших органів та систем [28, 33].

Таким чином, значною перешкодою у покращенні якості лікування хворих на ХОЗЛ та пневмонію може бути недостатність суто специфічного легеневого біомаркера, який був би доступним для застосування в практичній медицині та міг використовуватися для діагностики, оцінки прогнозу для хворих та ефективності запропонованих лікувальних стратегій.

Останнім часом з'явилась низка наукових публікацій, присвячених новому перспективному потенційно легенево-специфічному показнику – сурфактантному білку Д (СБД) [4, 9, 28, 34, 35].

**СБД: синтез та хімічні властивості.** СБД є кальцій-залежним колагеновим глікопротеїном (лектином), який належить до сімейства так званих колектинів (карбогідрат-зв'язуючих про-

теїнів). Він може існувати у формі мономеру, тримеру, додекамеру чи мультимеру [8, 29, 37]. Мономер цього білка представляє собою поліпептидний ланцюг, який має молекулярну масу 43 кДа. Він складається з 375 амінокислот і включає 4 домени: NH<sub>2</sub>-хвостовий, колагеноподібний, домен «шийки» і С-кінцевий лектиновий домен «голівки», що розпізнає COOH-групи вуглеводів і лектин С-типу [17, 36, 37, 41].

СБД секретується альвеолоцитами II типу та нецільарними бронхіолярними клітинами Клара [16, 22, 26]. За даними спостережень деяких науковців, у дуже невеликій кількості він був виявлений у ендотелії та залозистих клітинах шлунково-кишкового тракту і на поверхні слизових оболонок [26]. Проте найвища його концентрація знаходиться в дистальних дихальних шляхах та альвеолах [22, 26, 40, 41].

**СБД та запалення у легенях.** СБД, хоча й є одним з компонентів сурфактанту, не може оцінюватися як класична складова сурфактантної системи, оскільки є гідрофільним і важко зв'язується з фосфоліпідами на поверхні клітин. Завдяки цьому він не відіграє великої ролі в регулюванні поверхневого натягу на межі повітря-рідина у легенях [12, 34, 35]. За даними І. Ю. Малишева та співавторів, основна функція СБД полягає в модулюванні запалення та імунного захисту проти патогенних мікроорганізмів і алергенів [4].

Різні олігомерні форми СБД альтернативно впливають на активність і функції альвеолярних макрофагів [8]. Це пов'язано з тим, що мультимери і додекамери взаємодіють з одним типом рецепторів на поверхні альвеолярних макрофагів, тоді як S-нітрозилізовані тримери та мономери – з іншим [8, 18].

Розуміння важливості накопичення СБД при імунній відповіді легень сформувалось після опублікування результатів експериментів на мишах, геном яких не мав гену СБД (СБД (-/-)). Було показано, що його відсутність призводить до значного запалення в легенях [35, 36], а саме до зростання рівня прозапальних цитокінів [19], розвитку субплеврального фіброзу [6, 23], і в результаті – до розвитку емфіземи [6, 38]. У легенях СБД (-/-) мишей спостерігалася виражена клітинна інфільтрація, переважно макрофагами, а також нейтрофілами [32] й лімфоцитами [19]. Було зазначено, що у мишей з відсутністю гена СБД зменшувалась маса тіла та підвищувалася сприйнятливості до інфекцій [18]. Ці зміни також супроводжувались посиленням оксидативного стресу в дихальних шляхах і альвеолах [25].

Навпаки, миші з підвищеним рівнем СБД були краще захищені від уражень легень, викликаних інстиляцією блеомицину [7].

Показано, що антиоксидантні властивості СБД зумовлені зниженням секреції ліпідних радикалів. Експериментальні дані, отримані на СБД (-/-) мишах, показують, що зменшення вмісту СБД може бути вагомим внеском у патогенез ХОЗЛ через посилення оксидативного стресу, апоптозу та некрозу в легенях [18, 35].

**СБД та запальні захворювання людини.** До теперішнього часу існує дуже невелика кількість робіт, що стосуються змін рівня СБД у хворих з різною патологією, в основі якої певну роль відіграє гостре та хронічне запалення [9, 10, 11].

Так, деякі автори вказують на те, що СБД може підвищуватись у крові при захворюваннях легень, таких як легеневий альвеолярний протеїноз, муковісцедоз, ХОЗЛ, бронхіальна астма, туберкульоз і бактеріальна пневмонія [14, 30, 33]. У той же час у пацієнтів з ХОЗЛ рівень СБД у БАЛ був нижчим, ніж у здорових, але ці дані, можливо, були пов'язані з курінням хворих [15]. У декількох спостереженнях при ХОЗЛ був встановлений достовірний зворотній зв'язок між ОФВ<sub>1</sub> та рівнем сироваткового СБД [2, 34]. Однак в опублікованих у 2009 році результатах дослідження ECLIPSE не була знайдена залежність сироваткового рівня СБД від тяжкості ХОЗЛ [33]. Цікаво, що в роботі *Tscova та інших* була виведена зворотна кореляція лише між співвідношенням рівнів СБД у сироватці та БАЛ і співвідношенням ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ [42]. Однак досі не є остаточно зрозумілим, чи впливає сама наявність ХОЗЛ на змінення експресії СБД у легенях та крові та не є встановленим остаточно, чи може збільшення вмісту СБД в крові у

пацієнтів з ХОЗЛ розглядатися як діагностичний біомаркер тяжкості ураження легень і використовуватися для прогнозування перебігу ХОЗЛ.

СБД, імовірно, відіграє важливу роль при інфекційному ураженні легень. Він впливає на механізми взаємодії макрофагів з патогенами. Завдяки здатності зв'язуватися з ліпополісахаридами, що присутні на поверхні Грам-негативних бактерій, СБД поєднується з *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Hemophilus influenzae*. Це сприяє їх аглютинації та стимулює хемотаксис нейтрофілів, макрофагів та еозинофілів до місця інвазії патогена [18, 19, 32]. СБД може зв'язуватися з Грам-позитивними бактеріями, такими як *Streptococcus pneumoniae* та *Staphylococcus aureus*, а також з мікобактеріями [21, 24], вірусами [27], грибами [35]. Оскільки SP-D є секреторним білком, що розпізнає та зв'язує патогенні мікроорганізми, його ще називають «секреторним рецептором, що розпізнає патогени» [13]. Таким чином, SP-D виступає як маркер патогенних мікроорганізмів, що призначені до знищення імунною системою та атрактантом для імунних клітин, тобто підвищує ефективність фагоцитозу [17, 26].

Отже, зниження вмісту SP-D у легенях призводить до збільшення сприйнятливості організму до інфекцій [16, 32], що було підтверджено експериментально на SP-D (-/-) мишах, які виявилися більш сприйнятливими до інфекцій дихальних шляхів, викликаних *Pneumocystis carinii* [16], вірусом грипу [8] та бактеріями [37].

Однак нам зустрілось тільки одне повідомлення щодо змін рівня сироваткового СБД при гострій інфекції дихальних шляхів, а саме при пневмонії, у людей [39].

Проведений аналіз існуючих даних літератури зумовив мету цього дослідження – встановити, чи дійсно плазмовий СБД є специфічним маркером гострого та хронічного легеневого запалення, та чи впливає вік, стать та стан функції зовнішнього дихання (ФЗД) на його плазмову концентрацію у здорових осіб, хворих на ХОЗЛ та хворих на пневмонію.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У дослідження були включені 44 хворих на ХОЗЛ у стабільній фазі та 8 хворих на бактеріальну пневмонію. Групу контролю склали 26 осіб без будь-якої значущої патології (практично здорових). Діагноз ХОЗЛ встановлювався відповідно до критеріїв GOLD (2008) [20] та згідно з Наказом № 128 МОЗ України від 19.03.2007р. [4]. Діагноз пневмонії був підтверджений рентгенографічно і встановлений згідно з

Наказом № 128 МОЗ України від 19.03.2007р. [3].

У дослідження не були виключені пацієнти з будь-яким гострим або хронічним захворюванням респіраторної системи, іншим ніж ХОЗЛ чи пневмонія.

Усім хворим та особам групи контролю проводились загальноклінічні обстеження, рентгенографія органів грудної клітини у двох проєкціях та, згідно зі стандартами ATS/ERS [31], оцінювалась ФЗД за допомогою спірографа MasterLab (Viasis, Німеччина). Аналізувався рівень об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ<sub>1</sub>), форсована життєва ємність легенів (ФЖЕЛ) та співвідношення ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ. За наявності ознак бронхіальної обструкції проводився тест з β<sub>2</sub>-агонистом короткої дії салбутамлом. У всіх хворих на ХОЗЛ співвідношення ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЕЛ та ступінь тяжкості захворювання оцінювались за результатами пост-бронходилятаційного тесту.

Усім особам, які склали популяцію дослідження, вимірювався рівень СБД у плазмі. Цільна венозна кров збиралась до вакуутайнерів з етилендіамінтетрауксусною кислотою після 20-хвилинного відпочинку, натще і до ранкового

прийому будь-яких лікарських засобів. Протягом не більше ніж 20 хвилин після забору крові плазма відокремлювалась центрифугуванням (1500\*g впродовж 15 хвилин) з послідовним переносом до інших пробірок та заморожуванням до -20 °С. Плазмовий рівень СБД визначався за допомогою імуно-ферментного аналізу з використанням реактивів «Nucult Biotech» (Нідерланди) згідно з протоколом виробника.

Отримані результати були оброблені за допомогою програми «Microsoft Office Excel» та «Statistica 6» із використанням непараметричних методів статистики. Для порівняння груп використовувався U-тест Мана-Уїтні. Залежність між змінними оцінювалась за допомогою коефіцієнта кореляції Спірмена. Значущими вважались відмінності між показниками у групах при  $p < 0,05$ .

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

У ході проведення роботи було виділено три основні групи дослідження: хворі на ХОЗЛ, хворі на пневмонію та практично здорові особи. Їх клінічні характеристики наведені у таблиці. Усі дані виражені медіаною з межквартильним діапазоном (МЕД (25-75%)), якщо не вказано інше.

**Клінічні характеристики досліджуваних**

Групи	Вік, роки	Чоловіки, n (M ± m, %)	Курці, n (M ± m, %)	ОФВ <sub>1</sub> , % належного
ХОЗЛ n = 44	63,0 (57,5-67,0)	39 (88,64 ± 4,78)	18 (40,91 ± 7,41)	49,85 (40,4-65,4) <sup>@</sup>
Пневмонія n = 8	61,0 (32,3-77,0)	4 (50,0 ± 17,68) <sup>\$</sup>	4 (50,0 ± 17,68)	92,50 (89,6-95,4)
Здорові n = 26	56,5 (54,0-59,0) <sup>#</sup>	23 (88,46 ± 6,27)	12 (46,15 ± 9,78)	95,30 (92,4-98,7)

Примітки: 1. # – рХОЗЛ-здорові, пневмонія-здорові < 0,001; 2. \$ – рпневмонія-ХОЗЛ, пневмонія-здорові, < 0,05; 3. @ – рХОЗЛ-пневмонія, ХОЗЛ-здорові < 0,001

Групи хворих на ХОЗЛ та пневмонію були порівняні за віком. Однак група контролю була вірогідно молодшою, ніж хворі.

Пацієнти з ХОЗЛ та здорові не відрізнялись за статевим складом: переважною більшістю в цих групах були чоловіки. Проте серед хворих з пневмонією була однакова кількість чоловіків та жінок.

В усіх групах приблизно з однаковою частотою були представлені ті, хто курил, і ті, хто не курил на момент обстеження.

Щодо ОФВ<sub>1</sub>, то значення цього показника було значно меншим тільки у хворих на ХОЗЛ,

що є головною характеристикою цього захворювання; інші групи обстежених не відрізнялись між собою за функцією зовнішнього дихання.

Дані вивчення СБД у плазмі крові в різних групах дослідження наведені на рис. У ході проведеного статистичного аналізу було встановлено, що мінімальні значення СБД у досліджених суттєво не відрізнялись між групами: у хворих на ХОЗЛ – 65,625 нг/мл, у хворих на пневмонію – 131,410 нг/мл, у здорових – 69,620 нг/мл. Однак максимальний рівень СБД, що зустрівся серед хворих на ХОЗЛ (1551,160 нг/мл), був майже вдвічі більшим, ніж

у осіб з пневмонією (853,460 нг/мл) та здорових (827,350 нг/мл). При підрахуванні МЕД (25 %-75 %), виявлено, що найвищий рівень СБД був у групі хворих на ХОЗЛ – 613,216 (395,842-

1164,835) нг/мл. Він вірогідно ( $p = 0,001$ ) відрізнявся від здорових, а також був незначно більшим, ніж у осіб з пневмонією ( $p = 0,072$ ).

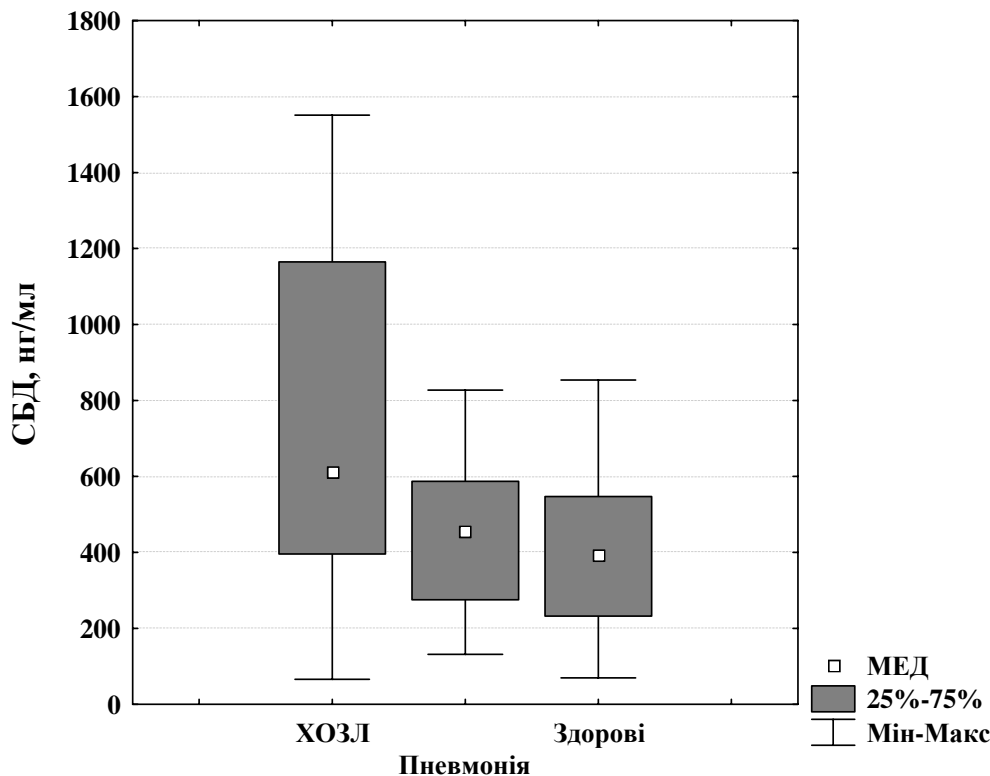


Рис. 1. Рівень СБД у групах досліджуваних

Рівень СБД у пацієнтів з пневмонією хоча і був дещо вищим, ніж у групі контролю (455,552 (275,200-587,082) нг/мл проти 395,049 (232,000-546,811) нг/мл, але ці відмінності були статистично незначущими ( $p = 0,655$ ).

Оскільки група контролю відрізнялась від інших за віком, ми вважали доцільним вивчити, чи впливає вік на значення СБД у пацієнтів, які склали популяцію дослідження. Проведений кореляційний аналіз не виявив вірогідного зв'язку між плазмовим рівнем СБД та віком ані у здорових ( $R = 0,21$ ,  $p = 0,28$ ), ані в групах хворих ( $R = -0,07$ ,  $p = 0,66$  для ХОЗЛ;  $R = 0,36$ ,  $p = 0,39$  для пневмоній).

У зв'язку з неоднорідністю груп хворих за статевим складом, були порівняні показники плазмового СБД у чоловіків та жінок у кожній групі дослідження. У хворих на ХОЗЛ вони становили 480,176 (318,605-945,543) нг/дл для жінок та 620,264 (401,762-1167,280) нг/дл для чоловіків ( $p = 0,482$ ); серед хворих на пневмонію – 463,314 (237,705-587,083) нг/мл та 455,552 (300,400-672,027) нг/мл відповідно ( $p = 0,399$ ); серед здо-

рових – 481,057 (388,372-551,160) нг/мл та 380,00 (207,752-546,811) нг/мл відповідно  $p = 0,772$ . Таким чином, ані у хворих на пневмонію чи ХОЗЛ, ані у здорових рівень СБД не залежав від статі.

Ні в жодній групі плазмовий рівень СБД також не корелював з жодним показником ФЗД (для всіх показників всіх груп порівняння  $p > 0,05$ ).

### ВИСНОВКИ

1. Для гострого запалення легень, що відбувається при пневмонії, зміна плазмового рівня СБД не є характерною.
2. Вірогідне підвищення плазмового рівня СБД у хворих на ХОЗЛ дозволяє припустити, що цей показник може розглядатись як суто специфічний маркер саме хронічного запального ураження респіраторної системи.
3. Вік, стать та стан ФЗД не впливає на плазмову концентрацію СБД ані у хворих на ХОЗЛ та пневмонію, ані у здорових осіб.

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Доклад о здравоохранении в мире 2000 г. : Системы здравоохранения: улучшение деятельности. – Женева : ВЗ, 2000. – 258 с.
2. Новая стратегия управления иммунным ответом при заболеваниях легких – роль сурфактантного белка D как бивалентного фактора репрограммирования макрофагов / С. В. Лямина [и др.] // *Фундаментальные исследования*. – 2011. – № 1. – С. 90-97.
3. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю "Пульмонологія" : Наказ МОЗ України №128 від 19.03.2007 р. – К., 2007. – 146 с.
4. Функциональные ответы альвеолярных макрофагов, сурфактантный белок D и заболевания легких / И. Ю. Малышев, С. В. Лямина, Ш. Л. Шимшелашвили, Е. Н. Вассерман // *Пульмонология*. – 2011. – №3. – С. 101–107.
5. Чучалин А. Г. Белая книга : ПУЛЬМОНОЛОГИЯ / А. Г. Чучалин // *Пульмонология*. – 2004. – № 1 – С.7–34.
6. Altered surfactant homeostasis and alveolar type II cell morphology in mice lacking surfactant protein D / C. F. Botas [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 1998. – Vol. 95. – P. 11869–11874.
7. Alveolar surfactant protein D content modulates bleomycin-induced lung injury / J. Casey [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. – 2005. – Vol. 172, N 7. – P. 869-877.
8. By binding SIRP-alpha or calreticulin/CD91, lung collectins act as dual function surveillance molecules to suppress or enhance inflammation / S. J. Gardai // *Cell*. – 2003. – Vol. 115. – P. 13-23.
9. Circulating surfactant protein-D and the risk of cardiovascular morbidity and mortality / J. Hill [et al.] // *Eur. Heart J*. – 2011. – Vol. 32, N 15. – P. 1918-1925.
10. Circulating surfactant protein -D is low and correlates negatively with systemic inflammation in early, untreated rheumatoid arthritis / A. F. Christensen [et al.] // *Arthritis Research & Therapy*. – 2010. – Vol. 12. – P. 39.
11. Clinical significance of serum surfactant protein D (SP-D) in patients with polymyositis/dermatomyositis: correlation with interstitial lung disease / H. Ihn [et al.] // *Rheumatology*. – 2002. – Vol. 41. – P 1268–1272.
12. Cole F.S. Surfactant protein B: unambiguously necessary for adult pulmonary function / F. S. Cole // *Am. J. Physiol. Lung Cell. Mol. Physiol*. – 2003. – Vol. 285, N 3. – P.540–542.
13. Community-acquired pneumonia in adults-guidelines for management / J. G. Bartlett [et al.] // *Clin. Infect. Dis*. – 1998. – Vol. 26. – P. 811–838.
14. Comparative study of KL-6, surfactant protein-A, surfactant protein-D, and monocyte chemoattractant protein-1 as serum markers for interstitial lung diseases / H. Ohnishi [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. – 2002. – Vol. 165. – P. 378–381.
15. Comprehensive characterisation of pulmonary and serum surfactant protein D in COPD [Текст] / K. Winkler [et al.] // *Respiratory Research*. – 2011. – Vol. 12. – P. 29
16. Crouch E. C. Structure, biologic properties and expression of surfactant protein D / E. C. Crouch // *Biochem. Biophys. Act*. – 1998. – Vol. 1408. – P. 278–289.
17. Crouch E. Surfactant proteins A and D and pulmonary host defense / E. Crouch, J. R. Wright // *Ann. Rev. Physiol*. – 2001. – Vol. 63. – P. 521–554.
18. Distinct effects of surfactant protein A or D deficiency during bacterial infection on the lung / A. M. LeVine [et al.] // *J. Immunol*. – 2000. – Vol. 165. – P. 3934–3940.
19. Fisher, J. H. Lymphocyte activation in the lung of SP-D null mice / J. H. Fisher, J. Larson, C. Cool, S. W. Dow // *Am. J. Respir. Cell Moll. Biol*. – 2002. – Vol. 27. – P. 24–33.
20. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Diseases (GOLD) : Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease : NHLBI/WHO workshop report. [Электронный ресурс] / WHO. // WHO, 2006. – Режим доступа: <http://www.goldcopd.com/>.
21. Gordon S. The macrophage: Past, present and future / S. Gordon // *Eur. J. Immunol*. – 2007. – Vol. 37. – P. 9
22. Immunolocalization of surfactant protein-D (SP-D) in human fetal, newborn, and adult tissues / M. T. Stahlman, M. E. Gray, W. M. Hull, J. A. Whitsett // *J. Histochem. Cytochem*. – 2002. – Vol. 50. – P 651–660.
23. Increased metalloproteinase activity, oxidant production, and emphysema in protein D gene-inactivated mice / S. E. Wert [et al.] // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 1997. – Vol. 97. – P. 5972–5977.
24. Kuan S. Interactions of surfactant protein D with bacterial lipopolysaccharides / S. Kuan, K. Rust, E. Crouch // *J. Clin. Invest*. – 1992. – Vol. 90. – P. 97-106.
25. Martinez F. O. Macrophage activation and polarization / F. O. Martinez, A. Sica, A. Mantovani, M. Locati // *Front. Biosci*. – 2008. – Vol. 1, N 13. – P. 453–461.
26. Mason R. J. Surfactant protein A and surfactant protein D in health and disease / R. J. Mason, K. Greene, D. R. Voelker // *Am. J. Physiol*. – 1998. – Vol. 275. – P. 1–13.
27. McCormack, F. X. The pulmonary collectins, SP-A and SP-D, orchestrate innate immunity in the lung / F. X. McCormack, J. A. Whitsett // *J. Clin. Invest*. – 2002. – Vol. 109, N 6. – P. 707-712.
28. Outcomes for COPD pharmacological trials: from lung function to biomarkers / M. Gazzola [et al.] // *Eur. Respir. J*. – 2008. – Vol. 31. – P. 416-469.
29. Pneumocystis carinii pneumonia alters expression and distribution of lung collectins SP-A and SP-D / E. N. Atochina [et al.] // *J. Lab. Clin. Med*. – 2001. – Vol. 137. – P. 429-439.
30. Pulmonary surfactant protein D in sera and bronchoalveolar lavage fluids / Y. Honda [et al.] // *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. – 1995. – Vol. 152. – P.1860–1866.



31. SERIES ATS/ERS TASK FORCE: STANDARDISATION OF LUNG FUNCTION TESTING / V. Brusasco [et al.] // Eur. Respir. J. – 2005. – Vol. 26. – P. 319–338.
32. Serum surfactant protein D is increased in acute and chronic inflammation in mice / M. Fujita [et al.] // Cytokine. – 2005. – Vol. 31. – P. 25–33.
33. Serum surfactant protein D is steroid sensitive and associated with exacerbations of COPD / D.A. Lomas [et al.] // Eur. Respir. J. – 2009. – Vol. 34. – P. 95–102.
34. Sin D.D. Circulating surfactant protein D as a potential lung-specific biomarker of health outcomes in COPD: a pilot study [Текст] / D. D. Sin, R. Leung, W. Q. Gan, P. Man // BMC Pulmonary Medicine. – 2007. – Vol. 7. – P. 13.
35. Sin D.D. Surfactant protein D: A lung specific biomarker in COPD? : Potential biological roles of SP-D in COPD / D.D. Sin, P.S. Pahlavan, P.S.P. Man // Ther. Adv. Respir. Dis. – 2008. – Vol. 2, N 2. – P. 65–74.
36. Sorensen G.L. Surfactant protein A and surfactant protein D variation in pulmonary disease / G. L. Sorensen, S. Husby, U. Holmskov // Immunobiology. – 2007. – Vol. 212, N 4-5. – P. 381–416.
37. Surfactant protein D, a mediator of innate lung immunity, alters the products of nitric oxide metabolism / E. N. Atochina [et al.] // Am. J. Respir. Cell Mol. Biol. – 2004. – Vol. 30. – P. 271–279.
38. Surfactant protein-D regulates surfactant phospholipid homeostasis in vivo / T. R. Korfagen [et al.] // J. Biol. Chem. – 1998. – Vol. 273. – P. 28438–28443.
39. Surfactant protein D (SP-D) serum levels in patients with acquired pneumonia / R. Leth-Larsen [et al.] // Clinical Immunology. – 2003. – Vol. 108. – P. 29–37.
40. The intrauterine expression of surfactant protein D in the terminal airways of human fetuses compared with surfactant protein A / K. Mori [et al.] // Eur. J. Pediatr. – 2002. – Vol. 161, N 8. – P. 431–434.
41. Tissue distribution of surfactant proteins A and D in the mouse / J. Akiyama [et al.] // J. Histochem. Cytochem. – 2002. – Vol. 50. – P. 993–996.
42. Tkacova R. Integrating lung and plasma expression of pneumo-proteins in developing biomarkers in COPD: a case study of surfactant protein D [Текст] / R. Tkacova, A. McWilliams, S. Lam, D. D. Sin // Med. Sci. Monit. – 2010. – Vol. 16 N 11. – P. 540–544.



УДК. 616.12 – 005.4:616.13 – 004.6 – 002:616.718 – 085 – 089.163/168

**О.О. Ханюков**  
**О.В. Писаревська**  
**Ю.П. Люлька**

## **ЗМЕНШЕННЯ ВИРАЖЕНОСТІ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ ЯК ОДНА З ОСНОВНИХ ЦІЛЕЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З МУЛЬТИФОКАЛЬНИМ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ В ПЕРЕД- І ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИЙ ПЕРІОДИ РЕКОНСТРУКТИВНИХ ОПЕРАТИВНИХ ВТРУЧАНЬ НА СУДИНАХ НИЖНІХ КІНЦІВОК**

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія»  
кафедра госпітальної терапії №2  
(зав. – академік НАМН України Г.В. Дзяк)  
кафедра пропедевтики внутрішньої медицини  
(зав. – д. мед. н., проф. Т.А. Хомазюк)*

**Ключові слова:** *хронічна ішемічна хвороба серця, атеросклеротичне ураження артерій нижніх кінцівок, С-реактивний білок, медикаментозне лікування, оперативне лікування, статини*  
**Key words:** *chronic ischemic heart disease, peripheral arterial disease, C-reactive protein, medicamentous treatment, operative treatment, statins*

**Резюме.** *В дослідженні изучалась вираженість системного запалення у больних с мультифокальним атеросклерозом в предопераційному періоді реконструктивних оперативних втручаннях на судинах нижніх кінцівок і оцінювалась клінічна і протипо­в­палительна ефективність комплексного медикаментозного лікування в післяопераційному періоді у цій категорії пацієнтів. У пацієнтів с мультифокальним атеросклерозом виявлено достовірне (по сравнению с лицами контрольной группы) збільшення в плазмі крові рівня С-реактивного білка, що свідчить про наявність системного хронічного запалення. Комплексний підхід к медикаментозному ліченню пацієнтів с мультифокальним атеросклерозом в*

*пред- и послеоперационный периоды реконструктивных оперативных вмешательств на сосудах нижних конечностей способствует улучшению качества жизни больных, увеличению дистанции «безболевого» ходьбы, приводит к достоверному увеличению лодыжечно-плечевого индекса, уменьшению толщины комплекса «интима-медиа», достоверному уменьшению уровней ОХ крови, холестерина ЛПНП, триглицеридов, индекса атерогенности, С-реактивного белка.*

**Summary.** *The aim of our study was to evaluate the expression of systemic inflammation in patients with multifocal atherosclerosis in preoperative period of reconstructive operative interventions on vessels of lower extremities and to estimate the clinical and anti-inflammatory efficiency of complex medicamental treatment in postoperative period in such category of patients. Significant increasing of blood plasma levels of C-reactive protein were revealed in patients with multifocal atherosclerosis. These results testified to the expressed systemic inflammatory reaction in patients with multifocal atherosclerosis. Complex medicamental treatment strategy in pre- and postoperative periods of reconstructive operative interventions on vessels of lower extremities provides the improving of life quality, increasing of distance of painless walking, increasing of ankle-brachial index, decreasing of intima-media complex, diminishing of total cholesterol, low density lipoproteins, triglycerides, C-reactive protein levels. Besides, complex therapy was well tolerated by patients – serious adverse effects of treatment were not registered.*

Атеросклероз є однією з основних причин розвитку більшості серцево-судинних захворювань (ССЗ) [1, 10]. Існує велика кількість гіпотез, що пояснюють походження і прогресування атеросклеротичного процесу. На цей час найбільш популярною і аргументованою є теорія, згідно з якою головним пусковим механізмом розвитку атеросклерозу є реакція судинної стінки, насамперед – ендотелію, на пошкодження [3, 13]. При цьому спостерігається дисфункція ендотелію, яка проявляється підвищенням проникності для різних макромолекул (зокрема, ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ)), а також збільшенням секреції прокоагулянтних, прозапальних і судинозвужувальних факторів. Дисфункцію ендотелію можуть викликати багато факторів, включаючи основні фактори ризику ССЗ. Одним з найбільш важливих пошкоджуючих факторів є дисліпідемія [10]. Показано, що при гіперхолестеринемії змінюється структура ендотелію: збільшується вміст холестерину (ХС) і співвідношення ХС/фосфоліпіди в мембрані ендотеліальних клітин, що призводить до порушення бар'єрної функції ендотелію і підвищення його проникності для ЛПНЩ. У результаті виникає надлишкова інфільтрація інтими ЛПНЩ. Відомо, що окислені ЛПНЩ відіграють найважливішу роль у розвитку дисфункції ендотелію і ініціації атеросклеротичного процесу. Вони індукують запальні клітини до синтезу хемокинів з подальшою стимуляцією активованими моноцитами і макрофагами процесів перекисного окислення ЛПНЩ [3, 13].

За останні роки особливого значення набула запальна теорія атерогенезу [17]. При атеросклерозі з ранніх стадій розвитку ураження стінки судини і до моменту дестабілізації і пошкодження атеросклеротичної бляшки простежуються ознаки локального неспецифічного запалення [17, 19].

До запального процесу залучаються кілька типів імунокомпетентних клітин – це моноцити, Т-лімфоцити і В-лімфоцити та, можливо, жирові клітини. Ключова роль у процесі атеросклеротичного запалення належить моноцитам/макрофагам [18]. При дії на ендотелій пошкоджуючого фактору спостерігається підвищена експресія молекул адгезії судинних клітин (VCAM), моноцитарного хемотаксичного протеїну (MCP-1). Внаслідок цього відбувається адгезія моноцитів до активованих ендотеліальних клітин та їх подальша диференційована міграція в субендотеліальний простір і формування атеросклеротичних бляшок, дестабілізація і подальше пошкодження яких може призвести до тромбоутворення і закупорки судин, що призводить до виникнення ССЗ [4, 38].

Слід мати на увазі, що атерогенні класи ліпопротеїдів є потенційно прозапальними факторами. Це стосується ліпопротеїдів, які багаті на тригліцериди – хіломікронів, ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) і особливо ЛПНЩ. Навпаки, ліпопротеїди високої щільності (ЛПВЩ) є протизапальними факторами. ЛПНЩ легко проникають у стінку артерії через мембрану клітин ендотелію і там піддаються різного

ступеня модифікації, яка включає оксидацию ліпідів і апопротеїна-В, агрегацію частинок, гідроліз фосfolіпідів та деякі інші хімічні зміни. Доведено, що тільки модифіковані частки ліпопротеїдів мають прозапальну дію. Модифіковані ЛПНЩ залучені до багатьох етапів процесу запалення, вони активують клітини ендотелію, які виробляють МСР-1, який повертає моноцити з просвіту судини в субендотеліальний простір, сприяють прискоренню диференціації моноцитів у макрофаги, викликають виділення макрофагами цитокінів (ІЛ-1, ФНП- $\alpha$ ), що сприяють проникненню моноцитів у субендотеліальний простір під впливом МСР-1. На активованих макрофагах експресуються різні скевенджер-рецептори, деякі з них можуть розпізнавати різні форми модифікованих ЛПНЩ. Макрофаги, захоплюючи модифіковані ЛПНЩ за допомогою скевенджер-рецепторів, накопичують у своїй цитоплазмі ліпіди і перетворюються на багаті ліпідами пінисті клітини, які є характерною і відмінною ознакою атеросклеротичного процесу [4, 20, 29, 37, 38].

Актуальність запальної теорії атеросклерозу підтверджується наявністю в крові хворих ССЗ підвищених рівнів маркерів системного запалення, наприклад, С-реактивного білка (СРБ) [6, 23]. Вперше переконливі дані, що обґрунтовують значну прогностичну роль С-РБ, отримані в дослідженні MRFIT (Multiple Risk Factor Intervention Trial) у 1996 р., в якому було показано, що при високому вмісті в плазмі крові СРБ ризик розвитку інфаркту міокарда (ІМ) і смерті від ССЗ підвищується в 3 рази [30]. Такі ж дані були отримані в когортному дослідженні PHS (Physician Health Study), яке було присвячене вивченню впливу аспірину і бета-каротину на розвиток ІМ і гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК). Було показано, що початково підвищений рівень СРБ у практично здорових чоловіків середнього віку є сильним і незалежним предиктором розвитку гострого ІМ, ГПМК в майбутньому. При цьому середнє значення СРБ було вище у пацієнтів, які перенесли ІМ, ГПМК, ніж у контрольній групі [36].

Зв'язок між підвищеним вмістом СРБ і ризиком виникнення ССЗ знайшов своє підтвердження в ряді проспективних досліджень [21, 22, 26]. Так, у проспективному дослідженні FOS (Framingham Offspring Study), де мірою оцінки наявності атеросклерозу служила товщина комплексу інтима-медіа (ТКІМ), було показано, що ВР для осіб, які потрапили у верхню чверть розподілу за величиною ТКІМ сонних артерій, становив 3,90 для жінок і 1,62 для чоловіків.

Іншими словами, продемонстрована можливість прогнозувати розвиток атеросклерозу на підставі підвищеного рівня СРБ [39].

На сьогоднішній день можна вважати доведеним позитивний зв'язок між підвищеним рівнем СРБ і розвитком ССЗ, включаючи фатальний і нефатальний ІМ, ГПМК, периферійні захворювання артерій та інші захворювання атеросклеротичного генезу [35].

Ефективне лікування пацієнтів з атеросклеротичним ураженням різних судинних басейнів неможливе без застосування статинів [1, 2, 11, 12].

Основним принципом проведення статино-терапії на сучасному етапі є залежність ступеня її агресивності від початкового рівня серцево-судинного ризику (ССР) і меншою мірою від початкового рівня ліпідів крові [11, 12]. При цьому досягнення рекомендованих рівнів ліпідів крові залишається однією з важливих цілей лікування статинами. Слід зазначити, що в нових рекомендаціях Європейського кардіологічного товариства та Європейського товариства з атеросклерозу (ESC / EAS Guidelines) для пацієнтів з високим і дуже високим ризиком серцево-судинних ускладнень (ССУ) цільові рівні ліпідів були посилені [34].

Для хворих з дуже високим ССР (у тому числі пацієнти з встановленими ССЗ і цукровим діабетом (ЦД)) цільовий рівень холестерину ліпопротеїнів низької щільності (ХС ЛПНЩ) становить < 1,8 ммоль/л і/або зниження цього показника на 50% і більше від початкового, у разі, якщо цільовий рівень не може бути досягнутий [11, 12, 34].

Крім вираженої гіполіпідемічної дії, статини мають протизапальні ефекти [11]. Статини позитивно впливають на різні ланки процесу атеросклеротичного ураження судин і, в першу чергу, – на запалення в місцях локалізації нестабільних бляшок, чим і пояснюється висока ефективність препаратів у пацієнтів з гострим коронарним синдромом. Коротко суть їх корисної дії полягає в такому. Статини знижують інтенсивність міграції макрофагів і гладком'язових клітин у судинній стінці, продукцію макрофагами металопротеаз і прозапальних цитокінів, які розпушують покривку бляшки і тим самим збільшують ризик її розриву. Зменшуючи вираженість оксидантного стресу і підвищуючи продукцію NO, статини покращують функцію ендотелію і зменшують ризик тромбоемболії. Ймовірність тромбозу мінімізується не тільки за рахунок протизапального впливу статинів безпосередньо на бляшку, але і внаслідок зниження

рівня фібриногену у плазмі крові, концентрації тканинного фактору плазміногену, пригнічення продукції тромбоксану і нормалізації АДФ-залежної агрегації тромбоцитів [13, 37]. Статини надають найбільш виражену протизапальну дію у пацієнтів зі стійким і вираженим підвищенням С-РБ, особливо в поєднанні з дисліпопротеїнемією [6, 29, 38].

Найбільш вивченим з точки зору ефективності й безпеки статином є аторвастатин [8, 14]. Крім доведеної гіполіпідемічної ефективності, аторвастатин продемонстрував можливість уповільнення зростання (REVERSAL – Reversal of Atherosclerosis with Aggressive Lipid Lowering) і зменшення об'єму атеросклеротичної бляшки (ESTABLISH – Early Statin Treatment in Patients With Acute Coronary Syndrome. Demonstration of the Beneficial Effect on Atherosclerotic Lesions by Serial Volumetric Intravascular Ultrasound Analysis During Half a Year After Coronary Event). У дослідженні ESTABLISH на фоні застосування аторвастатину у дозі 20 мг на добу відбулося достовірне зменшення об'єму атеросклеротичної бляшки на 13,1% у пацієнтів з ГКС вже через 6 місяців лікування, тоді як у дослідженні ASTEROID (A Study To evaluate the Effect of Rosuvastatin On Intravascular ultrasound-Derived coronary atheroma burden) призначення розувастатину в дозі 40 мг на добу через 2 роки лікування призвело до зменшення об'єму атеросклеротичної бляшки лише на 6,7 % [27, 31, 32, 33].

Ренін-ангіотензин-альдостеронова система (РААС) відіграє значну роль у пошкодженні судин у випадках її значної активації, що спостерігається у багатьох пацієнтів з ССЗ. Препарати, здатні знизити концентрацію в плазмі крові потужного вазоконстриктору ангіотензину-ІІ, зменшують оксидантний стрес, продукцію ендотеліну і альдостерону, швидкість фіброзу судинної стінки і схильність артерій до вазоконстрикції [16, 25].

До таких ліків відносять інгібітори ангіотензинперетворюючого ферменту (іАПФ) і антагоністи АТ1-рецепторів ангіотензину ІІ (АРА). Більшою або меншою мірою вазопротекторною дією володіють всі іАПФ, але в плані реального антисклеротичного впливу у них немає класефекту. Серйозна доказова база, заснована на експериментальному матеріалі і даних клінічних досліджень, є відносно тільки 2 інгібіторів – периндоприлу і раміприлу [9, 15, 24, 28].

Таким чином, класичні уявлення про лікування атеросклерозу як виключно корекцію порушень ліпідного обміну сьогодні доповнені

розумінням необхідності впливу на процес запалення судинної стінки, стабілізації нестабільних бляшок [11, 12]. Незважаючи на встановлений зв'язок підвищеної концентрації маркерів запалення і серцево-судинних подій, вони повинні розцінюватися не тільки як фактори ризику, а й як показники виразності, агресивності перебігу атеросклерозу [6]. Доцільність визначення С-РБ для оцінки імовірності розвитку ускладнень ССЗ, а також для визначення ефективності антисклеротичної і антизапальної терапії, сьогодні не викликає сумнівів.

Незважаючи на сучасні діагностичні можливості діагностики та ефективність комплексного медикаментозного лікування мультифокального атеросклерозу (у тому числі й пацієнтів з хронічною ішемічною хворобою серця й атеросклеротичним ураженням артерій нижніх кінцівок), значна частина хворих потребує проведення реконструктивних оперативних втручань на судинах нижніх кінцівок. Цьому факту є кілька пояснень. У першу чергу, не слід забувати про занадто низьку настороженість терапевтів і кардіологів щодо діагностики атеросклеротичного ураження артерій нижніх кінцівок, що може призводити до пізнього звернення хворих. По-друге, велика кількість пацієнтів з мультифокальним атеросклерозом потрапляють на первинний прийом до лікарів-хірургів, які не завжди можуть порекомендувати адекватну медикаментозну терапію. І, нарешті, багато хворих з мультифокальним атеросклерозом, які госпіталізуються до відділень судинної хірургії, або взагалі раніше не лікувалися, або приймали невідповідну сучасним рекомендацій терапію (у тому числі й неадекватні дози препаратів) [11, 12].

Крім цього, така категорія пацієнтів має високий ризик розвитку серцево-судинних ускладнень як під час проведення реконструктивних оперативних втручань на судинах нижніх кінцівок, так і в післяопераційному періоді [5, 7].

Тому на сьогоднішній день надзвичайно актуальною є розробка оптимальної тактики медикаментозного лікування пацієнтів з мультифокальним атеросклерозом (хронічною ішемічною хворобою серця і атеросклеротичним ураженням артерій нижніх кінцівок) у перед- і післяопераційний періоди реконструктивних втручань на судинах нижніх кінцівок для мінімізації ризику серцево-судинних ускладнень шляхом впливу на один з найважливіших механізмів атерогенезу – системне запалення.

Мета дослідження – визначити вираженість системного запалення у хворих з мультифокальним атеросклерозом (хронічною ішемічною

хворобою серця і атеросклеротичним ураженням артерій нижніх кінцівок) у передопераційному періоді реконструктивних оперативних втручань на судинах нижніх кінцівок і оцінити клінічну та протизапальну ефективність комплексного медикаментозного лікування в післяопераційному лікуванні у цієї категорії пацієнтів.

#### **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

У дослідження було включено 40 хворих (31 чоловік і 9 жінок, середній вік –  $61,8 \pm 6,4$  року) з хронічною ішемічною хворобою серця (стабільна стенокардія напруги II-III функціонального класу, у 12 пацієнтів в анамнезі інфаркт міокарда), атеросклеротичним ураженням артерій нижніх кінцівок (II-III стадія за класифікацією Покровського – виникнення болю в нижніх кінцівках при ході на дистанцію менше 200 м і виникнення болю в нижніх кінцівках при ході на дистанцію менше 25 м і/або у стані спокою відповідно), яким планувалося проведення реконструктивних оперативних втручань на судинах нижніх кінцівок. 30 хворих страждали на есенціальну АГ 1-3-го ступеня тяжкості. 26 пацієнтів були курцями зі стажем (стаж куріння становив у середньому  $24,5 \pm 8,4$  року).

До дослідження не включали пацієнтів, що перенесли в попередні 2 місяці гостре порушення мозкового кровообігу або гострий коронарний синдром, а також хворих з гемодинамічно значущими вадами серця, застійною серцевою недостатністю, декомпенсованим цукровим діабетом, хронічними неспецифічними захворюваннями легенів, дихальною недостатністю, хронічною нирковою недостатністю, хронічними захворюваннями печінки.

Всім хворим проводили загальнофізикальні, лабораторні (загальний аналіз крові та сечі, ліпідний, печінковий, нирковий комплекси, коагулограма, глюкоза крові, С-реактивний білок) та інструментальні (електрокардіографія, ехокардіографія, визначення товщини комплексу інтима-медіа, ультразвукове дослідження артерій нижніх кінцівок, визначення гомілково-плечового індексу) дослідження, а також визначали дистанцію "безболісної" ходи.

10 практично здорових осіб увійшли у групу контролю (визначався рівень С-реактивного білка плазми крові).

Залученим до дослідження пацієнтам за 14 днів до запланованого оперативного втручання і впродовж всього післяопераційного періоду було рекомендовано комплексне медикаментозне лікування: комбінована антитромбоцитарна тера-

пія (аспірин – 75 мг на добу + клопідогрель (Тромбонет®, виробник – фармацевтична компанія Фармак®) – 75 мг на добу), бета-адреноблокатор (бісопролол (Бісопрол®) – від 5 мг до 10 мг на добу залежно від вихідного темпу частоти серцевих скорочень), інгібітор АПФ (раміприл або периндоприл – від 5 мг до 10 мг на добу залежно від початкових цифр артеріального тиску) і статин (аторвастатин (Аторвакор®, виробник – фармацевтична компанія Фармак®) – 40 мг на добу).

До залучення до дослідження пацієнти систематично не лікувалися.

Всім пацієнтам, які палять і були залучені до дослідження, настійно рекомендували відмовитися від паління.

Період спостереження становив 12 місяців.

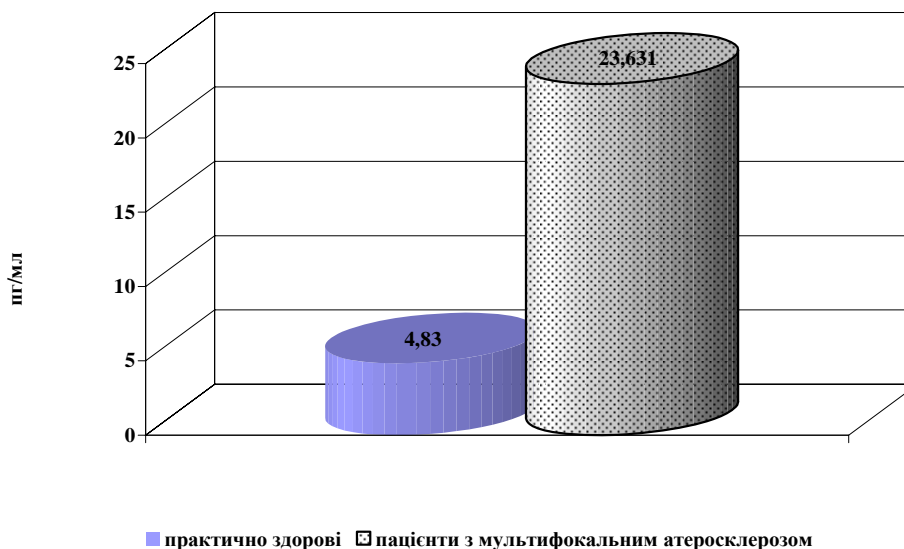
Оцінку ефективності лікування проводили на підставі поліпшення якості життя пацієнтів, збільшення дистанції "безболісної" ходи, зменшення кількості й тривалості нападів стенокардії, зменшення потреби в нітратах, змін показників ліпідного комплексу, динаміки товщини комплексу інтима-медіа, гомілково-плечового індексу.

Переносимість призначеного лікування оцінювали таким чином: "відмінно" – побічні ефекти протягом періоду спостереження не виникали; "добре" – виникали побічні ефекти, які не вимагали відміни препарату; "незадовільно" – виникали побічні ефекти, які вимагали відміни лікування.

#### **РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

У залучених до дослідження пацієнтів із мультифокальним атеросклерозом виявлено достовірне (порівняно з практично здоровими особами) збільшення у плазмі крові рівня С-реактивного білка, що свідчить про наявність системного хронічного запалення і вимагає проведення комплексної медикаментозної терапії з обов'язковим використанням цільових доз статинів, яким притаманні як гіполіпемічні, так і протизапальні ефекти (рис. 1).

На тлі рекомендованого комбінованого лікування (комплексне медикаментозне лікування в перед- і післяопераційний періоди, проведення реконструктивних оперативних втручань на судинах нижніх кінцівок) спостерігалось поліпшення якості життя пацієнтів, достовірне збільшення дистанції "безболісної" ходи (з  $78,3 \pm 10,2$  м до  $336,1 \pm 25,8$  м,  $p < 0,01$ ), достовірне зменшення кількості й тривалості нападів стенокардії, зменшення потреби в нітратах (рис. 2).



**Рис. 1.** Рівень С-реактивного білка у залучених до дослідження пацієнтів

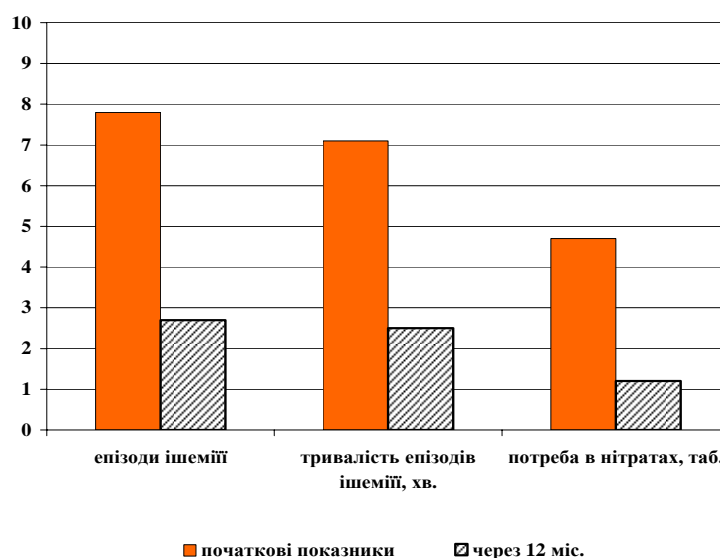
<sup>1</sup> Статистично достовірна ( $p < 0,01$ ) різниця між рівнем С-реактивного білка у пацієнтів з мультифокальним атеросклерозом і практично здоровими особами.

За час проведення дослідження частота серцевих скорочень у хворих достовірно зменшилася (з  $86,8 \pm 8,5$  до  $65,4 \pm 6,2$  за хвилину,  $p < 0,01$ ).

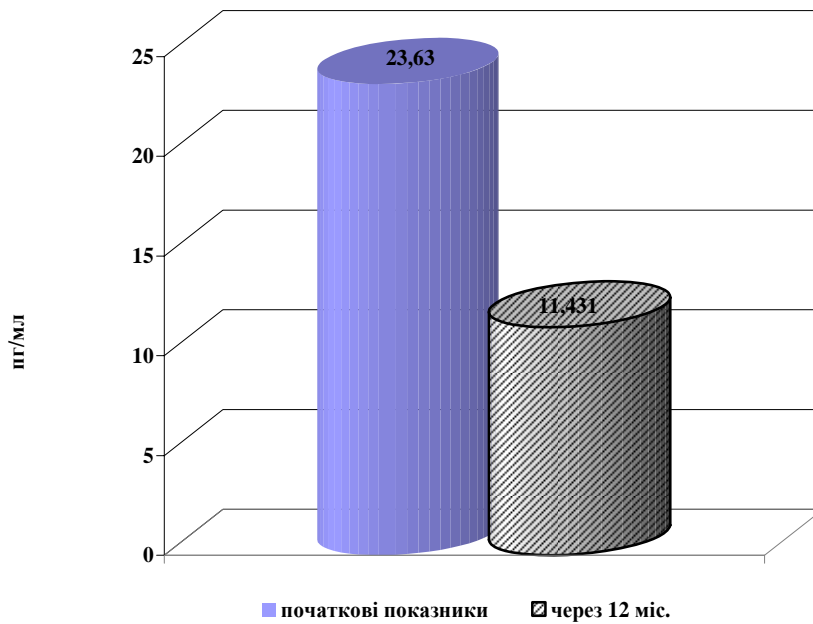
На кінець періоду спостереження 14 з 26 пацієнтів, які палили, повністю відмовилися від цієї звички, середня кількість викурених цигарок за день скоротилася з  $25,6 \pm 7,3$  до  $9,2 \pm 3,6$  штуки ( $p < 0,05$ ).

Через 12 місяців лікування 28 з 30 (93,4%) хворих, які страждали на артеріальну гіпертензію, досягли цільового рівня АТ.

Використання цільових доз аторвастатину в комплексному лікуванні пацієнтів з мультифокальним атеросклерозом призвело до істотного зменшення рівня С-реактивного білка в плазмі крові (рис. 3), загального холестерину (ЗХ) крові, ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), тригліцеридів (ТГ), індексу атерогенності (з  $7,27 \pm 0,45$  до  $3,81 \pm 0,19$ ,  $p < 0,01$ ), виявлена тенденція до підвищення рівня ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) (рис. 4).



**Рис. 2.** Епізоди ішемії міокарда, тривалість епізодів ішемії, потреба в нітратах у залучених до дослідження пацієнтів (статистично достовірна різниця між початковими показниками та показниками через 12 місяців лікування,  $p < 0,01$ )



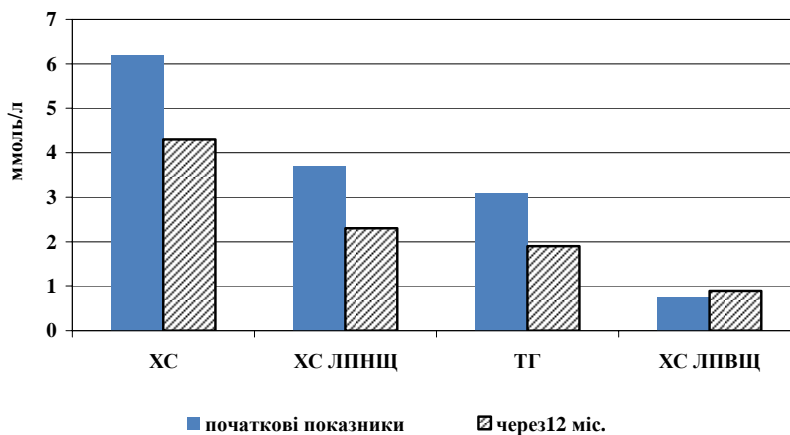
**Рис. 3. Динаміка рівня С-реактивного білка у включених у дослідження пацієнтів**

<sup>1</sup> статистично достовірна ( $p < 0,01$ ) різниця між рівнем С-реактивного білка на початку і через 12 місяців

Через 12 місяців комплексного лікування спостерігалось достовірне збільшення гомілково-плексового індексу (з  $0,34 \pm 0,08$  до  $0,79 \pm 0,15$ ,  $p < 0,01$ ), достовірне зменшення товщини комплексу "інтіма-медіа" (з  $1,34 \pm 0,06$  до  $1,21 \pm 0,05$  мм,  $p < 0,01$ ).

Переносимість хворими рекомендованого лікування розцінювалася як "відмінна" у 95%

хворих (побічні ефекти протягом періоду спостереження не виникали) і "добра" у 5% хворих (на початкових етапах лікування відзначався незначний дискомфорт в епігастральній ділянці, що не призвело до необхідності скасування комплексного медикаментозного лікування).



**Рис. 4. Вплив терапії на ліпідний спектр крові (статистично достовірна різниця між початковими показниками та показниками через 12 місяців лікування,  $p < 0,01$ )**

#### ВИСНОВКИ

1. У пацієнтів з мультифокальним атеросклерозом (хронічною ішемічною хворобою серця і атеросклеротичним ураженням артерій нижніх кінцівок) виявлено достовірне (порівняно з практично здоровими особами) збільшення у плазмі

крові рівня С-реактивного білка, що свідчить про наявність системного хронічного запалення у цієї категорії хворих.

2. Комплексний підхід до медикаментозного лікування пацієнтів з мультифокальним атеро-

склерозом (хронічною ішемічною хворобою серця та атеросклеротичним ураженням артерій нижніх кінцівок) покращує якість життя хворих, призводить до істотного збільшення дистанції "безболісної" ходи, гомілково-плечового індексу.

3. Застосування цільових доз аторвастатину в комплексному лікуванні пацієнтів з мультифокальним атеросклерозом сприяє вираженому протизапальному ефекту (достовірне зменшення

рівня С-реактивного білка), призводить до істотного зменшення рівнів ЗХ крові, холестерину ЛПНЩ, тригліцеридів, індексу атерогенності, зменшення товщини комплексу "інтима-медіа".

4. Комплексний підхід до медикаментозного лікування пацієнтів з мультифокальним атеросклерозом добре переноситься пацієнтами і не викликає побічних явищ, що вимагають відміни лікування.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аронов Д.М. Лікування і профілактика атеросклерозу / Д.М. Аронов. – М.: Триада-Х, 2000. – 411 с.

2. Арутюнов Г.П. Наукові дослідження і реальна практика: як визначити цілі терапії для пацієнта з атеросклерозом / Г.П. Арутюнов // Додаток до журналу "Серце". – 2007. – № 2. – С. 2 – 9.

3. Братусь В.В. Атеросклероз, ішемічна хвороба серця, гострий коронарний синдром / В.В. Братусь, В.А.Шумаков, Т.В. Талаєва. – К., 2004. – 576 с.

4. Галактионов В. Р. Імунологія / В.Г. Галактионов. – М.: Академія, 2004. – 520 с.

5. Діагностика та лікування хронічної критичної ішемії нижніх кінцівок, поєднаної з мультифокальним атеросклерозом: метод. рекомендації; за ред. проф. Мішалова В.Г. – К., 2007. – 64 с.

6. Жукова В.А. З-реактивний білок: сучасний стан проблеми / В.А. Жукова, С.А. Шальнова, В.А. Метельська // Кардіоваскулярна терапія та профілактика. – 2011. – № 1. – С. 90 – 95.

7. Захворювання периферичних артерій / під ред. Е.Р. Молера III, М.Р. Джаффа; [пер. з англ] під ред. М.В. Писарева. – М.: ГЭОТАР-Медіа, 2010. – 224 с.

8. Затійників Д.А. Статини: найбільш актуальні питання застосування / Д.А. Затійників // Фарматека. – 2006. – № 3. – С. 118.

9. Карпов Ю.А. Периндоприл: клінічна ефективність у всіх хворих з серцево-судинних захворюванням або високим його ризиком через вазопротекцію / Ю.О. Карпов // Consilium medicum. – 2009. – № 1. – С. 51 – 55.

10. Коваленко В.М. Дисліпідемії: від факторів ризику до коронарного атеросклерозу / В.М. Коваленко // Здоров'я України. – 2010. – № 1. – С. 60.

11. Лутай М.І. Мультифокальний атеросклероз: користь статинів / М.І. Лутай // Ліки України. – 2011. – № 6. – С. 40–44.

12. Лутай М.І. Практичні аспекти застосування статинів у пацієнтів високого ризику / М.І. Лутай // Здоров'я України. – 2011. – № 4. – С. 5.

13. Лутай М.І. Розрив атеросклеротичної бляшки і його клінічні наслідки. Чи можна запобігти коронарну катастрофу? / М.І. Лутай // Укр. кардіол. журнал. – 2002. – № 5. – С. 45-49.

14. Недогода С.В. Вибір статину для гіполіпідемічної терапії з позицій клінічної фармакології і доказової медицини (огляд літератури) / С.В. Недогода // Ліки України. – 2008. – № 7. – С. 73–75.

15. Преображенський Д.В. Раміприл – інгібітор апф з широким спектром терапевтичної дії / Д.В. Преображенський, І.Д. Вишинська // Довідник поліклінічного лікаря. – 2010. – № 2. – С. 15-20.

16. Терещенко С.М. EUROPA відкриває нові горизонти застосування інгібіторів АПФ / С.М. Терещенко // Consilium medicum. – 2003. – № 11. – С. 664 – 668.

17. Тітов В.М. Спільність атеросклерозу і запалення: специфічність атеросклерозу як запального процесу (гіпотеза) / В.М. Тітов // Біохімія. – 2000. – № 4. – С. 3-10.

18. Тітов В.М. Роль макрофагів у становленні запалення, дія інтерлейкіну-1, інтерлейкіну-6 і активність гіпоталамо-гіпофізарної системи (огляд літератури) / В.М. Тітов // Клініч. лаб. діагностика. – 2003. – № 12. – С. 3 – 12.

19. Berliner J.A. Atherosclerosis: basic mechanisms. Oxidation, inflammation, and genetics / J.A. Berliner, M. Navab, A.M. Fogelman // Circulation. – 1995. – Vol. 91. – P. 2488-2496.

20. Blann A.D. Endothelial cell activation, injury, damage and dysfunction: separate entities or mutual terms? / A.D. Blann // Blood Coagul. Fibrinolysis. – 2000. – Vol. 11, N 7. – P. 623-630.

21. Danesh J. Association of fibrinogen, C-reactive protein, albumin, or leukocyte count with coronary heart disease: meta-analyses of prospective studies / J. Danesh, R. Collins, P. Appleby // JAMA. – 1998. – Vol. 279. – P. 1477 – 1482.

22. Danesh J. Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and updated meta-analysis / J. Danesh, P. Whincup, M. Walker // BMJ. – 2000. – Vol. 321. – P. 199 – 204.

23. Dinarello C. Proinflammatory організму виробляти цитокіни / C. Dinarello // Chest. – 2000. – Vol. 118. – P. 503 – 508.

24. Efficacy of perindopril reduction in of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease randomized, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study) // Lancet. – 2003. – Vol. 362. – P. 782 -788.

25. Ferrari R, Pasanisi G, Notarstefano P et al. Angiotensin-converting enzyme inhibition in cardiovascular disease: evidence with perindopril / R. Ferrari, G. Pasanisi, P. Notarstefano // Expert. Rev. Cardiovasc. Ther. – 2005. – Vol. 3. – P. 15-29.



26. Feskens E.J.M. Fibrinogen and factor VII activity as risk factors for cardiovascular disease in an elderly cohort / E.J.M. Feskens, D. Kromhout // *Can. J. Cardiol.* – 1997. – Vol. 13, Suppl. B. – P. 282B.
27. Grines C.L. The role of statins in reversing atherosclerosis; what the latest regression studies show / C.L. Grines // *J. Interv. Cardiol.* – 2006. – Vol. 19. – P. 3 – 9.
28. HOPE study investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme гальмуючий, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients // *N. Engl. J. Med.* – 2000. – Vol. 342. – P. 145-153.
29. Koenig W. Atherosclerosis involves more than just lipids: focus on inflammation / W. Koenig // *Eur. Heart J.* – 1999. – Vol. 1. Suppl. T. – P. 19-26.
30. Kuller L.H. Relation of C-reactive protein and coronary heart in the disease MRFIT nested case-control study / L.H. Kuller, R.P. Tracy, J. Shaten // *Am. J. Epidemiol.* – 1996. – Vol. 144. – P. 537 – 547.
31. Nissen S.E. Effect of very high-intensity статини therapy on regression of coronary atherosclerosis. The ASTERIOD trial / S.E. Nissen, S. Nichols, I. Sipahi // *JAMA* – 2006. – Vol. 295. – P. 1556 – 1565.
32. Nissen S.E. SKACYBAHHЯ Investigators. Effect of intensive compared with moderate lipid-lowering therapy on progression of coronary atherosclerosis: a randomized controlled trial / S.E. Nissen, E.M. Tuzcu, P. Schoenhagen // *JAMA.* – 2004. – Vol. 291. – P. 1071 – 1080.
33. Okazaki S. Early Статини Treatment in Patients With Acute Coronary Syndrome. Demonstration of the Beneficial Effect on Atherosclerotic Збитки by Serial Volumetric Intravascular Ultrasound Analysis During Half a Year After Coronary Event: The ESTABLISH Study / S. Okazaki, T. Yokoyama, K. Miyauchi // *Circulation.* – 2004. – Vol. 110. – P. 1061 – 1068.
34. Reiner Z. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias / Z.Reiner, A.L. Catapano // *Eur. Heart J.* – 2011. – Vol. 32. – P. 1769 – 1818.
35. Ridker P.M. C-reactive protein and risks of future myocardial infarction and thrombotic удар / P.M. Ridker // *Eur. Heart J.* – 1998. – Vol. 19. – P. 1 – 3.
36. Ridker P.M. Inflammation, aspirin, and the risk of cardiovascular disease in apparently healthy men / P.M. Ridker, M. Cushman, M.J. Stampfer // *N. Engl. J. Med.* – 1997. – Vol. 336. – P. 973 – 979.
37. Robbins M. Inflammation in acute coronary syndromes // *Acute coronary syndromes* / M. Robbins, E.J. Topol. – 2nd ed., revised and expanded. – N.Y.: Marcel Dekker Inc., 2001. – P. 1-31.
38. Ross R. Atherosclerosis an Inflammatory disease / R. Ross // *N. Engl. J. Med.* – 1999. – Vol. 340. – P. 115 – 126.
39. Wang T.J. Association of C-reactive protein with carotid atherosclerosis in men and woman: the Framingham Heart Study / T.J. Wang, B.H. Nam, P.W. Wilson // *Arterioscl. Tromb. Vasc. Biol.* – 2002. – Vol. 22. – P. 1662 – 1667.



УДК 616.24-002-007.272-036.1-008.851:612.38

**Н.В. Пендальчук**

## **ВПЛИВ ГЕМОДИЛЮЦІЇ НА СТАН ДИФУЗІЙНОЇ ЗДАТНОСТІ ЛЕГЕНЬ У ХВОРИХ НА ХОЗЛ**

*ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України»  
(дир. – академік НАМН України, проф. Ю.І. Феценко)  
клініко-функціональне відділення  
(зав. – д. мед. н., проф. В.К. Гаврисюк)*

**Ключові слова:** *хронічне обструктивне захворювання легень, дифузійна здатність легень, легеневий кровотік, гемодилуція*

**Key words:** *chronic obstructive pulmonary disease, lung diffusion capacity, pulmonary circulation, hemodilution*

**Резюме.** *Проведен анализ показателей гемоконцентрации в зависимости от степени тяжести ХОЗЛ у 70 больных ХОЗЛ в фазе ремиссии: II стадии – 35, III стадии – 26, IV стадии – 9. В результате установлено, что по мере увеличения степени тяжести заболевания у больных наблюдается увеличение гематокрита вследствие компенсаторного эритроцитоза в ответ на гипоксемию. Изучение влияния гемодилуции на состояние диффузионной функции легких было проведено у 14 больных ХОЗЛ в фазе ремиссии: II стадии – у 2 пациентов, III стадии – у 8, IV стадии – у 4. Препарат ксилат при однократной инфузии обуславливает уменьшение гематокрита, при этом гемодилуционный эффект возрастает при курсовом (7-дневном) его применении. В процессе терапии ксилатом наблюдается положительная динамика состояния диффузионной функции легких, что, с наибольшей вероятностью, обусловлено реологическим эффектом препарата и*

улучшением легочной микроциркуляции. Полученные данные дают основание заключить, что с целью коррекции состояния газообмена у больных ХОЗЛ с признаками эритроцитоза, наряду с бронхолитическими средствами, целесообразно применять препараты, оказывающие гемодилуционный эффект.

**Summary.** We analyzed the indices of hemoconcentration in relation with a grade of disease severity in 70 clinically stable COPD patients. A distribution between stages of COPD was as follows: stage 2 – 35 patients, stage 3 – 26 patients and stage 4 – 9 patients. It was established that higher grade of disease severity was associated with an increased hematocrit as a result of compensatory hypoxia-induced erythrocytosis. In 14 clinically stable COPD patients (stage 2 – 2 patients, stage 3 – 8 patients and stage 4 – 4 patients) we studied the influence of hemodilution on lung diffusion capacity. Single administration of Xilat infusion caused a reduction of hematocrit. Hemodilution effect was more prominent after 7 day course of treatment. It was registered that the therapy with Xilat caused an improvement of lung diffusion capacity, which, presumably, was a result of rheological effect of medication with an improvement of pulmonary microcirculation. The results of the study suggest that in COPD patients with signs of erythrocytosis for the purpose to correct gas exchange, it is reasonable to combine broncholytics with the medications, causing hemodilution.

Легенева вентиляція, дифузія і кровотік є трьома складовими процесу газообміну в легенях [5]. При цьому найбільш точно ефективність газообміну характеризують показники дифузійної здатності легень (DL). По-перше, швидкість дифузії газів через альвеоло-капілярну мембрану є інтегральним показником легеневої вентиляції і кровотоку [4]. А по-друге, дифузійна здатність легень значною мірою визначається факторами, які не залежать від вентиляції і кровотоку (товщина альвеоло-капілярної мембрани, площа дифузійної поверхні легень) [5].

У розвитку порушень DL основне значення мають такі фактори [4, 7]:

1) потовщення альвеоло-капілярної мембрани, яке подовжує шлях проходження кисню від альвеоли до просвіту легеневого капіляра, і за рахунок цього зменшується швидкість дифузії кисню (дифузія вуглекислого газу, як правило, не порушується внаслідок високої розчинності CO<sub>2</sub> в тканинах альвеоло-капілярної мембрани);

2) зменшення ефективного (який бере участь у газообміні) альвеолярного об'єму (VA) – при збільшенні залишкового об'єму легень (обструктивний синдром), кістозно-бульозних змінах паренхіми атмосферне повітря, яке надходить у легені, змішується з повітрям у цих середовищах, яке містить знижений рівень кисню і збільшений рівень вуглекислоти; у результаті зменшується різниця парціального тиску кисню та вуглекислого газу в альвеолах і просвіті капіляра і, як наслідок, – зменшується швидкість дифузії;

3) зменшення площі поверхні дифузійного шару внаслідок скорочення легеневої паренхіми;

4) порушення легеневого кровотоку обмежують DL при редукції судинного русла, різкому порушенні мікроциркуляції, яке зумовлене компенсаторним еритроцитозом і підвищенням гемоконцентрації.

У хворих на ХОЗЛ у розвитку порушень DL беруть участь три із перерахованих вище механізмів: зменшення різниці парціального тиску кисню і вуглекислого газу в альвеолах та в просвіті капіляра в зв'язку зі збільшенням залишкового об'єму легень, зменшення площі дифузійної поверхні внаслідок скорочення легеневої паренхіми і порушення легеневої мікроциркуляції, яке зумовлене компенсаторним еритроцитозом і збільшенням гемоконцентрації (згущення крові) [3].

Збільшення різниці парціального тиску кисню і вуглекислого газу в альвеолах та кровеносних судинах і, як наслідок, збільшення швидкості дифузії газів досягається застосуванням бронхолітичної терапії: покращення бронхіальної прохідності зумовлює зменшення ступеня гіперінфляції легень, альвеолярної гіпоксії та гіперкапнії [1, 6].

Метою роботи було вивчення впливу гемодилуційної терапії на стан дифузійної функції легень у хворих на ХОЗЛ.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Аналіз показників гемоконцентрації залежно від ступеня тяжкості ХОЗЛ був проведений у 70 хворих на ХОЗЛ у фазі ремісії: II стадії – 35, III стадії – 26, IV стадії – 9. Серед них чоловіків було 62, жінок – 8; вік – від 41 до 81 року. Всі пацієнти в минулому або на цей час були курцями зі стажем паління від 18 до 58 пачко-років. Ле-

генева недостатність (ЛН) спостерігалась у 61 хворого: I ступеня – у 35, II ступеня – у 18, III ступеня – у 8. Ознаки декомпенсованого хронічного легеневого серця (периферичні набряки) спостерігались у 4 хворих на ХОЗЛ III стадії і у 6 хворих з IV стадією захворювання.

Вивчення впливу гемодилуції на стан DL було проведено у 14 хворих на ХОЗЛ в фазі ремісії (13 чоловіків і 1 жінка, вік – від 42 до 73 років). Всі пацієнти були курцями: стаж паління – від 22 до 54 пачко-років. ХОЗЛ II стадії було у 2 пацієнтів, III стадії – у 8, IV стадії – у 4. ЛН I ступеня відзначалась у 3 випадках, II ступеня – у 9, III ступеня – у 2. Ознаки хронічного легеневого серця спостерігались у 3 хворих на ХОЗЛ III стадії та у 3 хворих з IV стадією захворювання.

Як гемодилуційний засіб використовували інфузійний препарат на основі п'ятиатомного спирту ксилітолу – ксилат, який містить 5 % розчин ксилітолу в поєднанні з комплексом електrolітів. Реологічний ефект препарату зумовлений підвищенням осмолярності крові, що забезпечує активне залучення в судинне русло міжклітинної рідини та збільшення рідкої фракції крові (зниження гематокриту) [2].

Стан функції зовнішнього дихання оцінювали на основі аналізу кривої потік-об'єм форсованого видиху, бодіплетизмографії, дослідження дифузійної здатності легень з використанням спірометричної системи «VIASIS Healthcare GmbH» з відповідними модулями.

За даними кривої потік-об'єм форсованого видиху розраховували показники форсованої життєвої ємності легень (FVC, % до належн.), об'єму форсованого видиху за першу секунду (FEV<sub>1</sub>, % до належн.), співвідношення FEV<sub>1</sub>/FVC (%).

За результатами бодіплетизмографії аналізували показники загальної ємності легень (TLC, % до належн.), життєвої ємності легень (VC, % до належн.) та залишкового об'єму (RV, % до належн.).

Дифузійна здатність легень оцінювалась за допомогою методу одиночного вдиху з розрахунком показників дифузії (DLCO, % до належн.) та трансфер-коефіцієнта (КСО – співвідношення DLCO до величини альвеолярного об'єму, в % до належн.).

Визначення гематокриту (Ht) проводили за допомогою гематокритної центрифуги СМ-70 (Латвія). За даними клінічного аналізу крові аналізували значення гемоглобіну (Hb, г/л).

Дослідження проводили у вихідному стані хворого, через 2 години після інфузії 200,0 мл ксилату та на наступний день після курсу інфузійної терапії ксилатом (по 200,0 мл в день протягом 7 днів).

Результати оброблені методом варіаційної статистики та методом оцінки різниці спряжених варіант з використанням критерію Ст'юдента (t).

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У таблиці 1 представлені середньостатистичні значення Hb і Ht у хворих з різними стадіями ХОЗЛ.

Таблиця 1

#### Показники ФЗД і гемоконцентрації залежно від ступеня тяжкості ХОЗЛ (M±m)

Показник	Хворі на ХОЗЛ II стадії (n = 35)	Хворі на ХОЗЛ III-IV стадії (n = 35)	t
FEV <sub>1</sub> (% до належн.)	58,3 ± 0,9	34,7 ± 1,4	14,17*
FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	55,4 ± 1,6	40,0 ± 1,9	6,19*
Hb (г/л)	146,7 ± 2,6	150,7 ± 2,0	1,22
Ht	0,438 ± 0,008	0,462 ± 0,006	2,40*

Примітка: \* – різниця статистично достовірна

З таблиці видно, що у хворих на ХОЗЛ III і IV стадії значення Ht достовірно перевищувало аналогічний показник у хворих на ХОЗЛ II стадії. Разом з цим спостерігалась тенденція до збільшення Hb у пацієнтів з III та IV стадіями захворювання. Підвищення гемоконцентрації по мірі збільшення ступеня тяжкості ХОЗЛ відо-

бражає наявність компенсаторного еритроцитозу у відповідь на гіпоксемію [5] і є обґрунтуванням прийому препаратів, які мають реологічний ефект.

У таблиці 2 представлена динаміка Ht, показників легеневої вентиляції та дифузії після

одноразового введення ксилату та після курсу інфузійної терапії.

Як видно з таблиці, через 2 години після інфузії ксилату спостерігалось достовірне зменшення  $H_t$ . Після проведення інфузійної терапії протягом 7 днів відзначався ще більш виражений гемодилуційний ефект препарату. Необхідно відзначити, що зміни  $H_t$  після курсу терапії проводились через добу після проведення останньої інфузії.

Достовірних змін TLC та її структури, показників бронхіальної прохідності в процесі інфузійної терапії не спостерігалось.

Вивчення стану дифузійної функції легень дозволило встановити достовірне збільшення швидкості дифузії у відповідь на одноразове введення ксилату та після закінчення курсу інфузійної терапії. При цьому приріст DLCO був більш вираженим на 8-у добу дослідження.

Таблиця 2

**Показники гемоконцентрації, легеневої вентиляції та дифузії в процесі інфузійної терапії ( $M \pm m, n = 14$ )**

Показник	1 1-й день (вихід.)	2 1-й день (через 2 год. після інфузії)	$t_{1-2}$	3 8-й день (вихід.)	$t_{1-3}$
$H_t$ (%)	52,4±1,8	50,3±1,8	0,82	48,5±2,0	1,45
$\Delta H_t$		-2,10±0,95	2,21*	-3,90±0,69	5,65*
TLC (в % до належн.)	114,0±6,6	113,6±6,8	0,04	113,4±6,2	0,07
$\Delta TLC$		-0,42±2,28	0,18	-0,60±3,58	0,17
VC (в % до належн.)	67,1±3,8	68,5±4,2	0,25	74,1±4,4	1,20
$\Delta VC$		+1,38±1,95	0,70	+7,08±3,56	1,99
RV (в % до належн.)	215,4±21,1	209,7±23,1	0,18	194,2±16,2	0,80
$\Delta RV$		-5,67±7,23	0,78	-21,2±11,5	1,84
FEV <sub>1</sub> (в % до належн.)	34,8±3,1	36,4±3,9	0,32	36,1±3,5	0,28
$\Delta FEV_1$		+1,51±1,44	1,04	+1,32±1,85	0,71
FEV <sub>1</sub> /FVC (%)	45,6±2,9	46,8±3,0	0,29	46,5±3,7	0,19
$\Delta FEV_1/FVC$		+1,21±1,00	1,21	+0,89±1,20	0,74
DLCO (в % до належн.)	47,8±5,4	51,0±6,0	0,40	53,5±6,3	0,69
$\Delta DLCO$		+3,23±1,48	2,18*	+5,70±1,63	3,49*
KCO (в % до належн.)	77,9±3,8	78,0±4,2	0,02	78,9±4,7	0,17
$\Delta KCO$		+0,11±1,92	0,06	+0,98±1,91	0,51

Примітка: \* – різниця статистично достовірна

Враховуючи незмінний склад базисного лікування протягом дослідження, відсутність динаміки показників легеневої вентиляції, можна зробити висновок, що збільшення DLCO було зумовлено покращенням легеневої мікроциркуляції внаслідок гемодилуційного ефекту ксилату.

**ВИСНОВКИ**

1. У хворих на ХОЗЛ по мірі збільшення ступеня тяжкості захворювання спостерігається підвищення гемоконцентрації (згущення крові) внаслідок компенсаторного еритроцитозу у відповідь на гіпоксемію.

2. Препарат ксилат при одноразовій інфузії

зумовлює зменшення гематокриту, при цьому гемодилуційний ефект збільшується при курсовому (7-денному) його використанні.

3. У процесі терапії ксилатом спостерігається позитивна динаміка стану дифузійної функції легень, що, з найбільшою вірогідністю, зумовлено реологічним ефектом препарату та збільшенням легеневої мікроциркуляції.

4. Отримані дані дають можливість зробити висновок, що з метою корекції стану газообміну у хворих на ХОЗЛ з ознаками еритроцитозу, нарівні з бронхолітичними засобами, слід застосовувати препарати, які мають гемодилуційний ефект.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Гаврисюк В.К. Возможности коррекции диффузионной функции легких у больных хроническим обструктивным заболеванием легких / В.К. Гаврисюк, Н.В. Пендальчук // Укр. пульмонолог. журнал. – 2011. – № 1. – С.14–17.
2. Гуменюк Н.И. Инфузионная терапия / Н.И. Гуменюк, С.И. Киркилевский. – К.: Книга плюс, 2004. – 208 с.
3. Зильбер А.П. Этюды респираторной медицины / А.П. Зильбер. – Москва: МЕДпрессинформ, 2007. – 292 с.
4. Покровский В.М. Физиология человека: учеб. пособие для студентов медицинских вузов / В.М. Покровский, Г.Ф. Коротько. – М.: Медицина, 2007. – 656 с.
5. Уэст Дж. Патофизиология органов дыхания. Пер. с англ. под ред. А.И. Синопальникова / Дж. Уэст. – М.: БИНОМ, 2008. – 232 с.
6. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (Updated 2010) // Electronic Resources: www.goldcopd.com
7. Johnson D.C. Importance of adjusting monoxide diffusing capacity (DLCO) and carbon monoxide transfer coefficient (KCO) for alveolar volume / D.C. Johnson // Respiratory Medicine. – 2000. – Vol. 94. – P. 28–37.



УДК 616.24-002-007.272-036.1-008.8:577.112.85

**Т.О. Перцева,  
Л.І. Конопкіна,  
Б.О. Басіна,  
Ю.А. Гордієнко**

### **РОЛЬ МАТРИКСНИХ МЕТАЛОПРОТЕІНАЗ У ВИЗНАЧЕННІ ОСОБЛИВОСТЕЙ СИСТЕМНОГО ЗАПАЛЕННЯ ПРИ ХРОНІЧНОМУ ОБСТРУКТИВНОМУ ЗАХВОРЮВАННІ ЛЕГЕНЬ**

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія  
Міністерства охорони здоров'я України»  
кафедра факультетської терапії та ендокринології  
(зав. – член-кор. НАМН України, д. мед. н., проф. Т.О.Перцева)*

**Ключові слова:** *хронічне  
обструктивне захворювання  
легень, матриксні  
металопротеїнази, системне  
запалення*

**Key words:** *chronic obstructive  
pulmonary disease, matrix  
metalloproteinase, systemic  
inflammation*

**Резюме.** *В статті представлені дані про ролі матриксних металопротеїназ в визначенні особливостей системного запалення при хронічному обструктивному захворюванні легень (ХОЗЛ). Визначено рівні ММП-2 і ММП-9 у хворих ХОЗЛ в стабільній фазі залежно від стадії захворювання, проведено індивідуальний аналіз рівнів показників і показано можливість використання цих даних для подальшої оптимізації лікування хворих. Доведено, що сировоточний рівень ММП-2 у хворих ХОЗЛ майже в три рази нижче показателя у здорових осіб, що може відображати затримку тканинної регенерації та інтенсифікацію запалення, причому починаючи з II стадії захворювання, а сировоточний рівень ММП-9 – в два рази вище, ніж у здорових осіб, що може свідчити про значущу деградацію колагену, перебудову легочних тканин і інтенсифікацію системного запалення. Незалежно від ступеня бронхообструкції, виділено 2 фенотипи хворих – з високим і нормальним сировоточним рівнем ММП-9. Отримані дані можуть бути основою для індивідуального вибору протизапальної терапії у хворих ХОЗЛ.*

**Summary.** *The article revealed the role of matrix metalloproteinases in identifying features of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Levels of MMP-2 and MMP-9 in patients with COPD in a stable phase depending on the stage of disease were detected, and individual analysis of parameters for further optimization of their treatment was made. It is shown that serum level of MMP-2 in patients with COPD is almost three times lower than in the healthy individuals; this may reflect tissue regeneration delay and intensification of inflammation starting from the*

*second stage of the disease. Serum level of MMP-9 in COPD patients is 2 times higher than in healthy subjects, suggesting a significant degradation of collagen, tissue reconstruction and intensification of systemic inflammation. Regardless of bronchial obstruction degree, two phenotypes of COPD patients – with high and normal level of MMP-9 were distinguished. The data obtained may be grounds for individual selection of anti-inflammatory therapy in COPD patients.*

Сучасна концепція хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) трактує його як захворювання з системними проявами, при якому ураження легенів розглядається як один з компонентів хвороби [6].

Серед клітин, що беруть участь у реакції системного запалення, переважають альвеолярні макрофаги [4]. Вони відіграють важливу роль у розвитку запальної реакції шляхом секреції факторів хемотаксису, таких як інтерлейкін-8, фактор некрозу пухлин- $\alpha$  та лейкотрієн В<sub>4</sub> [13]. Крім того, альвеолярні макрофаги також беруть участь у синтезі та вивільненні матриксних металопротеїназ (ММП), які сприяють пошкодженню легенів у хворих на ХОЗЛ.

ММП представляють собою групу цинк-залежних і кальцій-залежних ендопептидаз, що можуть руйнувати більшість компонентів позаклітинного матриксу [11]. Протягом останніх років активно вивчається роль ММП-1 (інтерстиціальної колагенази-1), ММП-2 (желатинази), ММП-9 (желатинази В), ММП-7 (матрилізину), ММП-12 (макрофагальної металоеластази) [8,9]. Активність макрофагальних ММП регулюється інтерлейкінами 10 та 13, а також фактором некрозу пухлин- $\alpha$ , котрі утримують баланс між синтезом ММП та їх специфічною інгібіцією [12].

Нещодавно проведені клінічні дослідження продемонстрували, що ММП-2 та ММП-9 відіграють центральну роль у ремоделюванні легневих тканин у хворих на ХОЗЛ [7, 10]. Втім залишається ціла низка невирішених питань, серед яких – і щодо можливості визначення фенотипів ХОЗЛ.

У зв'язку з вищезазначеним метою нашого дослідження було визначити рівні ММП-2 та ММП-9 у хворих на ХОЗЛ у стабільну фазу залежно від стадії захворювання, а також провести індивідуальний аналіз рівнів показників для подальшої оптимізації їх лікування.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Основну групу склали 24 хворих на ХОЗЛ II-IV стадій у стабільну фазу захворювання. Середній вік обстежених хворих основної групи становив  $67,7 \pm 1,40$  року; чоловіків було 25 (92,6 %), жінок – 2 (7,4 %); середня тривалість захворювання становила  $13,4 \pm 3,9$  року. Усі хво-

рі були «активними курцями» у минулому або на теперішній час, індекс «пачка/рік» становив  $32,3 \pm 3,2$ . Згідно зі стадією ХОЗЛ хворі були розподілені на підгрупи: до підгрупи 1 увійшло 6 хворих на ХОЗЛ II стадії, до підгрупи 2 – 14 хворих на ХОЗЛ III стадії, до підгрупи 3 – 4 хворих на ХОЗЛ IV стадії.

Формулювання клінічних діагнозів ХОЗЛ проводилось згідно з рекомендаціями Наказу МОЗ України № 128 від 19 березня 2007 року «Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легенів». У дослідження не включались хворі з тяжкою супутньою патологією інших органів та систем (серцево-судинної, шлунково-кишкового тракту, сечовивідних шляхів, органу зору тощо). Хворі отримували медикаментозну терапію згідно зі стадією захворювання.

Усі обстежені дали письмову згоду на проведення дослідження.

Контрольну групу склали 10 практично здорових осіб.

Оцінка вентиляційної функції легень (з вимірюванням рівня об'єму форсованого видиху за першу секунду (ОФВ<sub>1</sub>) у відсотках належної величини (% належн.) з урахуванням співвідношення ОФВ<sub>1</sub>/форсована життєва ємність легень (ФЖЄЛ) за абсолютними значеннями показників (ОФВ<sub>1</sub>/ФЖЄЛ) проводилась методом комп'ютерної спірометрії на апараті Master Screen Body/Diff («Jager», Німеччина) вранці натще. Аналіз даних спірографічного дослідження проводився згідно з вимогами міжнародних стандартів [5] та рекомендаціями вітчизняних вчених [1].

Дослідження рівня ММП-2 та ММП-9 у сироватці крові обстежених проводилось методом зимографії (вертикальний субстратний електрофорез). Використовувалась сироватка, відділена з венозної крові пацієнтів, яку зберігали до моменту дослідження при температурі  $-20^{\circ}\text{C}$ . Результати інтерпретувались напівкількісно порівняно зі зразками від здорових суб'єктів у відсотках від інтенсивності забарвлення контрольних смуг.

Статистична обробка матеріалів досліджень проводилась з використанням методів біомет-

ричного аналізу, що реалізовані у пакетах програм EXCEL-2003 (№ 74017-641-9475201-57075) та STATISTICA 6.0 (№ 31415926535897) [2, 3].

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Сироватковий рівень ММП-2 у хворих на ХОЗЛ в цілому по групі був майже у 3 рази

нижчим, ніж у осіб контрольної групи ( $p < 0,001$ , табл. 1). Такий низький рівень показника може відображати затримку тканинної регенерації та інтенсифікацію запалення навіть у стабільну фазу захворювання завдяки деградації моноцитарного хемотактивного протеїну-3.

Таблиця 1

Рівень ММП-2 та ММП-9 у обстежених хворих на ХОЗЛ ( $M \pm m$ )

Групи та підгрупи обстежених	ОФВ <sub>1</sub> , % належн.	ММП-2, ум. од.	ММП-9, ум. од.
Хворі на ХОЗЛ (n=24), із них:	54,8 ± 3,21*	102,1 ± 4,67*	249,4 ± 46,17^
- ХОЗЛ II ст. (n=6)	75,6 ± 1,50*	86,3 ± 5,57*	269,8 ± 58,16#
- ХОЗЛ III ст. (n=14)	54,3 ± 1,63*	104,0 ± 4,38*	273,8 ± 48,33^
- ХОЗЛ IV ст. (n=4)	29,5 ± 1,76*	119,3 ± 1,39*	133,3 ± 12,17
Контрольна група (n=10)	101,3 ± 4,24	303,6 ± 12,26	114,5 ± 3,70

Примітки: \* –  $p < 0,001$  порівняно з контрольною групою; ^ –  $p < 0,01$  порівняно з контрольною групою; # –  $p < 0,05$  порівняно з контрольною групою.

При цьому у хворих на ХОЗЛ був визначений достовірний негативний кореляційний зв'язок між сироватковим рівнем ММП-2 та рівнем показника ОФВ<sub>1</sub> ( $r = -0,47$ ,  $p = 0,020$ ) (рис. 1), що свідчило про дещо нижчий рівень маркера у

хворих з менш виразною бронхіальною обструкцією. Отримані результати вказують на те, що вже починаючи з другої стадії ХОЗЛ відбувається активація системного запалення, що призводить до затримки тканинної регенерації.

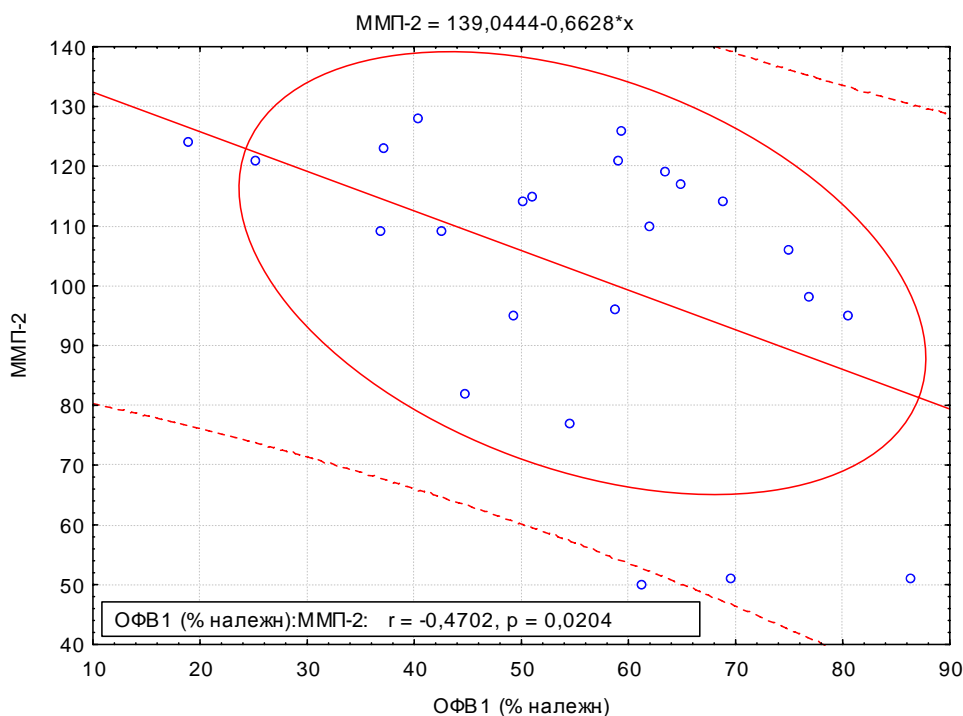


Рис. 1. Дані кореляційного аналізу щодо сироваткового рівня ММП-2 залежно від рівня ОФВ<sub>1</sub> у хворих на ХОЗЛ у стабільну фазу патологічного процесу

Сироватковий рівень ММП-9, навпаки, був статистично достовірно вищим у хворих на ХОЗЛ, ніж у осіб контрольної групи (див. табл. 1). Втім, якщо у хворих з IV стадією захворювання показник не відрізнявся від такого в групі контролю, то при II та III стадіях ХОЗЛ він був статистично достовірно вищим.

Індивідуальний аналіз показав, що незалежно від виразності бронхообструкції можна виділити

дві підгрупи хворих на ХОЗЛ залежно від сироваткового рівня ММП-9: перша підгрупа – з рівнем, який не відрізняється від показника у практично здорових осіб (менше за 140 ум. од.), друга – з досить високим рівнем маркера (вищим за 220 ум. од.) (табл. 2).

Медіани, квартилі та викиди по підгрупах щодо рівня ММП-9 представлені на рис. 2.

Таблиця 2

**Розподіл пацієнтів на підгрупи за рівнем ММП-9 (M±m)**

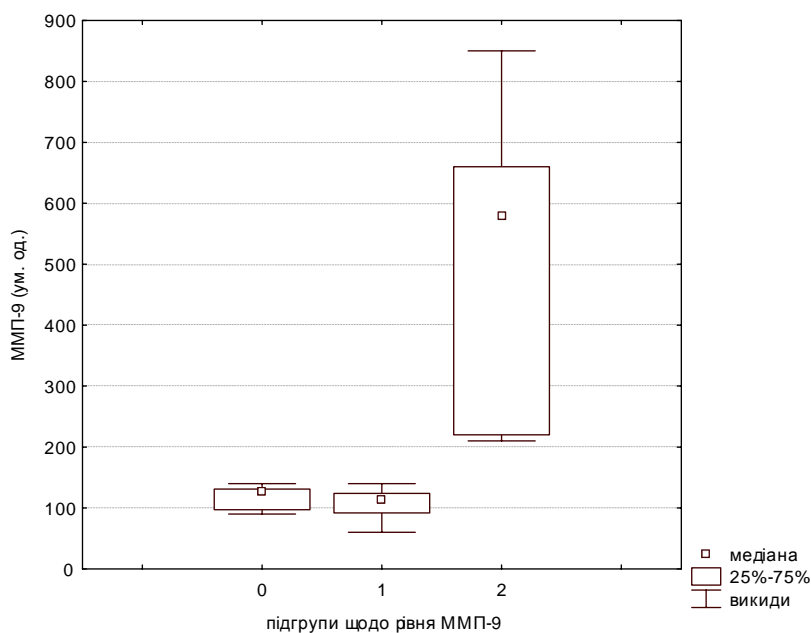
Підгрупи	ОФВ <sub>1</sub> , %	ММП-9, ум. од.
ММП-9 140 ум. од. (n=15)	56,9 ± 3,71*	108,3 ± 5,88
ММП-9 220 ум. од. (n=9)	53,7 ± 3,96*	484,4 ± 45,51*#
Контрольна група (n=10)	101,3 ± 4,24	114,5 ± 3,70

Примітки: \* – p < 0,001 порівняно з контрольною групою; # – p < 0,05 порівняно між підгрупами.

За літературними даними [6] високий рівень ММП-9 може свідчити про значну деградацію колагену з перебудовою тканин та інтенсифікацією системного запалення.

Отримані нами дані дають підставу стверджувати про наявність двох фенотипів хворих на ХОЗЛ щодо виразності системного запалення незалежно від ступеня бронхообструкції, що

може бути використаним для індивідуального підбору протизапальної терапії (наприклад, глюкокортикостероїдів): 1) визначення доз (низькі, середні, високі) лікарських препаратів, що призначаються; 2) раннє призначення препаратів протизапальної дії (у певній категорії хворих – вже починаючи з II стадії захворювання).



**Рис. 2 . Сироваткові рівні ММП-9 (квартилі, відхилення, викиди) у хворих на ХОЗЛ у стабільну фазу патологічного процесу:**

0 – контрольна група;  
 1 – підгрупа хворих на ХОЗЛ з нормальними показниками сироваткового рівня ММП-9 ( < 140 ум. од.);  
 2 – підгрупа хворих на ХОЗЛ з високими показниками сироваткового рівня ММП-9 ( > 220 ум. од.).



## ВИСНОВКИ

1. Сироватковий рівень ММП-2 у хворих на ХОЗЛ майже втричі нижчий за показник у здорових осіб, що може відображати затримку тканинної регенерації та інтенсифікацію системного запалення, причому вже починаючи з II стадії захворювання.

2. Сироватковий рівень ММП-9 у хворих на ХОЗЛ в цілому по групі удвічі вищий, ніж у

здорових осіб, що може свідчити про значну деградацію колагену, перебудову легеневих тканин та інтенсифікацію системного запалення. При цьому незалежно від ступеня бронхообструкції можна виділити 2 фенотипи хворих на ХОЗЛ – з високим та нормальним рівнем показника, що може бути підставою для індивідуального підбору протизапальної терапії.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Инструментальні методи дослідження функції зовнішнього дихання при захворюваннях бронхолегеневої системи: метод. рекомендації / Ю.М.Мосстовий, Т.В.Константинович-Чічерельо, О.М.Колошко, Л.В.Распутіна. – Вінниця, 2000. – 36 с.

2. Лапач, С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н.Лапач, А.В.Губенко, П.Н.Бабич. – К. : Морион, 2000. – 320 с.

3. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю.Реброва. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.

4. Cosio, M.G. Chronic obstructive pulmonary disease: inflammation of small airways and lung parenchyma / M.G.Cosio, A.Guerassimov // *Am. J. Respiratory Critical Care Med.* – 1999. – Vol. 60. – P. 22–25.

5. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. – Copyright, 2010. – MCR VISION, Inc.

6. Gueders, M.M. Matrix metalloproteinases (MMPs) and tissue inhibitors of MMPs in the respiratory tract: potential implications in asthma and other lung diseases / M.M.Gueders, J.M.Foidart // *Eur. J. Pharmacology.* – 2006. – Vol. 533. – P. 133–144.

7. Montano, M. Matrix metalloproteinase-2 protein in lung periphery is related to COPD progression / M.Montano, C.Becceril // *Chest.*–2007.–Vol.132, N6.–P.33-40.

8. Shapiro S.D. The macrophage in chronic obstructive pulmonary disease / S.D.Shapiro // *Am. J. Respiratory Critical Care Med.* – 1999. – Vol. 160. – P. 529–552.

9. Stetler-Stevenson, W.G. Dynamics of matrix turnover during pathologic remodeling of the extracellular matrix / W.G.Stetler-Stevenson // *Am. J. Pathology.* – 1996. – Vol. 148. – P. 1345–1350.

10. Vernooij J.H.J. Increased activity of matrix metalloproteinase-8 and matrix metalloproteinase-9 in induced sputum from patients with COPD / J.H.J.Vernooij, J.H.N.Liendeman // *Chest.* – 2004. – Vol. 126. – P. 1802–1810.

11. Vu T.H. Matrix metalloproteinases: effectors of development and normal physiology / T.H.Vu, Z.Werb // *Genes Dev.* – 2000. – Vol. 14. – P. 2123–2133.

12. Xie, B. Autocrine regulation of macrophage differentiation and 92-kDa gelatinase production by tumor necrosis factor-alpha via alpha 5 beta 1 integrin in HL-60 cells / B.Xie, A.Laouar // *J. Biological Chemistry.* – 1998. – Vol. 273. – P. 11583–11588.

13. Yamamoto C. Airway inflammation in COPD assessed by sputum levels of interleukin-8 / C.Yamamoto, T.Yoneda // *Chest.* – 1997. – Vol. 112. – P. 505–510.



УДК 616.36-08:615.244

Г.Д. Фадеенко,  
Е.В. Колесникова

## ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРЕПАРАТА ВАЗОНАТ

ГУ «Институт терапии им. Л.Т. Малой АМН Украины»  
г. Харьков

**Ключевые слова:** неалкогольная жировая болезнь печени, комплексная терапия, «Вазонат»  
**Key words:** nonalcoholic fatty liver disease, complex therapy, «Vazonat»

**Резюме.** У статті представлені результати власних спостережень щодо терапевтичної ефективності і безпеки застосування препарату Вазонат. Показано, що використання у складі комплексної терапії неалкогольної жирової хвороби печінки (НАЖХП) препарату Вазонат сприяє достовірному зменшенню вираженості основних клінічних синдромів захворювання, зменшує активність запального процесу в печінці, вираженість цитолітичного та холестатичного синдромів, позитивно впливає на сонографічні показники, які відображають ступінь вираженості стеатозу печінки.

**Summary.** The results of our own supervisions as for therapeutic efficiency and safety of Vazonat application are presented in the article. It is shown that the use of Vazonat in a complex therapy of nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD) favors reliable diminishing of expressiveness of basic clinical syndromes of disease, diminishes activity of inflammatory process in the liver, expressiveness of cytolytic and cholestatic syndromes, positively influences sonographic indexes which reflect the degree of liver steatosis.

Последние десятилетия неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП), представляющая собой последовательные стадии патологических изменений в печени, от неалкогольного стеатоза до развития цирроза печени, и даже гепатоцеллюлярной карциномы, относится к числу наиболее часто встречающейся, но не всегда вовремя диагностируемой патологии.

В общей популяции западных стран распространенность НАЖБП составляет 20-40%. В Украине мы пока не располагаем данными об истинной распространенности заболевания. При этом, результаты эпидемиологического исследования DIREG-L-01903 в России с участием 30787 пациентов в возрасте 18-80 лет подтверждают высокий уровень заболеваемости НАЖБП: заболевание было диагностировано у 26,1% (8018) пациентов, обратившихся к терапевтам поликлиник по разным поводам. Обращает на себя внимание низкая выявляемость этой патологии: лишь 2% (641) больных знали о своем заболевании на момент обращения [5].

Следует подчеркнуть, что НАЖБП наиболее часто ассоциирована с развитием дислипидемии, артериальной гипертензии, ожирения, существенно увеличиваясь с возрастом [1].

Этапность последовательных биохимических событий определяет развитие и прогрессирование НАЖБП.

В физиологических условиях свободные жирные кислоты (СЖК), поступаая из тонкой кишки и

жировой ткани либо синтезируются в печени, в дальнейшем путем этерификации включаются в состав липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП), и под действием митохондриального фермента карнитин-пальмитоил-трансферазы проникают в митохондрии. В митохондриях, под воздействием ферментов цикла  $\beta$ -окисления жирных кислот и цикла Кребса, они метаболизируются до углекислого газа и восстановленных форм коферментов NAD и FAD, участвующих в переносе электронов на митохондриальную дыхательную цепь с формированием АТФ [2, 3]. Инсулинорезистентность (ИР) способствует повышенному поступлению СЖК в печень, усиливая их избыточный синтез, а также снижая скорость  $\beta$ -окисления СЖК в митохондриях гепатоцитов с нарушением синтеза и секреции липопротеинов очень низкой плотности. Дополнительное воздействие факторов внешней среды способствует формированию жировой дистрофии печени без признаков воспаления – стеатоза печени. СЖК являются высокоактивным субстратом перекисного окисления липидов (ПОЛ), в процессе которого продукты ПОЛ повреждают мембраны печеночных клеток и митохондрий, активируют звездчатые клетки печени (основные продуценты коллагена), а также вызывают перекрестное связывание коллагена цитокератинов с формированием телец Мэллори и стимулируют хемотаксис нейтрофилов [4].

Разнообразие патогенетических механизмов формирования НАЖБП до сих пор не позволяет систематизировать лечение этого заболевания. Основными точками приложения в терапии НАЖБП является снижение темпов прогрессирования стеатоза в стеатогепатит, а последнего в фиброз и цирроз печени. Прежде всего, это может достигаться за счет коррекции основных метаболических нарушений – снижения веса, гиперинсулинемии, дислипидемии, артериальной гипертензии, а также посредством влияния на активность воспалительных реакций и замедление фиброзных изменений [3, 4].

В связи с этим особого внимания в терапии НАЖБП, и в частности неалкогольного стеатогепатита (НАСГ), заслуживают препараты с детоксикационными, антиоксидантными и протективными эффектами, действие которых направлено на регресс изменений в печени за счет уменьшения воспалительно-клеточной инфильтрации в портальных трактах и дольках, что клинически проявляется уменьшением активности сывороточных трансаминаз.

В клинике ГУ «Института терапии им. Л.Т. Малой АМНУ» проведено открытое несравнительное неконтролируемое исследование, целью которого явилось изучение эффективности и безопасности применения препарата Вазонат в составе комплексной терапии неалкогольного стеатогепатита путем оценки влияния препарата на показатели, характеризующие функциональное состояние печени (АлАТ, АсАТ), и динамику основных клинических проявлений неалкогольного стеатогепатита.

Активным веществом лекарственного препарата Вазонат (производства АО «Олайнфарм», Латвия), является мельдониум – структурный аналог гамма-бутиробетаина – предшественник карнитина, в составе которого один из атомов водорода замещен атомом азота. Мельдониум, ингибируя гамма-бутиробетаингидроксилазу, снижает биосинтез карнитина и связанный с ним транспорт длинноцепочечных жирных кислот через мембрану клеток, препятствуя накоплению в клетках активированных форм недоокисленных жирных кислот – ацилкарнитина и ацилкоэнзима А, предотвращая их неблагоприятное действие. Таким образом, препарат проявляет антиоксидантные и цитопротекторные свойства.

Нами обследовано 120 пациентов с неалкогольным стеатогепатитом (НАСГ) в возрасте от 30 до 65 лет, средний возраст  $41,2 \pm 2,7$  года, в том числе 56 мужчин и 64 женщины.

Все пациенты были разделены на 2 группы методом случайной выборки: основную (60 че-

ловек) и группу контроля (60 человек). Пациенты основной группы получали эссенциале форте Н по 2 капсулы 3 раза в сутки в течение 30 дней и дополнительно Вазонат по 500 мг (2 капсулы) в сутки 30 дней. Пациенты группы контроля получали только эссенциале форте Н по 2 капсулы 3 раза в сутки в течение 30 дней.

Оценка клинической эффективности препарата Вазонат в составе комплексной терапии НАСГ проводилась по единой схеме, состоящей из 4-х основных визитов: 1-й – до лечения; 2-й – на 10-й день от начала лечения; 3-й – на 20-й день от начала лечения; 4-й – на 30-й день лечения.

Схема обследования пациентов с НАСГ включала комплекс клинико-лабораторных и инструментальных исследований:

1. Опрос и осмотр больного с оценкой ведущих клинических синдромов. Степень выраженности для каждого клинического признака оценивалась по следующей шкале: 0 – отсутствие признака; 1 – слабая степень выраженности; 2 – умеренная степень выраженности; 3 – значительная степень выраженности;

2. Определение биохимических параметров сыворотки крови – АлАТ, АсАТ, ЩФ, общего билирубина и его фракций, тимоловой пробы, креатинина, глюкозы, общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), ХС липопротеидов высокой, низкой и очень низкой плотности – ХС ЛПВП, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП. Все биохимические исследования проводились на автоматическом анализаторе «Humareader» (фирмы «Human», Германия);

3. Оценка гепатобилиарной системы с помощью ультразвукового сканера «Philips-IU» (США), конвексным мультислотным датчиком 2-5 МГц.

Математическая обработка результатов проведена на IBM PCAT с использованием пакета прикладных программ для обработки медико-биологической информации EXCEL-2003. Достоверность различий определялась с помощью t-критерия Стьюдента.

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Анализ основных клинических симптомов в результате терапии показал, что у пациентов с НАСГ обеих групп (контрольной и основной) наступало клиническое улучшение в виде уменьшения и исчезновения проявлений астено-вегетативного и абдоминально-болевого синдромов. В процессе динамического наблюдения отмечено, что уже к 20-му дню терапии интенсивность всех жалоб была сокращена в 2 раза и более и проявлялась уменьшением числа паци-

ентов, которые имели более высокую степень выраженности клинических симптомов.

Следует отметить, что изменение субъективных ощущений у пациентов с НАСГ основной группы, получавших дополнительно Вазонат, наступало в среднем на 10-15 дней раньше, чем у пациентов контрольной группы. К концу курса лечения наблюдалось практически полное устранение жалоб у пациентов основной группы и тенденция к сокращению частоты встречаемости симптомов у пациентов контрольной группы.

Обращал на себя внимание тот факт, что если к 10-му дню лечения общая слабость сохранялась у 100% пациентов основной и контрольной групп, то к 20-му дню терапии 31 пациент (51,7%) основной группы имел слабую степень выраженности этого симптома против 40 пациентов (66,7%) контрольной группы. К окончанию курса терапии у 93,3% пациентов с НАСГ основной группы полностью нивелированы проявления этого симптома, против 65% пациентов контрольной группы (табл.1).

Положительная динамика на фоне терапии отмечена в отношении такого проявления астено-вегетативного синдрома как повышенная утомляемость, что проявлялось разной скоростью регресса выраженности симптома. Ко 2-му визиту слабую степень выраженности этого клинического проявления отмечали 56,7% пациентов с НАСГ в основной группе и 46,7% – в контрольной. При этом средняя степень выраженности симптома сохранялась – у 43,3% пациентов основной группы против 46,7% контрольной группы. Более того, у 6,67% пациентов контрольной группы сохранялись выраженные проявления синдрома повышенной утомляемости.

При сравнении показателей к концу курса терапии оказалось, что в основной группе у 90% пациентов с НАСГ отсутствовали проявления повышенной утомляемости, в то время как в контрольной группе такой позитивной динамики удалось достичь лишь в 51,7% случаев.

Позитивные изменения относительно нарушенного сна были отмечены к 20-му дню терапии, и характеризовались преобладанием у пациентов в группах, имеющих меньшую степень выраженности данного симптома. В основной и контрольной группах к 20-му дню лечения количество пациентов со слабой выраженностью нарушения сна составило 70%. При этом следует отметить, что в группе пациентов с НАСГ, дополнительно получавших Вазонат, 30% исследуемых не имели к 20-му дню терапии

никаких клинических проявлений этого симптома, тогда как в контрольной группе количество таких пациентов составило 3,33%.

Умеренно-выраженное вздутие живота отмечали ко 2-му визиту 13,4% пациентов с НАСГ основной группы и 26,6% – контрольной, при этом к 4-му визиту этот симптом практически полностью нивелирован у пациентов основной группы (93,3%), слабой степени выраженности проявления этого симптома регистрировались лишь у 6,67%. В противовес этому, в контрольной группе 63,3% не отмечали вздутия живота, а 36,7% имели его выраженность слабой степени.

Положительная динамика получена в отношении абдоминально-болевого синдрома, что проявлялось уменьшением степени выраженности последнего. Так, несмотря на то, что ко 2-му визиту этот симптом сохранялся у всех исследуемых пациентов с НАСГ, распределение по степени его выраженности в группах было различным. У пациентов основной группы слабо-выраженные его проявления отмечались у 46,7%, умеренно-выраженные – у 51,7% и выраженные – у 1,67%, в то время как у пациентов контрольной группы исследуемые признаки регистрировались – у 20%, 65% и 15% пациентов с НАСГ, соответственно. К окончанию терапии 96,7% основной группы и 76,7% – контрольной не имели жалоб на чувство тяжести в верхнем квадранте живота.

Динамика основных клинических симптомов НАСГ очевидно свидетельствует в пользу достоверного преимущества в основной группе, получавшей комплексную терапию с использованием препарата Вазонат, что проявлялось более быстрым уменьшением выраженности ведущих клинических проявлений НАСГ, что способствовало сокращению времени наступления клинической ремиссии.

Постепенный регресс клинических проявлений НАСГ, касающийся динамики астено-вегетативного и абдоминально-болевого синдромов обусловлен, прежде всего, тем, что преимущественное большинство пациентов имели сопутствующие метаболические нарушения, которые влияли на клиническое разрешение заболевания печени.

На фоне терапии была выявлена положительная тенденция к изменению эхоскопических симптомов, характеризующих выраженность степени стеатоза печени, причем преимущественно у пациентов с НАСГ основной группы (табл. 2). Так, если исходно 5 пациентов (8,33%) основной группы имели III степень стеатоза печени, 40 (66,6%) – II степень, 15 (25%) – I степень, то к

окончанию терапии произошло перераспределение пациентов в группах за счет уменьшения градации стеатоза печени. Количество пациентов

с НАСГ в основной группе с I степенью стеатоза печени увеличилось до 50 человек (83,3%), а со II степенью составило 10 пациентов (16,7%).

Таблица 1

**Динамика клинических симптомов у больных НАСГ**

Симптом	Балл	1-й визит		2-й визит		3-й визит		4-й визит	
		основная группа N=60, %	контрольная группа N=60, %	основная группа N=60, %	контрольная группа N=60, %	основная группа N=60, %	контрольная группа N=60, %	основная группа N=60, %	контрольная группа N=60, %
Общая слабость	1	-	-	-	-	29 (48,3)	20 (33,3)	56 (93,3)	39 (65)
	2	-	-	38 (63,3)	18 (30)	31 (51,7)	40 (66,7)	4 (6,67)	21 (35)
	3	42 (70)	44 (73,3)	14 (23,3)	28 (46,7)	-	-	-	-
	4	18 (30)	16 (26,6)	8 (13,3)	14 (23,3)	-	-	-	-
Повышенная утомляемость	1	-	-	-	-	12 (20%)	1 (1,67)	54 (90)	31 (51,7)
	2	-	-	34 (56,7)	28 (46,7)	38 (63,3)	31 (51,7)	6 (10)	28 (46,7)
	3	43 (71,7)	41 (68,3)	26 (43,3)	28 (46,7)	10 (16,7)	28 (46,7)	-	1 (1,67)
	4	13 (21,7)	13 (21,7)	-	4 (6,67)	-	-	-	-
Нарушение сна	1	-	-	-	-	18 (30)	2 (3,33)	60 (100)	38 (63,3)
	2	33 (55)	31 (51,7)	58 (96,7)	39 (65)	42 (70)	42 (70)	-	22 (36,7)
	3	27 (45)	29 (48,3)	2 (3,33)	21 (35)	-	16 (26,7)	-	-
	4	-	-	-	-	-	-	-	-
Вздутие живота	1	17 (28,3)	17 (28,3)	17 (28,3)	17 (28,3)	39 (65)	24 (40)	56 (93,3)	38 (63,3%)
	2	25 (41,6)	23 (38,3)	35 (58,3)	27 (45)	21 (35)	36 (60)	4 (6,67)	22 (36,7)
	3	18 (30)	20 (33,3)	8 (13,4)	16 (26,6)	-	-	-	-
	4	-	-	-	-	-	-	-	-
Дискомфорт в верхнем квадранте живота	1	-	-	-	-	6 (10)	-	58 (96,7)	46 (76,7)
	2	-	-	28 (46,7)	12 (20)	46 (76,7)	32 (53,3)	2 (3,33)	14 (23,3)
	3	47 (78,3)	49 (81,7)	31 (51,7)	39 (65)	8 (13,3)	28 (46,7)	-	-
	4	13 (21,7)	11 (18,3)	1 (1,67)	9 (15)	-	-	-	-

**Динамика показателей ультразвукового исследования  
органов брюшной полости у больных НАСГ**

Эхоскопические симптомы	1-й визит		4-й визит	
	основная группа N = 60, %	контрольная группа N = 60, %	основная группа N = 60, %	контрольная группа N = 60, %
<b>Выраженность стеатоза</b>				
I ст. – минимальная (+)	15 (25)	13 (21,6)	50 (83,3)	15 (25)
II ст. – умеренная (++)	40 (66,6)	42 (70)	10 (16,7)	43 (71,67)
III ст. – выраженная (+++)	5 (8,33)	5 (8,33)	-	2 (3,33)
Увеличение размеров печени	59 (98,38)	59 (98,3)	12 (20)	28 (46,6)

Пациенты с III степенью стеатоза печени в основной группе НАСГ не регистрировались. Подобной положительной динамики в контрольной группе выявлено не было.

Количество пациентов с признаками гепатомегалии в основной группе достоверно уменьшилось в 4,91 раза, при этом в контрольной группе число пациентов, имеющих увеличенные размеры печени, сократилось только в 2,1 раза.

Следует отдельно отметить достоверное снижение передне-заднего размера правой доли печени больше в основной группе пациентов с НАСГ (с  $16,8 \pm 0,2$  см до  $12,2 \pm 0,8$  см,  $p < 0,05$ ), чем в контрольной (с  $16,4 \pm 0,6$  см до  $13,2 \pm 0,6$  см,  $p < 0,05$ ) на фоне проводимой терапии.

Полученная динамика эхоскопических признаков, а также достоверное уменьшение гепатомегалии позволяют предположить метаболическую и репаративную активность препарата Вазонат в составе комплексной терапии неалкогольного стеатогепатита.

Динамика биохимического спектра сыворотки крови на фоне терапии НАСГ свидетельствовала о снижении активности воспалительного процесса в печени, что проявлялось уменьшением энзимов, отражающих активность цитолитического синдрома.

Уровень АЛТ у пациентов основной группы, получавших комплексную терапию с включением препарата Вазонат, достоверно снизился с  $2,2 \pm 0,07$  ммоль/л до  $0,66 \pm 0,05$  ммоль/л, АСТ – с  $1,14 \pm 0,05$  ммоль/л до  $0,48 \pm 0,04$  ммоль/л,  $p < 0,05$ . Тенденции к снижению активности цитолитического синдрома (АЛТ, АСТ) регистрировались и в контрольной группе: уровень АЛТ к концу терапии составил  $0,78 \pm 0,04$  ммоль/л, в сравнении с  $2,0 \pm 0,08$  ммоль/л в период 1-го визита, уровень АСТ –  $0,68 \pm 0,07$  ммоль/л против  $1,10 \pm 0,03$  ммоль/л (табл. 3). Однако

исследуемые показатели у пациентов контрольной группы, в противовес основной, не достигали физиологических.

Следует подчеркнуть, что к концу терапии у 96,6% основной группы функциональная активность печени находилась в пределах физиологической нормы.

Показатели общего билирубина и его фракций, а также ЩФ сыворотки крови, являющиеся составляющими холестатического синдрома, достоверно снижались в исследуемых группах. Показатель ЩФ снизился с  $2123 \pm 125$  нмоль/с\*л до  $1838 \pm 110$  нмоль/с\*л – в основной группе и с  $2130 \pm 108$  нмоль/с\*л до  $2016 \pm 148$  нмоль/с\*л в контрольной,  $p < 0,05$ . Значение общего билирубина в основной группе уменьшилось в 1,5 раза, а в контрольной – оставалось без существенной динамики. Отмечены достоверные различия в основной и контрольной группах после лечения,  $p < 0,05$ .

Полученные результаты свидетельствуют о способности препарата Вазонат в составе комплексной терапии потенцировать цитопротективное действие, что, вероятно, обусловлено выраженной способностью препарата связывать или предупреждать образование высокоактивных повреждающих соединений, участвующих в реакциях перекисного окисления липидов, а значит защищать мембраны гепатоцитов от патологических воздействий.

В процессе терапии у пациентов с НАСГ обеих групп существенных изменений в углеводном обмене достигнуто не было. Хотя следует обратить внимание на достоверное снижение показателя глюкозы натощак у пациентов основной группы к окончанию терапии, что, вероятно, свидетельствует о способности препарата Вазонат в составе комплексной терапии оказывать метаболические эффекты.

## Динамика биохимических показателей крови больных НАСГ (M±m)

Показатель	1-й визит		4-й визит	
	основная группа N = 60	контрольная группа N = 60	основная группа N = 60	контрольная группа N = 60
АЛТ (ммоль/л)	2,2 ± 0,07	2,0 ± 0,08	0,66 ± 0,05 *	0,78 ± 0,04 * **
АСТ (ммоль/л)	1,14 ± 0,05	1,10 ± 0,03	0,48 ± 0,04*	0,68 ± 0,07 * **
ЩФ (нмоль/с*л)	2123 ± 125	2130 ± 108	1838 ± 110*	2016 ± 148 * **
Общий билирубин (мкмоль/л)	20,4 ± 0,9	18,0 ± 1,5	13,6 ± 1,4*	18,1 ± 1,1 **
Прямой билирубин (мкмоль/л)	6,6 ± 0,8	6,3 ± 0,9	3,6 ± 0,9*	6,3 ± 0,7 **
Непрямой билирубин (мкмоль/л)	12,0 ± 1,5	11,8 ± 1,3	10,0 ± 1,5*	11,8 ± 1,4 **
Глюкоза (ммоль/л)	6,2 ± 0,8	6,14 ± 0,9	5,1 ± 0,5*	6,12 ± 0,6 **
Общий холестерин (ммоль/л)	7,0 ± 0,1	6,9 ± 0,4	6,7 ± 0,9	6,95 ± 1,1
Триглицериды (ммоль/л)	3,43 ± 1,1	3,48 ± 0,9	3,5 ± 0,16	3,6 ± 0,7
ХС ЛПВП (ммоль/л)	0,92 ± 0,48	0,88 ± 0,49	1,10 ± 0,07	0,96 ± 0,06
ХС ЛПНП (ммоль/л)	4,20 ± 1,6	4,24 ± 0,9	4,3 ± 0,5	4,24 ± 0,29
ХС ЛПОНП (ммоль/л)	1,40 ± 0,8	1,36 ± 1,2	1,38 ± 0,2	1,37 ± 0,8

Примечания: \*  $p < 0,05$  – различия достоверны при сравнении показателей 1-го и 4-го визитов; \*\*  $p < 0,05$  – различия достоверны при сравнении показателей основной и контрольной групп во время 4-го визита.

В липидном спектре сыворотки крови (табл. 3) у пациентов основной и контрольной групп отчетливо не прослеживались достоверные изменения к окончанию курса терапии, хотя отмечена тенденция к снижению уровня общего холестерина у пациентов, принимавших в составе комплексной терапии НАСГ Вазонат.

Наличие достоверной статистически значимой разницы к моменту окончания терапии в основной и контрольной группах в динамике АЛТ, АСТ, общего билирубина и его фракций, ЩФ, уровня глюкозы,  $p < 0,05$ , свидетельствует о превосходящей эффективности комплексной терапии НАСГ с дополнительным назначением препарата Вазонат, по сравнению с базисной.

Полученные результаты подтверждают цитопротекторное, мембраностабилизирующее и репаративное действие проводимой терапии, причем со статистически значимыми различиями в исследуемых группах в пользу комплексной терапии с применением препарата Вазонат у пациентов с НАСГ, что, вероятно, обусловлено тем, что мельдоний способствует появлению физиологически регулируемого количества оксида азота, позволяющего организму самому осуществить необходимый для него уровень

защиты в отношении свободных радикалов и тем самым максимально увеличить биодоступность и продукцию оксида азота.

Таким образом, проведенные исследования продемонстрировали, что цитопротектор метаболического типа действия Вазонат показан в составе комплексной терапии НАСГ умеренной степени активности, механизм действия которого реализуется, по-видимому, за счет не только блокады бета-окисления жирных кислот в митохондриях и альтернативной стимуляции окисления глюкозы, но и посредством влияния на индукцию биосинтеза оксида азота за счет увеличения количества гамма-бутиробетанина, а также способности противостоять окислительному стрессу.

В целом, на основании проведенного исследования и полученных результатов можно сказать, что применение препарата Вазонат в составе комплексной терапии неалкогольного стеатогепатита оказывает позитивное влияние на течение заболевания. Выявлена положительная динамика основных клинических синдромов в виде статистически достоверного уменьшения частоты встречаемости, продолжительности и интенсивности основных проявлений астено-

вегетативного и абдоминально-болевого синдромов. У больных НАСГ применение препарата Вазонат способствовало в короткие сроки сокращению размеров печени, что достоверно подтверждалось при ультразвуковом исследовании. В динамике комплексной терапии с применением препарата Вазонат сонографически отмечена тенденция к снижению степени выраженности стеатоза печени без существенных изменений со стороны размеров и толщины стенки желчного пузыря, а также эхоплотности поджелудочной железы. Показано положительное влияние комплексной терапии с применением препарата Вазонат на показатели, отражающие функциональную активность печени, что подтверждалось достоверным снижением активности ферментов цитолитического, холестатического синдромов, а также тенденцией к улучшению показателей углеводного обмена – снижению гликемии.

Препарат Вазонат в составе комплексной терапии при использованном режиме дозирования 500 мг/сут (2 капсулы) в течение 30 дней хорошо переносился. Были выявлены два случая побочных эффектов – усиление диспепсических явлений, что носило транзиторный характер и не потребовало отмены препарата. Отмечена высо-

кая приверженность пациентов с НАСГ к терапии.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на основании представленных данных, препарат Вазонат можно считать эффективным препаратом, отвечающим современным требованиям, предъявляемым к препаратам с метаболическими эффектами, что позволяет рекомендовать его в составе комплексной терапии неалкогольного стеатогепатита. Препарат Вазонат с успехом может применяться у больных неалкогольным стеатогепатитом, как в составе базисной терапии основного заболевания, в период повышения активности воспалительного процесса в печени, так и для поддерживающего лечения, т. к. обладает гепатопротективными свойствами. Его отличает низкая частота побочных эффектов, что делает возможным его широкое применение в клинической практике.

Предлагаемый подход по оптимизации терапии неалкогольного стеатогепатита с дополнительным назначением препарата Вазонат не противоречит существующей доктрине лечения заболевания, в основе которого лежит прогрессирующее нарушение метаболизма, а предлагает новую возможность по ее совершенствованию.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Богомолов П.О. Неалкогольный стеатогепатит: патофизиология, патоморфология, клиника и подходы к лечению / П.О. Богомолов, Т.В. Павлова // Фарматека. – 2007. – № 10. – С. 73.
2. Драпкина О.М. Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболический синдром / О.М. Драпкина // Справочник поликлинического врача. – 2008. – № 3. – С. 77-80.
3. Неалкогольная жировая болезнь печени и метаболический синдром: единство патогенетических механизмов и подходов к лечению / Е.И. Ткаченко,

- Ю.П. Успенский, Л.Н. Белоусова, В.В. Петренко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2008. – №2. – с. 92-96.

4. Оковитый С.В. Клиническая фармакология гепатопротекторов / С.В. Оковитый, С.Н. Шуленин. – СПб.: ВМедА им. С.М. Кирова, 2006. – 80с.

5. Особенности выявления неалкогольной жировой болезни печени в клинической практике / Л.Н. Елисеева, Т.М. Будашова, Т.Ю. Долганова, М.И. Бочарникова // Рос. мед. вести. – 2009. – №14. – С. 31-36.





**М.В. Медведєв,  
В.О. Потапов,  
П.І. Польціков**

## **ХАРАКТЕРИСТИКИ ПЕРФУЗІЇ МІОМАТОЗНОЇ МАТКИ ДО ТА ПІСЛЯ ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧИХ МЕТОДІВ ЛІКУВАННЯ**

*Дніпропетровська державна медична академія  
кафедра акушерства і гінекології  
(зав. – д.мед.н., проф. В.О. Потапов)*

**Ключові слова:** лейоміома матки, консервативна міомектомія, емболізація маткових артерій, агоністи ГнРГ, доплерометрія, перфузія тканин

**Key words:** uterine leiomyoma, myomectomy, uterine arteries embolization, GnRH agonists, doppler, tissue perfusion

**Резюме.** В дослідженні принимала участь 81 жінчина, из них 15 практично здорових жіночин составили контрольную групу. В основные групи вошли 66 больных с лейомиомой матки. Была проведена оценка васкуляризации и перфузии миомы матки и неизмененного миометрия в зависимости от схемы применения агонистов ГнРГ – сразу перед инвазивным лечением или за 2-3 месяца до лечения. На фоне длительного использования а-ГнРГ достоверно снижалась васкуляризация и перфузия миомы матки и миометрия. При кратковременном действии а-ГнРГ за счет гиперэстрогении наблюдалось усиление перфузии тканей. Миометрий способен гораздо быстрее восстанавливать перфузию и васкуляризацию после эмболізації маточных артерій в сравнении с тканью лейомиомы. Рецидивы миомы ассоциированы с повышением перфузии миоматозного узла ( $r=0,91$ ), а также миометрия ( $r=0,74$ ).

**Summary.** The study involved 81 women, of whom 15 healthy subjects were in the control group. 66 women with uterine leiomyoma were in prospective groups. The estimation of vascularization and perfusion of uterine fibroids and myometrium depending on the pattern of GnRH agonists use – just before invasive treatment or 2-3 months prior to treatment were performed. Long-term use of GnRH-a significantly decreased vascularization and perfusion of uterine fibroids and myometrium. In a short-term effect of GnRH-a at the expense of hyperestrogenia tissue perfusion increased. Perfusion and vascularization of myometrium after uterine artery embolization is able to be recovered much faster than leiomyoma tissue. Relapses are associated with increased uterine myoma node perfusion ( $r=0,91$ ), and myometrium ( $r =0,74$ ) as well.

Лейоміома тіла матки (ЛТМ) є найпоширенішою пухлиною жіночої репродуктивної системи, спостерігається у 20-25% жінок віком до 35 років. За останні роки відзначається підвищення захворюваності на ЛТМ у жінок молодого віку, що потребує широкого впровадження органозберігаючих методів лікування [1, 3].

Необхідною передумовою ефективного органозберігаючого лікування ЛТМ є не лише удосконалення самої методики, але й заходи, спрямовані на зниження кількості рецидивів міоми, відновлення репродуктивної функції, покращення якості перебігу вагітності та забезпечення фізіологічного пологорозрішення. Одним з методів покращення результатів міомектомії є розроблена нами методика застосування агоністів гонадотропін-релізінг гормонів (а-ГнРГ), заснована на їх так званому flare-up ефекті, який характеризується супрафізіологічним підвищенням рівня естрадіолу, що спричиняє вазоди-

лятацію і активізацію мітогічних та синтетичних процесів у клітинах міоми. Це підвищує чутливість клітин міоми до ішемії, яка спричинюється оклюзією маткових артерій під час міомектомії. Застосування методики дозволило вірогідно знизити частоту рецидивів ЛТМ [2,4,5].

Провідне місце в діагностиці патології органів малого тазу посідає ультразвуковий метод обстеження (УЗД). Застосування доплерометрії, кольорового доплерівського картування, енергетичного доплеру та можливостей вивчення перфузії тканини в одиниці об'єму надали можливість оцінювати особливості кровопостачання міоми та нормального міометрію до та після різних методів лікування.

Метою дослідження була оцінка особливостей перфузії міоматозної матки у жінок із застосуванням різних схем використання а-ГнРГ та інвазивного лікування лейоміоми матки.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У клінічному дослідженні, яке проводилось на базі КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова» з 2007 по 2012 рік брала участь 81 соматично практично здорова жінка репродуктивного віку. Контрольну групу (група 1) склали 15 практично здорових жінок. Групу 2 склали 42 хворих на ЛТМ, що піддалися одному з видів міомектомії, які за допомогою рандомізації та стратифікації за віком були розділені на підгрупи: підгрупа 2a включила 14 жінок, яким була призначена запропонована методика; у підгрупу 2b увійшли 12 жінок, яким були використані а-ГнРГ до операції; підгрупу 2c склали 16 жінок, яким не призначалася передопераційна підготовка. Групу 3 склали 24 хворі на ЛТМ, що піддалися ЕМА, які за допомогою рандомізації були розділені на підгрупи: підгрупа 3a включила 11 жінок, яким була призначена запропонована методика; у підгрупу 3b увійшли 13 жінок, яким не призначалася гормональна передопераційна підготовка.

Суть запропонованої методики полягала у призначенні а-ГнРГ (гозерелін ацетат 3,6 мг) підшкірно на 1-3 день менструального циклу, після чого суттєво підвищуються рівні ФСГ та естрадіолу за рахунок підсиленої стимуляції рецепторів ГнРГ гіпофіза. Консервативна міомектомія з обов'язковою перев'язкою маткових артерій або ЕМА була призначена на 5-10 добу після ін'єкції препарату на тлі гіперестрогенії. Оскільки перев'язка маткових артерій та ЕМА певною мірою впливає на нормальний міометрій, у тому числі міометрій, який потрапив у зону післяопераційного рубця на матці, у післяопераційному періоді у жінок підгруп «а» застосовувались протеолітичні ферменти у вигляді ректальних супозиторіїв (стрептокіназа 15000 МО, стрептодорназа 1250 МО) щодоби протягом місяця.

Після міомектомії жінки, які отримували а-ГнРГ, продовжували отримувати цей препарат протягом 2-3 місяців. Жінки з підгруп «с» не отримували гормональної терапії.

УЗД проводилось у фолікулярну фазу напередодні інвазивного лікування, а також через 1, 3, 6, 12 місяців після операції. Подальше обстеження проводилось щорічно.

Ультразвукове дослідження проводилось на ультразвуковому діагностичному сканері Medison Sonoace X8 (Корея). Тканинну перфузію міометрію, ендометрію та ЛТМ вивчали за допомогою методики 3D-PDA (Three-dimensional power Doppler angiography), яка входить в програму VOCAL (Virtual Organ Computer-Aided

Analysis). У ручному режимі ділянки міометрію та міоми вимірювалися у сагітальній та фронтальній площинах. Для кожної площини було зроблено 12-20 зрізів матки. Програма VOCAL автоматично розраховувала об'єм міометрію та міоматозних вузлів у мл. Розраховувався індекс васкуляризації (VI), який вимірює кількість кольорових вокселів у об'ємі. Він відображає кількість судин у тканині та визначається як відсоток (%). Індекс потоку (FI) відповідає середньому значенню кольору кольорових вокселів у об'ємі, що вивчається, та вказує на середню інтенсивність кровотоку. Він визначався як число від 0 до 100. Індекс потоку васкуляризації (VFI) – це середнє значення кольору усіх вокселів досліджуваного об'єму. Отже, VFI відображає як васкуляризацію, так і кровотік або перфузію тканини. VFI також визначався як число від 0 до 100.

Отримані дані оброблялися на ЕОМ за допомогою програми Statistica 8 (StatSoft, США). У дослідженні було прийнято рівень статистичної значущості  $p < 0,05$ . Для порівняння досліджуваних груп використовувалися точний критерій Фішера та критерій  $\chi^2$ . Також було проведено кореляційний аналіз Спірмена.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як представлено в таблиці 1, міоматозні вузли підгрупи «а», де був гіперестрогенний фон, характеризувалися найвищими показниками перфузії тканин та швидкості кровотоку порівняно з іншими підгрупами. Кількість судин в об'ємі тканини не перевищувала суттєво показники підгруп, де не використовувалась гормональна терапія.

Найменші індекси кровопостачання міоматозного вузла спостерігались у підгрупі 2b, де відбувалось статистично значуще зменшення щільності мікросудин, уповільнення кровотоку та, відповідно, зменшення перфузії міоматозної тканини порівняно з рештою підгруп міомектомії ( $p < 0,05$ ). Це, безперечно, зумовлено гіпоестрогенною дією тривалого передопераційного застосування а-ГнРГ.

При порівнянні кровопостачання міоматозних вузлів із кровопостачанням незміненого міометрію (табл. 2) було продемонстроване його суттєве перевищення в нормальному міометрії. Так, середні значення VI в незміненому міометрії перевищували в 2,47 разу цей показник в міоматозних вузлах; середні значення FI в незміненому міометрії перевищували в 2,17 разу цей показник у міоматозних вузлах; середні значення VFI в незміненому міометрії перевищували в 4,47 разу цей показник у міоматозних вузлах.

**Характеристики кровотоку домінантного вузла лейоміоми матки  
досліджуваних груп до лікування,  $M \pm m$**

Параметр	Група 1 (n=15)	Група 2 (n=42)			Група 3 (n=24)	
		підгрупа 2a (n=14)	підгрупа 2b (n=12)	підгрупа 2c (n=16)	підгрупа 3a (n=11)	підгрупа 3b (n=13)
VI	–	3,45±0,21	2,15±0,25*	3,24±0,31	3,59±0,24	3,37±0,43
FI	–	13,7±1,6	7,7±1,4*	10,8±1,2	14,7±1,4**	9,9±1,3
VFI	–	1,15±0,17	0,55±0,09*	0,85±0,11	1,35±0,18	0,95±0,14

Примітка: \* – різниця вірогідна порівняно з підгрупами «а» та «с» при  $p < 0,05$ , \*\* – різниця вірогідна порівняно з підгрупою 3b при  $p < 0,05$

VI в нормальному міометрії значно швидше реагував на естрогенну стимуляцію порівняно з міоматозною тканиною, опосередковано вказуючи на більш швидкі процеси ангіогенезу та неоангіогенезу, які можуть відбуватися в незміненому міометрії. Інше пояснення – більш виражена дилатація дрібних артеріальних судин міометрію, які стають «помітними» для доплерометричного пристрою. Це говорить про те, що адаптаційні можливості нормального міометрію значно перевищують здатності міоматозних вузлів. Цим можна пояснити значно більшу чутливість до ішемії міоматозних вузлів порівняно з незміненим міометрієм через розвинуті компенсаторно-приспосувальні можливості останнього.

лерометричного пристрою. Це говорить про те, що адаптаційні можливості нормального міометрію значно перевищують здатності міоматозних вузлів. Цим можна пояснити значно більшу чутливість до ішемії міоматозних вузлів порівняно з незміненим міометрієм через розвинуті компенсаторно-приспосувальні можливості останнього.

**Характеристики кровотоку міометрію досліджуваних груп до лікування,  $M \pm m$**

Параметр	Група 1 (n=15)	Група 2 (n=42)			Група 3 (n=24)	
		підгрупа 2a (n=14)	підгрупа 2b (n=11)	підгрупа 2c (n=11)	підгрупа 3a (n=11)	підгрупа 3b (n=13)
VI	5,62±0,42	9,25±0,29	5,23±0,24*	7,58±0,34	10,63±0,31	6,35±0,26
FI	19,4±2,2	28,3±2,4	18,4±1,5*	25,6±2,7	26,2±3,1	24,8±3,5
VFI	2,57±0,76	5,68±0,25	2,87±0,23*	4,28±0,22	4,95±0,51	3,92±0,43

Примітка: \* – різниця вірогідна порівняно з підгрупами «а» та «с»

При порівнянні показників кровопостачання незміненого міометрію до лікування та через місяць після лікування було виявлено, що показники знижувались у випадках їх значного підвищення до інвазивного лікування, але не знижувались нижче, ніж показники у жінок контрольної групи.

Важливим спостереженням є кращі показники перфузії міометрію у підгрупах «а», хоча ця різниця і не була статистично вірогідною при порівнянні із рештою підгруп ( $p > 0,05$ ). Особливо показовими були індекси перфузії у підгрупі 2a, де, як відомо, була виконана перев'язка маткових артерій на відміну від підгруп 2b та 2c. Це, на

нашу думку, забезпечувалось позитивною дією протеолітичних ферментів на реологічні властивості крові, а також на елімінацію мікрозгортків, що зумовило наявність більшої кількості працюючих судин в міометрії. Застосування ферментних препаратів допомагало збільшити кровопостачання у зоні рубця. Це зумовлювало покращення процесів регенерації та міцності рубця при подальшій вагітності. Крім того, використання протеолітичних ферментів збільшувало швидкість елімінації невеликих гематом, формування яких було неминучим при наявності інтрамуральних вузлів, що покращувало перебіг післяопераційного періоду.

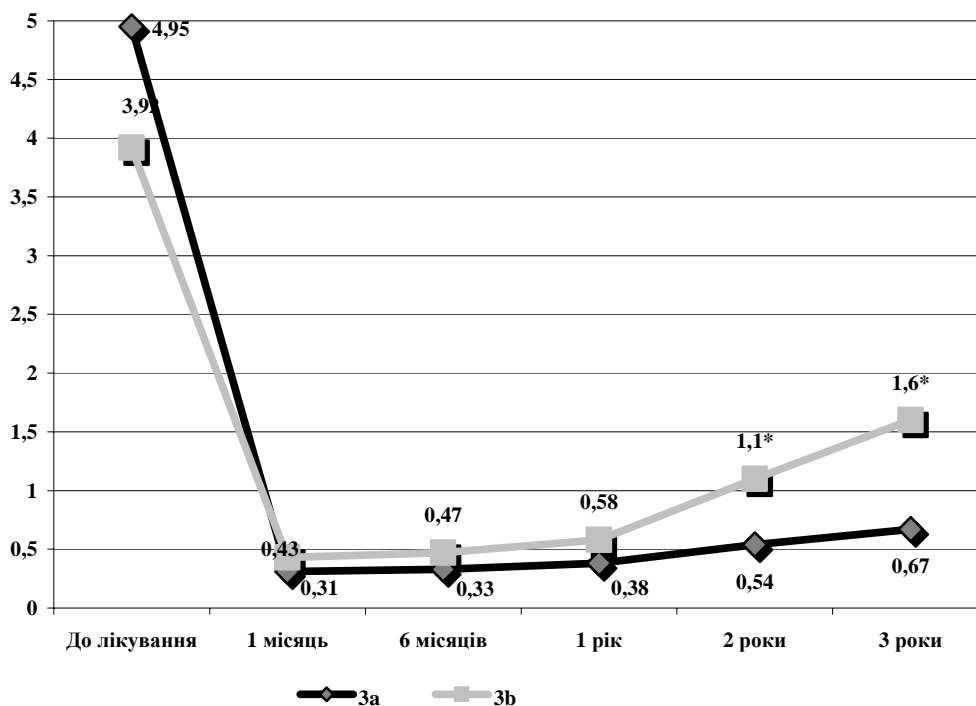
**Характеристики кровотоку міометрію досліджуваних груп через місяць після лікування,  $M \pm m$**

Параметр	Група 1 (n=15)	Група 2 (n=42)			Група 3 (n=32)	
		підгрупа 2a (n=14)	підгрупа 2b (n=12)	підгрупа 2c (n=14)	підгрупа 3a (n=11)	підгрупа 3b (n=13)
VI	5,37±0,36	7,13±0,16	5,43±0,28	6,63±0,29	6,67±0,26	6,36±0,27
FI	18,3±2,4	21,4±1,8	17,9±1,5	19,4±2,2	19,8±3,6	17,4±2,8
VFI	2,57±0,57	3,34±0,18	2,53±0,25	2,32±0,20	3,35±0,42	3,26±0,36

Примітка: вірогідної різниці виявлено не було

Якщо подивитися на рис. 1, видно, що після різкого зниження перфузії домінантного міоматозного вузла у жінок груп ЕМА з часом відбувалось незначне, але поступове збільшення перфузії. Через 2 та 3 роки спостереження різниця поміж підгрупами 3a та 3b набувала вірогідної різниці ( $p < 0,05$ ). При аналізі частоти

рецидивування у цих підгрупах було виявлено статистичне значуще підвищення кількості рецидивів та неефективності методу у підгрупі 3b ( $p < 0,05$ ). При проведенні кореляційного аналізу отримано дуже сильний позитивний кореляційний зв'язок поміж рецидивом міоми та вираженістю перфузії домінантного вузла ( $r = 0,91$ ).



**Рис. 1. Перфузія домінантних міоматозних вузлів жінок групи 3 протягом періоду спостереження**

Примітка: \* – різниця вірогідна порівняно з підгрупою 3a при  $p < 0,05$

Перфузія незміненого міометрію також знижувалась у досліджуваних жінок після лікування, але не настільки виражено, як перфузія міоматозних вузлів (рис. 2). Протягом періоду спостереження спостерігалася чітка тенденція до

зростання середніх значень перфузії незміненого міометрію серед досліджуваних жінок. Проведення кореляційного аналізу залежності наявності рецидиву лейоміоми матки та вираженості перфузії незміненого міометрію показало силь-

ний позитивний кореляційний зв'язок ( $r=0,74$ ). Отже, збільшення перфузії нормального міо-

метрію асоційоване з підвищеним ризиком виникнення рецидиву лейоміоми матки.

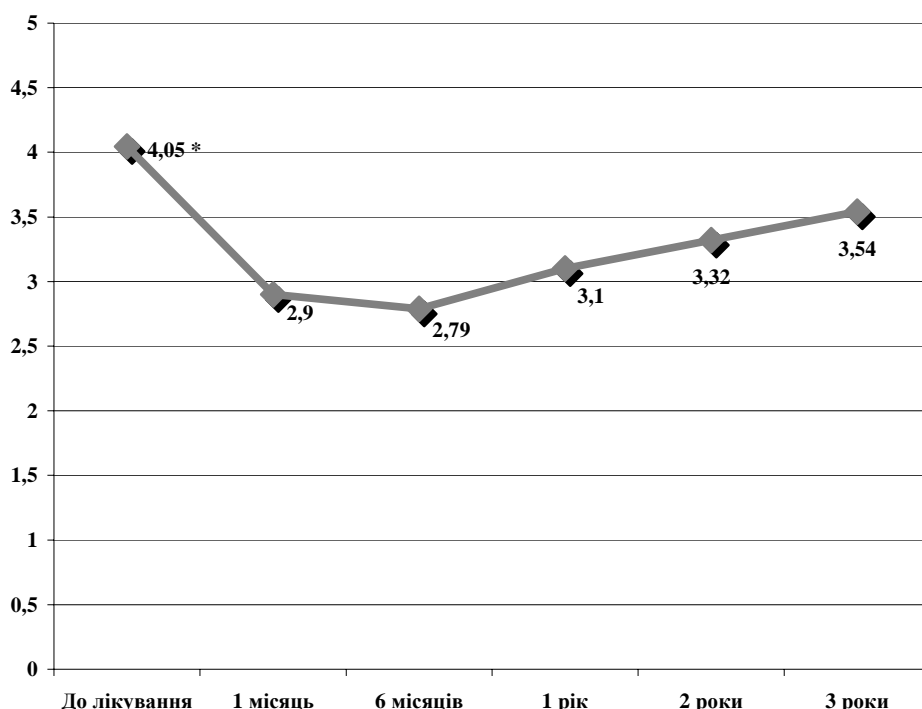


Рис. 2. Перфузія міометрію жінок досліджуваних груп протягом періоду спостереження

Примітка: \* – різниця вірогідна порівняно з періодами спостереження через 1, 6 та 12 місяців після лікування при  $p < 0,05$

## ВИСНОВКИ

1. Таким чином, тривале застосування а-ГнРГ знижувало перфузію домінантного міоматозного вузла в 1,55 разу, зменшувало індекс васкуляризації – в 1,51 разу, індекс потоку – в 1,4 разу. А також перфузію нормального міометрію – в 1,49 разу, індекс васкуляризації – в 1,45 разу, індекс потоку – в 1,39 разу порівняно з жінками, у яких не використовувалась гормональна терапія.

2. Застосування запропонованої методики підвищувало перфузію домінантного міоматозного вузла в 1,35 разу, індекс потоку – в 1,27 разу та практично не змінювало індекс васкуляризації. А також підвищувало перфузію нормального міометрію – в 1,33 разу, індекс васкуляризації – в 1,22 разу і та індекс потоку – в 1,11 разу порівняно з жінками, у яких не використовувалась гормональна терапія.

3. Незмінений міометрій характеризується значно більшою васкуляризацією та перфузією, ніж тканина лейоміоми. Так, середні значення VI в незміненому міометрії перевищували в 2,47 разу цей показник у міоматозних вузлах; середні

значення FI в незміненому міометрії перевищували в 2,17 разу цей показник у міоматозних вузлах; середні значення VFI в незміненому міометрії перевищували в 4,47 разу цей показник у міоматозних вузлах.

4. Лігування або емболізація маткових артерій не призводила до зменшення васкуляризації та перфузії нормального міометрію у жінок підгруп «а», що зумовлено дією протеолітичних ферментів, призначених за запропонованою схемою.

5. При проведенні кореляційного аналізу отримано дуже сильний позитивний кореляційний зв'язок поміж рецидивом міоми та вираженістю перфузії домінантного вузла ( $r=0,91$ ), а також рецидивом міоми та вираженістю перфузії незміненого міометрію ( $r=0,74$ ).

6. Перспективою подальших досліджень є вивчення особливостей кровопостачання нормального міометрію з метою прогнозування рецидивів лейоміоми матки після інвазивних методів лікування.

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Камінський В.В. Збереження репродуктивного здоров'я жінки – основа формування здорової нації / В.В. Камінський, Л.Б. Маркін, С.І. Жук // Здоров'я України.-2008.- № 9.-С. 58-59.
2. Медведєв М.В. Предиктори рецидивування лейоміоми матки після емболізації маткових артерій / М.В. Медведєв, В.О. Потапов, Н.К. Рубан // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології.-2011.- №1.-С. 157-160.
3. Современные аспекты органосохраняющей терапии лейомиомы матки / Т.Ф. Татарчук, Н.В. Косей, Д.М. Могилевский [и др.] // Репродуктивное здоровье женщины.- 2006.-Т.25, № 1.- С. 123-129.
4. Bischof J. A parametric study of freezing injury in ELT-3 uterine leiomyoma tumour cells / J. Bischof, W. Fahssi, D. Smith // Hum. Reprod.-2001.- Vol.16, N2. - P. 340-348.
5. Isonishi S. Analysis of prognostic factors for patients with leiomyoma treated with uterine arterial embolization / S. Isonishi, R.L. Coleman, M. Hiramama // Am. J. Obstet. Gynecol. - 2008. -Vol. 198, N 3. - P. 271-276.



УДК 616.717.4-001.5-089

*Д.С. Носівець*

**ПОРІВНЯЛЬНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ СПОСОБІВ ЛІКУВАННЯ ПЕРЕЛОМІВ ДИСТАЛЬНОГО МЕТАЕПІФІЗА ПЛЕЧОВОЇ КІСТКИ**

*ТОВ «Медичний центр» «Клініка сімейної медицини»  
м. Дніпропетровськ*

**Ключові слова:** дистальний метаепіфіз плечової кістки, перелом, консервативні й оперативні способи лікування  
**Key words:** distal metaphysis of humerus, fracture, conservative and operative methods of treatment

**Резюме.** Автором проаналізовані результати консервативного і оперативного лікування 194 больних с переломами дистального метаепіфіза плечової кістки. Середній вік больних склав 50,2 роки (від 19 до 89 років), чоловіків – 75 (38,7%) і жінок – 119 (61,3%) осіб. В залежності від способу лікування пацієнти розділені на 2 групи, в кожній з яких виділена контрольна підгрупа і проведено аналіз результатів лікування. Переломи розподілені згідно класифікації АО/АСІФ: тип 13А – 15 (7,7%) осіб, тип 13В – 40 (20,7%) і тип 13С – 139 (71,6%). В роботу включені експериментальні і реовазографічні дослідження. Доказано переваги комбінованого остеосинтезу при переломах дистального метаепіфіза плечової кістки. Середня тривалість диспансерного спостереження склала 39,0±1,0 місяців (від 7 до 48 місяців з моменту травми). Середня амплітуда активних рухів в локтевому суглаві склала 110,5±1,2° (від 50° до 140°), середній бал по шкалі клініки Мейо – 81,7±0,9 (від 45 до 100) і по шкалі бальної оцінки – 62,7±0,7 (від 38 до 76). Відмінні функціональні результати отримані у 95 (49,0%) больних, хороші – у 41 (21,2%), задовільні – у 28 (14,4%) і незадовільні – у 30 (15,5%) больних.

**Summary.** Author analyzed the results of conservative and operative treatment of 194 patients with fractures of distal metaphysis of the humerus. Mean age of patients was 50,2 years (from 19 to 89 years). 75 (38,7%), were males and 119 (61,3%) were females. Basing on the treatment method, patients were divided into 2 groups with control subgroup in each and the analysis of results of treatment was conducted. Fractures were divided according to AO/ASIF classification: type 13A – 15 (7,7%) persons, type 13B – 40 (20,7%) persons and type 13C – 139 (71,6%). In the work experimental and reovasography methods of researches were used. The advantages of combine osteosynthesis for distal humerus fractures were proved. The average follow-up was 39,0±1,0 months (from 7 to 48 months from the moment of

trauma). Average movement range of the elbow was  $110,5 \pm 1,2^\circ$  (from  $50^\circ$  to  $140^\circ$ ), the average score according to the Mayo clinic scale was  $81,7 \pm 0,9$  (from 45 to 100) and the scale of mark estimation –  $62,7 \pm 0,7$  (from 38 to 76). Excellent functional results were received in 95 (49,0%) of patients, good – in 41 (21,2%), satisfactory – in 28 (14,4%) and unsatisfactory – in 30 (15,5%) of patients.

Переломи дистального метаепіфіза плечової кістки (ДМПК) становлять 0,5-5,0% всіх переломів опорно-рухового апарату і близько 30,0% переломів у ділянці ліктьового суглоба (ЛС) у дорослих. Ускладнення й незадовільні результати лікування розвиваються в 18,0-85,0% випадків, а 29,9% потерпілих мають ознаки стійкої інвалідності, що створює переломам ДМПК репутацію пошкоджень з поганим прогнозом щодо відновлення функції. Відмінні й добрі результати лікування вдається одержати тільки при ізольованих переломах відростка плечової кістки у 79,0% хворих. Від 10,0 до 18,0% ускладнень при переломах ДМПК зумовлено необхідністю тривалої іммобілізації ЛС, через яку в 15,2-20,5%

розвиваються контрактури, анкілози та параартикулярні осифікати [1, 16].

Мета: поліпшити результати лікування хворих з переломами ДМПК шляхом розробки диференційованої тактики лікування й удосконалення фіксуєчих конструкцій з урахуванням біомеханічних характеристик пошкоджених анатомічних структур.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Робота заснована на даних лікування 194 хворих з закритими переломами ДМПК середнім віком 50,2 року (від 19 до 89 років). Чоловіків було 75 (38,7%) осіб, жінок – 119 (61,3%) (табл.1).

Таблиця 1

#### Розподіл хворих за статтю та віком

Стать	Вік								Разом (абс., %)	
	до 20 років	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71-80	Більше 80 років		
Чоловіки	абс.	0	22	16	11	13	6	4	3	75 (38,7)
	%	0,0	29,3	21,3	14,7	17,3	8,0	5,3	4,0	
Жінки	абс.	1	12	17	17	25	20	21	6	119 (61,3)
	%	0,8	10,1	14,3	14,3	21,0	16,8	17,7	5,0	
Всього	абс.	1	34	33	28	38	26	25	9	194
	%	0,5	17,5	17,0	14,4	19,6	13,4	12,9	4,7	100

Залежно від способу лікування хворі були розподілені на дві клінічні групи: I – оперативного і II – консервативного лікування. Кожна група клінічного спостереження складалася з основної й контрольної підгрупи (рис. 1).

Для розподілу хворих залежно від типу перелому використана класифікація АО/ASIF. Хворих з позасуглобовими переломами типу 13А було 15 (7,7%) осіб, з частково внутрішньосуглобовими переломами типу 13В – 40 (20,7%) і з повними внутрішньосуглобовими переломами типу 13С – 139 (71,6%).

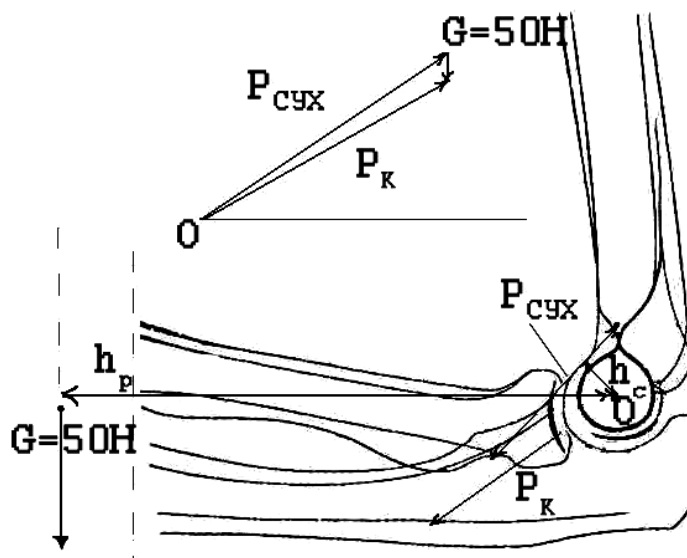
Способами лікування в I групі були: метало-остеосинтез (МОС) спицями у 10 (7,1%) пацієнтів, черезкістковий компресійно-дистракційний остеосинтез (ЧКДО) у 10 (7,1%) пацієнтів, МОС гвинтами у 17 (12,2%) пацієнтів, комбінований МОС у 49 (35,0%) пацієнтів та МОС пластиною у 54 (38,6%) пацієнтів. Способами лікування в II групі були: іммобілізація у 43 (79,6%) пацієнтів та постійний скелетний витяг (ПСВ) в 11 (20,4%) пацієнтів.



**Рис. 1.** Розподіл хворих на клінічні групи та підгрупи залежно від способу лікування переломів ДМПК

Для вирішення поставленої задачі проведені експериментальні дослідження, які полягали у визначенні величини навантажень, що впливають на ЛС у момент дії на зап'ясток зовнішніх зусиль (рис. 2), і виконанні математичного моделювання напружено-деформованого стану плечо-

вої кістки (ПК) при переломах у дистальній третині. Для вивчення напруг при різних типах переломів створено шість моделей, на яких виконана фіксація спицями-гвинтами, пластинами, апаратом Г.А. Ілізарова та комбінованими конструкціями (рис. 3).



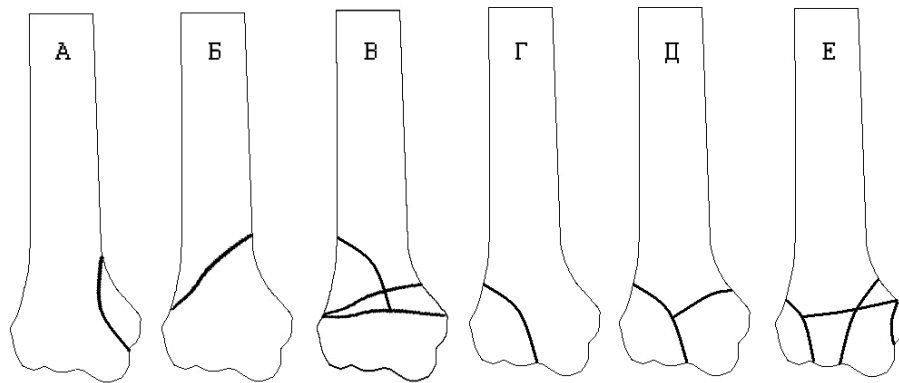
**Рис. 2.** Графічне вирішення рівняння рівноваги передпліччя відносно центру обертання ЛС

Для оптимізації відновлювального лікування виділені 4 періоди реабілітації: 1). передопераційний або іммобілізаційний період; 2). період ранньої мобілізації ЛС; 3). період пізньої мобілізації ЛС; 4). період амбулаторного відновлювального лікування. У кожному періоді реабілітації застосовувався відповідний ком-

плекс ЛФК та медикаментозного лікування, направлений на профілактику ускладнень [2,6,9,13].

Для вивчення інтенсивності кровообігу на рівні макро- і мікроциркуляторних систем використовувалася метод реовазографічного дослідження, яке виконували в гострому періоді травми (перші три доби) та через 4-6 місяців після травми.





**Рис. 3. Моделі переломів ДМПК у фронтальному перетині за класифікацією AO/ASIF.**  
 А – тип 13A1; Б – тип 13A2; В – тип 13A3; Г – тип 13B1; Д – тип 13C1; Е – тип 13C3

Аналіз результатів лікування хворих з переломами ДМПК виконувався через 3, 6 та 9 місяців після лікування, а віддалені результати лікування оцінювалися в терміни 1 рік і більше після проведеного лікування. При цьому результати лікування в термін до 6 місяців після травми вивчені у 185 (95,4%) хворих, а віддалені результати лікування в термін більше 1 року з моменту травми вивчені у 172 (88,7%) хворих. Середня тривалість диспансерного спостереження за 194 хворими I і II клінічних груп становила  $39,0 \pm 1,0$  місяць (від 7 до 48 місяців з моменту травми). Результати лікування оцінювалися за бальною шкалою та шкалою клініки Мейо.

Статистичну обробку результатів дослідження проводили з використанням методів біостатистики, реалізованих в пакетах програм Statistica v6.1 (Statsoft Inc., США, ліцензійний № AJAR909E415822FA) та MS Excel for Windows®. Статистичні характеристики включали середню

арифметичну (M), стандартне відхилення (s), помилку середньої арифметичної (m), інтенсивний й екстенсивні показники. Достовірність відмінностей середніх величин оцінювали з використанням критеріїв Стьюдента (t); відносних величин – за критерієм відповідності Хи-квадрат ( $\chi^2$ ), зокрема з поправкою Йейтса для значень, близьких до 0 або 100%.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У кінці терміну диспансерного спостереження за 194 хворими середня амплітуда активних згинально/розгинальних рухів в ЛС становила  $110,5 \pm 1,20$  (від  $50^0$  до  $140^0$ ), середній бал за шкалою клініки Мейо становив  $81,7 \pm 0,9$  (від 45 до 100) та за шкалою бальної оцінки –  $62,7 \pm 0,7$  (від 38 до 76) (табл. 2). Відмінні функціональні результати одержані у 95 (49,0%) хворих, добрі – у 41 (21,2%), задовільні – у 28 (14,4%) і незадовільні – у 30 (15,5%) хворих (табл. 3) [7 – 10].

Таблиця 2

#### Характеристика результатів лікування хворих основної та контрольної підгруп I і II клінічних груп (M±m)

Характеристика	I група (n=140)		II група (n=54)	
	основна підгрупа (n=99)	контрольна підгрупа (n=41)	основна підгрупа (n=29)	контрольна підгрупа (n=25)
Середня амплітуда рухів, градуси	$116,2 \pm 1,2$	$96,6 \pm 2,5$	$121,7 \pm 2,9$	$98,0 \pm 2,9$
Середня тривалість відновлювального лікування, тижнів	$8,7 \pm 0,1$	$9,7 \pm 0,4$	$7,7 \pm 0,3$	$10,3 \pm 0,3$
Середня тривалість тимчасової непрацездатності, тижнів	$11,3 \pm 0,3$	$14,3 \pm 0,5$	$8,5 \pm 0,4$	$13,7 \pm 0,4$
Середній бал за шкалою Мейо, бал	$84,7 \pm 0,9$	$73,7 \pm 1,3$	$91,4 \pm 2,4$	$71,8 \pm 2,2$
Середній бал за шкалою бальної оцінки, бал	$64,7 \pm 0,6$	$56,6 \pm 1,2$	$68,9 \pm 1,6$	$57,3 \pm 1,8$

**Порівняльна характеристика результатів лікування хворих I та II клінічних груп (M±m)**

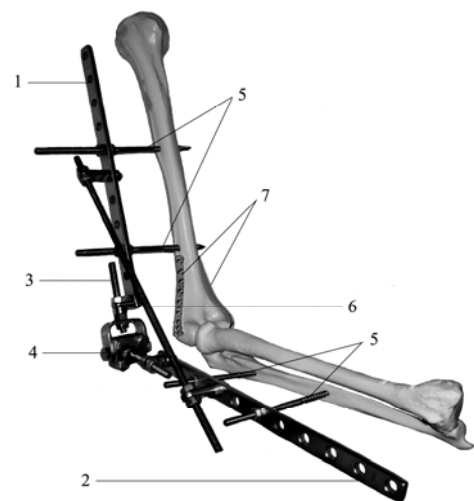
Результат лікування	I група				II група			
	основна підгрупа		контрольна підгрупа		основна підгрупа		контрольна підгрупа	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Відмінно	48	48,5	15	36,6	22	75,9	10	40,0
Добре	26	26,3	8	19,5	3	10,3	4	16,0
Задовільно	15	15,1	6	14,6	3	10,3	4	16,0
Незадовільно	10	10,1	12	29,3	1	3,5	7	28,0
Всього	99	100	41	100	29	100	25	100

Експериментальні дослідження показали, що при навантаженні на дистальний відділ передпліччя в 50,0 Н, навантаження у ділянці ЛС досягатиме 1,3 кН, що в 26 разів перевищує величину навантаження на дистальний відділ передпліччя. Способи фіксації відламків у всіх моделях переломів з використанням спиць-гвинтів, пластин та комбінованих конструкцій близькі між собою за принципом механічної дії і створюють достатнє зусилля стиснення відламків (від 54,1 кПа до 86,8 кПа) з основним масивом кістки та між собою, і використання для фіксації апарата Г.А. Ілізарова в моделях повних внутрішньосуглобових і уламкових переломів забезпечує низьку щільність прилягання відламків до масиву кістки (від 17,0 до 32,0 кПа), що може приводити до вторинного зсуву та/або збільшення тривалості консолідації [3].

Результати, одержані при експериментальному дослідженні, лягли в основу розробки способу комбінованого остеосинтезу – патент № 8412 від 15.08.2005 р. та патент № 11631 від 16.01.2006 р.) (рис. 4) та при виборі способу лікування 128 (66,0%) хворих основних підгруп I і II груп клінічного спостереження [4, 5, 7, 12, 14, 15, 18, 19].

При якісному аналізі реовазограм, виконаних у гострому періоді травми, у 30 хворих відзначено порушення процесів регіонарного кровообігу в 100% випадків. У всіх 30 хворих якісні показники змінювалися однаковою мірою, що було пов'язано з порушенням периферійного кровообігу у зв'язку з одержаною травмою. При проведенні досліджень через 4-6 місяців після травми відзначено зменшення величини асиметрії за величиною пульсового кровообігу верхніх кінцівок. У 15 хворих основної підгрупи вона знизилася до 65,0±5,6%, показник PI збільшився

до 0,88±0,08 Ом, а у 15 хворих контрольної підгрупи аналогічні показники становили 50,1±7,2% (p>0,10) та 0,90±0,06 Ом (p>0,80). Проте при порівняльному аналізі показників реовазографічного дослідження у 30 хворих статистично значущої різниці за характером та ступенем порушення регіонарного кровообігу не виявлено.



**Рис. 4. Зовнішній вигляд одностороннього стержевого АЗФ: 1 – плечовий компонент, 2 – компонент передпліччя, 3 – дистракційний стержень на рівні суглобової щілини, 4 – шарнір, 5 – внутрішньокістковий стержень, 6 – дистракційний стержень між компонентами апарата, 7 – накісткові пластини**

На підставі порівняльної характеристики результатів лікування 194 хворих I і II клінічних груп спостереження встановлено, що способи лікування, пов'язані зі знерухомленістю ЛС протягом більше 4 тижнів з моменту травми, вимагають тривалішого періоду відновлювального

лікування, мають гірші функціональні результати й пов'язані з тривалішою тимчасовою непрацездатністю хворих порівняно зі способами лікування, при яких знерухомленість ЛС становить до 4 тижнів з моменту травми або виконуються операції стабільно-функціонального остеосинтезу.

#### ВИСНОВКИ

1. Лікування переломів ДМПК характеризується незадовільними результатами й ускладненнями у 18,0-85,0% потерпілих і є причиною інвалідності 18,0-20,0% хворих. Найчастішою причиною ускладнень є неправильний вибір способу лікування, технічні погрішності при виконанні остеосинтезу та тривала іммобілізація ЛС, що призводить до формування контрактур, анкілозів та гетеротопічної осифікації.

2. За даними математичного моделювання встановлено, що при навантаженні, яке впливає на дистальний відділ передпліччя, величина напруження в ділянці кісткових елементів ЛС у 26 разів більше докладеного зусилля.

3. Способи фіксації переломів ДМПК з використанням спиць-гвинтів, пластин та комбінованих конструкцій створюють достатнє зусилля для фіксації фрагментів перелому з основним масивом кістки і між собою (від 31,2 кПа до 86,8 кПа). При використуванні для фіксації апарату Г.А. Ілізарова в моделях уламкових і повних внутрішньосуглобових переломів він забезпечує низьку щільність прилягання відламків (від 17,2 до 32,0 кПа), що може приводити до вторинного зсуву.

4. Показанням до лікування способом іммобілізації є переломи без зсуву фрагментів або із зсувом внутрішньосуглобового фрагменту до 2,0мм та перспективою консолідації протягом 3-4 тижнів з моменту травми. Спосіб ПСВ при переломах ДМПК має обмежене застосування та показаний при надвідросткових переломах зі зміщенням. Переважними способами фіксації є остеосинтез гвинтами, пластинами та комбінований остеосинтез. Остеосинтез спицями доцільний при неуламкових переломах відростків ПК. ЧКДО – при неуламкових переломах відростків, надвідросткових і внутрішньосуглобових переломах ПК. Остеосинтез гвинтами обгрунтований при переломах відростків, голівчастого підвищення та блоку ПК. Остеосинтез пластиною і комбінований остеосинтез – при уламкових переломах ПК зі зміщенням фрагментів.

5. Біомеханічно обгрунтований підхід до вибору способу лікування і фіксуючих конструкцій при оперативному лікуванні переломів ДМПК дозволяє знизити ризик розвитку ускладнень та забезпечує можливість підвищення кінцевого функціонального результату на 19,2% порівняно з контрольною групою.

6. Диференційована тактика консервативного та оперативного лікування переломів ДМПК і застосування нового способу фіксації дозволило одержати позитивні результати у 92,2% хворих, порівняно з 89,4% контрольної групи, та на 20,2% знизити кількість ускладнень.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Науменко Л.Ю. Анализ ошибок и осложнений при лечении переломов дистального метаэпифиза плечевой кости / Л.Ю. Науменко, Д. С. Носивец // Вісник ортопедії, травматології та протезування. – 2009. – № 3. – С. 79-83.

2. Науменко Л.Ю. Индивидуальная программа медицинской реабилитации при полных внутрисуставных переломах дистального метаэпифиза плечевой кости / Л.Ю. Науменко, Д.С. Носивец // Укр. журнал екстремальної медицини імені Г. О. Можаяєва. – 2009. – Т. 10, № 2. – С. 75-78.

3. Науменко Л.Ю. Моделирование напряженно-деформированного состояния при фиксации переломов дистального метаэпифиза плечевой кости / Л.Ю. Науменко, Д.С. Носивец // Укр. морфол. альманах. – 2010. – Т. 8, № 3. – С. 89-92.

4. Науменко Л.Ю. Оперативное лечение пациентов с переломами дистального метаэпифиза плечевой кости методом комбинированного остеосинтеза / Л.Ю. Науменко, Д.С. Носивец // Травматология и ортопедия России. – 2009. – № 1. – С. 16-20.

5. Науменко Л.Ю. Преимущества одноплоскостного аппарата внешней фиксации с шаровым шарниром в лечении пациентов с полными внутрисуставными переломами дистального метаэпифиза плечевой кости / Л. Ю. Науменко, Д. С. Носивец // Гений ортопедии. – 2009. – № 2. – С. 99-103.

6. Науменко Л.Ю. Программа медицинской реабилитации при переломах дистального метаэпифиза плечевой кости / Л.Ю. Науменко, Д.С. Носивец // Комплексная реабилитация: наука и практика. – 2010. – № 2. – С. 26-34.

7. Науменко Л.Ю. Спосіб комбінованого остеосинтезу при переломах дистального метаепіфізу плечової кістки: інформ. лист № 237 / Л.Ю. Науменко, І.В. Бойко, Д.С. Носивец / Укр. держ. НДІ медико-соціальних проблем інвалідності МОЗ України. – К., 2009. – 4 с.

8. Науменко Л.Ю. Сравнительная характеристика методов оперативного лечения при переломах дистального метаэпифиза плечевой кости / Л.Ю. Науменко, Д. С. Носивец // Травма. – 2009. – Т. 10, № 3. – С. 301-307.

9. Науменко Л.Ю. Физическая реабилитация больных с переломами дистального метаэпифиза плечевой кости / Л.Ю. Науменко, Д.С. Носивец // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2010. – № 3. – С. 40-43.

10. Науменко Л.Ю. Функциональные результаты консервативных и хирургических способов лечения переломов дистального метаэпифиза плечевой кости / Л.Ю. Науменко, Д.С. Носивец // Укр. журнал екстремальної медицини імені Г.О. Можаяєва. – 2010. – Т. 11, № 3. – С. 104-110.

11. Науменко Л.Ю. Характеристика методов консервативного лечения при повреждениях дистального отдела плечевой кости / Л.Ю. Науменко, Д.С. Носивец // Травма. – 2011. – Т. 12, № 1. – С. 69-73.

12. Носивец Д.С. Комбинированный остеосинтез в реабилитации пациентов с внутрисуставными переломами дистального метаэпифиза плечевой кости / Д.С. Носивец, И.В. Бойко, Л.Ю. Науменко // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2008. – № 4. – С. 108-111.

13. Носивец Д.С. Комплексное восстановительное лечение при переломах дистального метаэпифиза плечевой кости / Д.С. Носивец, Л.Ю. Науменко // Ортопедия, травматология и протезирование. – 2009. – № 3. – С. 43-48.

14. Носивец Д.С. Преимущества аппарата внеш-

ней фиксации с шаровым шарниром при внутрисуставных переломах дистального метаэпифиза плечевой кости / Д.С. Носивец, Л.Ю. Науменко // Травма. – 2008. – Т. 9, № 4. – С. 437-441.

15. Носивец Д.С. Преимущества комбинированного остеосинтеза в лечении пациентов с внутрисуставными переломами дистального метаэпифиза плечевой кости / Д.С. Носивец, Л.Ю. Науменко // Вісник морської медицини. – 2009. – № 2 (44). – С. 108-113.

16. Носивец Д.С. Сучасні підходи до реабілітації хворих з переломами дистального метаепіфіза плечової кістки (огляд літератури) / Д.С. Носівець, І.В. Бойко, Л.Ю. Науменко // Вісник ортопедії, травматології та протезування. – 2009. – № 1. – С. 71-74.

17. Носивец Д.С. Хирургическое лечение больных с переломами дистального метаэпифиза плечевой кости / Д.С. Носивец, В.В. Варин, Л.Ю. Науменко // Травма. – 2010. – Т.11, № 3. – С. 282-287.

18. Пат. 11631 Україна, МПК А61В17/94. Апарат для оперативного лікування контрактур ліктьового суглоба / Л.Ю. Науменко, І.В. Бойко, Д.С. Носівець [та ін.] (Україна) – № 200501802; заявл. 28.02.05; опубл. 16.01.06, Бюл. № 1.

19. Пат. 8412 Україна, МПК А61В17/56. Спосіб оперативного лікування контрактур ліктьового суглоба / І.В. Бойко, Л.Ю. Науменко, Д.С. Носівець (Україна) – № 20041007987; заявл. 04.10.04; опубл. 15.08.05, Бюл. № 8.



УДК 616.711:616.832-001-037-036.8

**В.А. Касьянов**

## ФАКТОРЫ, ВЛИЯЮЩИЕ НА ТЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ ТРАВМЫ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА И СПИННОГО МОЗГА

*Нейрохирургическое отделение КРУ «КТМО «Университетская клиника»*

*г. Симферополь*

*АР Крым*

**Ключевые слова:** травма позвоночника и спинного мозга, шейный отдел, течение, прогноз исходов

**Key words:** cervical spinal trauma, servical part, course, prognosis

**Резюме.** У статті наведені дані вивчення впливу деяких факторів на прогноз результатів травми шийного відділу хребта і спинного мозку. Встановлено, що на прогноз результатів впливають ступінь ушкодження спинного мозку, вид травматизму та обсяг консервативної терапії, що передую операції. Вік пацієнта, терміни проведеного оперативного лікування, ускладнення, наявні у хворих, а також вид хірургічної допомоги (при успішному її наданні) не впливають на прогноз неврологічних результатів такої категорії хворих.

**Summary.** The article presents data of studying influence of some factors on the outcome predictions of cervical spine traumatic injuries and injuries of spinal cord. It was established that the factors which significantly affect prognosis are the degree of spinal cord damage, type of injury and presurgical conservative therapy range. The patient's age, terms of performed surgery, existing complications, as well as the type of the surgical technique (in its successful rendering) do not affect the prognosis of neurological outcomes in such patients.

Ежегодно в Украине осложненная позвоночно-спинномозговая травма (ОПСМТ) имеет место у 2000-3000 пострадавших, причем травма шейного отдела позвоночника составляет 45% от травмы других отделов позвоночника, а у 87% больных травма – осложненная. Среди всех пострадавших с ОПСМТ около 76%-80% становятся инвалидами I-II группы. Основными повреждениями при травмах в Украине являются следующие: травма шейного отдела во время ныряния (около 38%), травма шейного отдела во время ДТП (около 7%) и др. [4,5].

В структуре травмы позвоночника повреждения шейного отдела составляют 60-80%, из них около 60% больных имеют осложненную травму, а полное повреждение спинного мозга при травме шейного отдела встречается в 60,4% случаев. В 45-60% наблюдений она сопровождается грубыми неврологическими расстройствами, нарушением чувствительности и функции тазовых органов [1,2,3,6].

Проблема изучения позвоночно-спинномозговой травмы (ПСМТ) является крайне актуальной в связи с большим удельным весом повреждений шейного отдела позвоночника и спинного мозга, высокими показателями летальности и тяжелой инвалидности больных [6]. Регион АР Крым имеет особенности распространения, а следовательно, и оказания помощи, т.к. частота ПСМТ значительно возрастает в курортный период.

Целью настоящей работы явилось изучение факторов, влияющих на прогноз исходов травмы шейного отдела позвоночника и спинного мозга, в условиях курортного региона на примере АР Крым.

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Проанализировано 88 больных с ПСМТ шейного отдела различной степени тяжести, различных возрастных групп обоих полов, находившихся на лечении в нейрохирургическом центре КРУ «КБ им. Н.А.Семашко» за период 2005-2010 гг. Преобладали пациенты мужского пола - 75 (85,2%), женского – 13 (14,8%). Средний возраст пациентов составил 23,6±2,4 года.

Для оценки тяжести ПСМТ использовалась унифицированная система оценки неврологических нарушений на момент поступления больных и на момент их выписки при травме спинного мозга, разработанная Американской ассоциацией спинальной травмы (ASIA, 1996;), коррелирующая со шкалой Frankel [7,8,9].

Согласно системы ASIA распределение пациентов по группам было следующим: группа А - 23 (26,1%) больных, В – 10 (11,4%), С – 19

(21,6%), D – 25 (28,4%), Е – 11 (12,5%) пациентов.

Изучено влияние на исходы позвоночно – спинномозговой травмы следующих факторов: степень тяжести ПСМТ; вид травматизма; возраст пациентов; объем лечения, предшествующего операции; сроки предоперационного периода; вид оперативного вмешательства.

Статистическая обработка полученных результатов с определением связи между изучаемыми показателями проводилась при помощи вычисления критерия К.Пирсона  $\chi^2$  (хи-квадрат) для непараметрической статистики. Разницу считали статистически достоверной при  $p < 0,05$ .

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Проведенные исследования показали, что при травме шейного отдела позвоночника и спинного мозга 37,5% пациентов получили крайне тяжелую травму (группа А и В) и лишь 12,5% пациентов были отнесены к группе больных с легким повреждением (группа Е). Достаточно большую группу составили пациенты групп С и D – 50,0% больных. Положительная неврологическая динамика при лечении была достигнута у пациентов с невыраженными повреждениями: в группе С - 78,9%; в группе D - 60%, и реже у пациентов группы А - 43,5% и группы В - 60%.

Статистически установлена достоверная связь между тяжестью травмы шейного отдела позвоночника и спинного мозга и наличием неврологической динамики, причем положительная динамика достоверно чаще наблюдалась в группах С и D по ASIA, а следовательно, степень повреждения спинного мозга являлась одним из определяющих факторов исходов позвоночно-спинномозговой травмы шейного отдела.

При анализе вида травматизма и динамики состояния пациентов выявлено, что большая часть пациентов получили травму шейного отдела позвоночника и спинного мозга во время ныряния (т.н. «травма ныряльщиков»), что, несомненно, отражает специфичность структуры травматизма в АР Крым как курортного региона, причем она же является и наиболее тяжелой, т.к. большая часть пациентов (при сравнении с другими видами травматизма) приходилась на группы А и В, в то время, как пациенты, получившие ПСМТ во время ДТП или при падении с высоты, чаще всего были отнесены по степени повреждения к группам С, D и Е. Отмечено, что у пациентов с различными механизмами получения травмы шейного отдела позвоночника и спинного мозга групп А и В в целом редко наблюдалась положительная дина-

мика – чаще у лиц после ДТП или кататравмы, особенно же «прогностически неблагоприятными» были пациенты – «ныряльщики». Прогностически лучшие результаты бывают у пациентов групп С, D и E. Положительная динамика их неврологического статуса наблюдалась во всех случаях или достаточно часто – больные групп E и С соответственно, либо значительной динамики не было – пациенты группы D. Характер неврологических расстройств данной группы не приводил к значительной утрате их трудоспособности.

Полученный при статистической обработке результат подтверждает связь между видом травматизма и тяжестью ПСМТ, а соответственно и прогнозом ее исходов. Достоверно наиболее часто наблюдается тяжелая, как «неврологически», так и «прогностически», шейная позвоночно-спинномозговая травма у «ныряльщиков» (при нырянии вниз головой).

Полученные данные свидетельствуют о том, что наиболее часто пострадавшими являются лица молодого и зрелого возрастов, показывают актуальность дальнейшего изучения этой проблемы. Значительная часть пациентов молодого и зрелого возрастов по характеру травмы отнесены в группу А. Следует также отметить, что большая часть пациентов среднего и зрелого возрастов получали травму, степень тяжести которой соответствовала характеристикам групп С и D, что может быть объяснено характером вида травматизма – чаще имело место получение травмы в результате ДТП или при падении с высоты. Однако, несмотря на абсолютные данные, результаты, полученные при проведении статистической обработки, свидетельствуют об отсутствии связи между результатами лечения и соответственно прогнозом для больных с травмой шейного отдела позвоночника и спинного мозга и их возрастом.

Медикаментозная терапия всем больным проводилась согласно «Методических рекомендаций и клинических протоколов оказания медицинской помощи больным с травмой шейного отдела позвоночника и спинного мозга» (утверждено приказом МОЗ Украины №245 от 24.04.2006 года).

Объем предоперационной терапии, полученный пациентами, был определен как «полный» – т.е. больные получали все необходимые препараты и «неполный» – т.е. пациенты получали все соответствующие препараты, исключая препараты метилпреднизолона.

Необходимо также отметить равнозначное количественное распределение пациентов по груп-

пам получаемого лечения – по 50% наблюдений, что свидетельствует о значительном количестве больных, которые не получают полноценной предоперационной терапии.

Представленные данные, неврологический статус больных всех групп, получавших полный объем консервативной терапии, демонстрируют положительную динамику, причем со значительной разницей по отношению к результатам лечения, обозначенным нами как «отсутствие динамики». В то же время противоположную зависимость изменений неврологического статуса наблюдали практически у всех больных, получивших неполный объем предоперационной консервативной терапии (исключение составили пациенты группы С).

Большому количеству пациентов оперативное лечение было проведено в первые сутки после получения ПСМТ – 36,4%, довольно часто – 19,3% оперативное пособие проводилось в сроки 7-12 суток после получения травмы и спустя 12 суток у 14,8%. Целью оперативного лечения данной категории больных являлось обеспечение декомпрессии спинного мозга и стабилизации шейного отдела позвоночника, что и было достигнуто у всех пациентов.

При анализе влияния сроков проведения оперативного лечения на благоприятный неврологический исход травмы существенной закономерности выявлено не было. Выявлено отсутствие достоверной связи между видом оперативного пособия и наличием положительной неврологической динамики, а, следовательно, и соответствующими исходами у больных с травмой шейного отдела позвоночника и спинного мозга при адекватно проведенном хирургическом лечении.

Частота осложнений у больных являлась невысокой и составила 28,4%. Причем развитие их в значительной мере имело место у пациентов с тяжелой позвоночно-спинномозговой травмой групп А и В – 96%, с наибольшей частотой развития у больных группы А – 64%.

### ВЫВОДЫ

1. В связи с особенностями региона АР Крым выявлен значительный рост частоты ПСМТ в курортный период.

2. Степень первичного повреждения спинного мозга является одним из определяющих факторов исходов позвоночно-спинномозговой травмы на шейном уровне. Возраст пациентов не влияет на прогноз исходов ПСМТ изучаемой категории больных.

3. Объем предоперационной квалифицированной помощи является одним из важных факторов, определяющих прогноз исходов ПСМТ на шейном уровне, причем достоверно значимым для благоприятного прогноза.

4. Наиболее часто имеет место развитие тяжелой травмы шейного отдела позвоночника и спинного мозга, полученной при нырянии «вниз головой» («травма ныряльщика») у лиц молодого и зрелого возрастов.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Алиев М.А. Позвоночно-спинномозговая травма шейного отдела / М.А. Алиев, В.В. Крючков // Материалы докладов III съезда нейрохирургов России. – СПб., 2002. – С.183-184.

2. Полищук Н.Е. Повреждения позвоночника и спинного мозга (механизмы, клиника, диагностика, лечение) / Н.Е. Полищук, Н.А. Корж, В.Я. Фищенко; под ред. Н.Е. Полищука [и др.] — К. : Книга плюс, 2001. — 387 с.

3. Скоромец Т.А. Опыт хирургического лечения осложненной ПСМТ шейного отдела позвоночника / Т.А. Скоромец, С.В. Марченко, А.М. Васильев // Материалы докладов III съезда нейрохирургов России. – СПб., 2002. – С.217-218.

4. Слинько Є.І. Ургентна нейрохірургічна допомога при ускладненій хребетно-спинномозковій травмі на Україні / Є.І. Слинько // Укр. нейрохірургічний журнал. – 2005. – №5. – С.63-74.

5. Сучасні принципи діагностики та лікування хворих з хребетно-спинномозковою травмою: метод. рекомендації МОЗ України / М.Є. Поліщук, Є.І. Слинько, А.Є. Косінов. – К., 2006. – 34 с.

6. Федотова И.Ф. Осложненная травма позвоночника / И.Ф. Федотова, О.В. Рябов, И.В. Феклина // Междунар. мед. журнал. – 2009. – №4. – С.65-71.

7. Яриков Д.Е. Международные стандарты в оценке неврологических нарушений при травме позвоночника и спинного мозга / Д.Е. Яриков, И.Н. Шевелев, А.В. Басков // Вопросы нейрохирургии. – 1999. – №1. – С.35-39.

8. An assessment of factors affecting neurological recovery after spinal cord injury with vertebral fracture / P. Bravo, C. Labarta, M.A. Alcaraz [et al.] // Paraplegia. – 1996. – Vol.34, N 3. – P.164-166.

9. Cervical spine fractures in patients 65 years or older: a 3-year experience at a level I trauma center / A.A. Damadi, A.W. Saxe, J.J. Fath, K.N. Apelgren // J. Trauma. – 2008. – Vol.64, N 3. – P.745-748.

10. Hagen E.M. The clinical significance of spinal cord injuries in patients older than 60 years of age / E.M. Hagen, J.A. Aarli, M. Gronning // Acta Neurol Scand. – 2005. – Vol.112, N 1. – P.42-47.



УДК 616.313-002:616.312-008.1

**Є.Н. Дичко,  
П.Л. Срібник,  
Н.О. Лисюк**

*ДЗ «Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України»  
кафедра дитячої стоматології  
(зав. – д.мед.н., проф. І.В.Ковач)*

**Ключові слова:** хворі, глосалгія, смакова рецепція, функціонування рецепторів

**Key words:** patients, glossalgia, gustatory reception, functioning of receptors

## ОСОБЛИВОСТІ СМАКОВОЇ ЧУТЛИВОСТІ ПРИ ГЛОСАЛГІЇ

**Резюме.** Исследована мобильность вкусовой чувствительности у 120 больных глоссалгией, 30 больных с различной соматической патологией и 33 здоровых лиц. Установлено, что при глоссалгии 82% лиц имеют сниженную, а 11% - даже извращенную вкусовую чувствительность, как свидетельство нарушения гастролингвального рефлекса. Существенной связи с клиническими признаками глоссалгии и фоновыми внутренними заболеваниями нарушенной вкусовой рецепции не установлено. Подобные изменения рецептурной функции в полости рта во многом зависят от вегетативной нервной системы, ответственной за работу рецепторного аппарата.

**Summary.** Mobility of gustatory sensitivity in 120 patients with glossalgia, 30 patients with various somatic disorders and 33 healthy individuals were studied. It was established, that 82% individuals with glossalgia have a decreased taste of sensitivity and 11% even perverted one, as an evidence of violations of gastrolingual reflex. Impaired gustatory reception was not established to depend on clinical symptoms of glossalgia and background internal diseases. Similar changes of receptor function in the oral cavity largely depend on the autonomic nervous system which is responsible for the work of the receptor apparatus.

Одним із проявів участі аналізаторів у системних реакціях організму є настройка рецепторного апарату до прийому специфічної енергії, в тому числі хімічного подразнення смакових рецепторів [2,3,4,8,9]. Явища функціональної мобільності є одними з чутливих механізмів пристосування організму до змін умов навколишнього середовища та має загальнобіологічне значення. Відомо, що рецепторні апарати порожнини рота виконують своєрідну функцію не тільки у відповідь на місцеві, але й загальносоматичні процеси. Хоча смакові сосочки важко піддаються вивченню, але при інтактній слизовій оболонці порожнини рота та здорових зубах смакова чутливість досить висока та інформативна [2,7].

При глосалгії смакова чутливість має свої особливості. Як правило, спостерігається значне зниження рівня мобілізації смакових рецепторів при цьому захворюванні, що іноді супроводжується спотвореною мобільністю смакового аналізатора [5,6]. Не виключено, що на такі порушення фізіологічної реакції для оцінки смаку впливають такі явища, як зниження висоти прикусу, нетерпимість до акрилового базисного матеріалу зубних протезів чи наявність у порожнині рота гальванізму, які нерідко супроводжують парестетичний та больовий феномен слизової оболонки [1].

Разом з тим визнано, що смаковий аналізатор бере участь у системній реактивності організму і чітко відображає настройку не тільки місцевого значення, але й процесів в органах травлення. Разом з тим він прямо підпорядкований функції вегетативної нервової системи. Одночасно доведено, що стан смакової чутливості прямо залежить від патологічних змін внутрішніх органів, особливо системи травлення. Але дослідження свідчать, що смакова реакція залежить і від місцевих патологічних процесів у порожнині рота [10]. Відомі окремі дослідження оцінки смакової чутливості при глосалгії, разом з тим вивчення її характеру залежно від різних клінічних проявів захворювання, що значно доповнило б уявлення про больовий та парестетичний синдром, не проводились.

Тому метою цього дослідження стало вивчення особливостей мобільності смакової рецепції у хворих на глосалгію в різних клінічних ситуаціях.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Дослідження смакової чутливості проведено у 120 хворих на глосалгію та 33 здорових осіб контрольної групи адекватного віку та статі. Окрім того, отримані дані мобільності смакової реакції у 30 осіб з ураженням нервової, серцево-судинної та травної системи (по 10 осіб), але без

симптомів парестетичного чи больового характеру в порожнині рота, з метою порівняння результатів.

Клінічні прояви глосалгії були типовими для цього захворювання і характеризувались постійними пекучими болями та парестезіями в слизовій оболонці язика, губ, щік, зниженням саливації, порушенням смакової чутливості та постійним відчуттям присмаку гіркоти, солоності чи «дошової води». При цьому були відсутні специфічні елементи ураження, окрім ознак набряку слизової оболонки та підвищеного нальоту на спинці язика. Тематичні хворі розподілені на три групи за терміном захворювання: до 1 року, протягом 1-3 років та понад 3 роки. Розподіл хворих проведено за ознакою інтенсивності больового та парестетичного феномену: помірні чи інтенсивні. Серед хворих кількість жінок була в два рази більше, ніж чоловіків, а їх вік знаходився в межах від 45 до 68 років. Усі обстежені були на диспансерному нагляді у лікаря невролога, кардіолога чи гастроентеролога. Протягом 3-4 тижнів хворим на глосалгію призначався лікувально-профілактичний комплекс з урахуванням рекомендацій лікарів-інтерністів, основою яких служили нейро- та психотропні засоби, прийоми сугестивної терапії та санаційні заходи в порожнині рота.

Дослідження смакової чутливості проводили всім особам з урахуванням методичних вказівок [2] за методикою Н.С. Зайко (1956). Окрім фіксації в протоколі позитивних чи негативних відповідей на подразнення смаковим розчином, при аналізі результатів досліджень вираховували коефіцієнт відношення позитивних відповідей, отриманих натще та після функціональної проби у вигляді харчового навантаження, що характеризує глибину демобілізації функціонуючих смакових сосочків або ж стан гастро-лінгвального рефлекса.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Відповідно до результатів проведеного дослідження доведено, що смакова чутливість за даними мобільності сосочків язика має свої особливості в осіб з глосалгією та здорових осіб контрольної групи. Так, якщо при глосалгії число функціонуючих смакових сосочків у середньому становило лише  $19,2 \pm 2,1$ , то у здорових їх було значно більше –  $40,0 \pm 1,6$  ( $p < 0,02$ ), а коефіцієнт смакової мобільності відповідав 2,3 (табл.). Показовим стало те, що харчове навантаження у хворих не впливало на фізіологічну демобілізацію смаку, оскільки число функціонуючих сосочків визначилось відповідно як  $20,8 \pm 2,5$  ( $p < 0,5$ ), а коефіцієнт смакової мобільності – лише 0,9.



**Смакова чутливість у хворих на глосалгію на тлі соматичних захворювань  
за числом функціонуючих сосочків (M ± m)**

Характер дослідження	Ступінь інтенсивності глосалгії		Термін захворювання			Фонові захворювання внутрішніх органів				
	помірна	інтенсивна	до 1 року	1-3 роки	більше 3-х років	травлення	с/судинних	нервових	посиднані	без фонових
Натще	18,9 ± 2,1	20,3 ± 1,9	19,8 ± 2,2	19,7 ± 2,0	20,7 ± 3,5	16,8 ± 2,8	16,7 ± 7,1	20,8 ± 7,4	21,3 ± 2,3	15,2 ± 7,2
З харчовим навантаженням	20,1 ± 1,5	22,1 ± 1,7	21,0 ± 1,6	20,5 ± 1,4	21,5 ± 3,3	18,0 ± 2,6	16,3 ± 6,0	20,3 ± 3,0	21,8 ± 1,8	22,0 ± 8,1

Примітки: 1. суттєвих відмінностей показників смакової чутливості в досліджених групах порівняно за даними при глосалгії в цілому не виявлено (p>0,5); 2. мобілізація смакової чутливості у здорових осіб відповідає 40,0±1,6 натще і лише 17,5±1,6 після функціональної проби.

Дослідженням доведено, що зниження поступенево смакової чутливості було у 82% хворих на глосалгію. Разом з тим 11% цих осіб мали спотворену реакцію на подразнення смакових рецепторів – наприклад, на кислий подразник вони відчували солоний смак. Але у 17% хворих ці показники були такими, як в осіб контрольної групи. Після харчового навантаження як функціональної проби у 2% осіб число функціонуючих сосочків зменшилось, у 17% - залишилось попереднім, а у 54% – стало вищим, ніж у осіб контрольної групи. Одночасно після проби збереглась спотворена реакція на смаковий розчин у 6% хворих.

Проаналізовано також відношення мобільності смакової рецепції до основних клінічних проявів глосалгії. Як свідчать результати проведених досліджень та аналіз цифрових даних табл.1, ні ступінь тяжкості захворювання, ні термін захворюваності суттєво не впливають на смакову чутливість у осіб, які хворіють на глосалгію. Це ж спостерігається і після функціональної проби на харчове навантаження. Можна стверджувати, що фонові соматичні захворювання також достовірно не впливали на ступінь смакової чутливості натще, як і після харчового навантаження (функціональної проби).

Таким чином, дослідження дозволили встановити, що глосалгія супроводжується значним зниженням смакової чутливості і навіть спотворенням гастро-лінгвального рефлекса у переважної більшості осіб. Це свідчить про суттєві зміни в органах шлунково-кишкового тракту та вегетативній іннервації при глосалгії, як важ-

ливих ланок ланцюга патогенезу, які потребують відповідного лікувально-профілактичного втручання. Не слід ігнорувати й те, що зниження, відсутність або спотворення смакових показників харчових продуктів значно погіршують якість життя хворих на глосалгію, що додатково навантажує їх послаблений психо-емоційний стан.

#### ВИСНОВКИ

1. Глосалгія супроводжується порушенням функцій рецепторного апарату порожнини рота, про що свідчать різнонаправлені зміни смакової чутливості.

2. У більшості хворих на глосалгію (82%) відбувається зниження ступеня смакової чутливості, а 11% мають спотворену реакцію на подразнення смакових рецепторів.

3. Харчове навантаження як функціональна проба суттєво не впливає на характер демобілізації смакових рецепторів порожнини рота у осіб, хворих на глосалгію, що свідчить про спотворення гастро-лінгвального рефлекса.

4. Ступінь вираженості больового та парестетичного феномена і фонові соматичні захворювання суттєво не впливають на смакову чутливість.

5. Слід враховувати, що порушення функцій рецепторного апарату порожнини рота при глосалгії є наслідком патологічних змін у вегетативній нервовій системі та органах шлунково-кишкового тракту, що потребує цілеспрямованої лікувальної корекції.

**СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Будылина С.М. Роль местных и общих факторов в возникновении некоторых форм глоссалгии / С.М. Будылина, В.А. Хватова // *Стоматология*. - 1989. - Т. 59, №2. - С.59-60.
2. Будылина С.М. Условнорефлекторные изменения уровня функционирования вкусовых сосочков языка / С.М. Будылина, З.П. Белинова // *Физиология человека*. - 1979. - №5. - С.865-868.
3. Дичко Є.Н. Етіологія та патогенез глосалгії / Є.Н. Дичко, І.В. Ковач // *Вісник стоматології*. - 2008. - №1. - С.27-29.
4. Дичко Є.Н. Обґрунтування лікувальної корекції глосалгії / Є.Н. Дичко, І.В. Ковач // *Вісник стоматології*. - 2008. - №2. - С.24-26.
5. Епишев В.А. Некоторые физиологические данные слизистой оболочки полости рта при заболеваниях желудка / В.А. Епишев // *Проблемы стоматологии*. - 1969. - № 1. - С.28-30.
6. Зайко Н.С. К вопросу о вкусовой рецепции человека / Н.С. Зайко // *Бюл. эксперим. биологии и медицины*. - 1955. - Т.39, №1. - С.7-10.
7. Снякин П.Г. Метод функциональной мобильности в эксперименте и клинике / П.Г. Снякин. - М.: Медгиз, 1959. - 218с.
8. Тазбаш И.Е. Комплексное лечение глоссалгии / И.Е. Тазбаш, Е.Н. Дычко // *Дерматовенерология, косметология, сексопатология*. - 2001. - №2-3. - С. 173-174.
9. Уровень качества жизни у больных с глоссалгией / Е.Н. Дычко, И.В. Ковач, А.В. Самойленко, И.А. Романюта // *Укр. стоматол. альманах*. - 2011. - №2. - С. 22-24.
10. Svejda I. Papillae foliatae der menschlichen Zunge / I.Svejda, M.Ianota // *Letsch. Zalmarate*. - 1972. - Bd 27, N 8. - S. 685-692.



УДК 616.314.13-007.21-092:616.441-006.5

**І.В. Ковач,  
Л.М. Воляк**

**ПАТОГЕНЕЗ СИСТЕМНОЇ ГІПОПЛАЗІЇ  
ЕМАЛІ ЗУБІВ У ХВОРИХ НА ЕНДЕМІЧНИЙ  
ЗОБ**

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»*

**Ключові слова:** ендемічний зоб, етіологія, патогенез демінералізації, карієс, гіпоплазія зубів

**Key words:** endemic goiter, etiology, pathogenesis of demineralization, caries, teeth hypoplasia

**Резюме.** На основі епідеміологічного, клінічного, параклінічного і лабораторного обстеження дітей шкільного віку Прикарпатської області встановлено, що 54% дітей боліли ендемічним зобом всіх трьох ступенів тяжкості. Наряду з цим у 50% діагностовано множественний карієс, у 31% - гіпоплазія емалі зубів, а в 25% випадків патологічний прикус. Предложена схема патогенеза гіпо- і демінералізації костних структур і тканин зубів, в основі якої лежить дезрегуляція обміну речовин на рівні ЦНС, вегетативної іннервації, гіпофіза і щитовидної залози. Висказана цілесобразність комплексної корекції виниклої патології етіологічної і патогенетичної направленості.

**Summary.** On the basis of epidemiological, clinical, paraclinical and laboratory examination of pupils living in Prikarpat'sk region it was determined, that 54% of children are ill with endemic goiter of all three severity levels. At the same time 50% of pupils were diagnosed as having plural caries, 31% - hypoplasia of teeth enamel and 25% - pathological caries. The scheme of pathogenesis of hypo- and demineralization of bone structures and teeth tissues was offered, on the basis of which disregulation of metabolism of the CNS, vegetative innervations, hypophysis and thyroid glands level lies. The expediency of complex correction of occurred pathology in etiological and pathogenetic direction was expressed.

Взаємозв'язок та взаємодія внутрішніх систем і органів людини достатньо чітко демонструється на прикладі одного із складних патологічних

станів, яким є захворювання щитоподібної залози [1, 2, 8]. Особливо негативна дія на цей надто чутливий орган виникає у випадку систематич-

ного дефіциту йоду в продуктах споживання, що спостерігається в деяких регіонах країни, в тому числі гірської місцевості [4, 5]. Адаже кожної доби організм людини потребує 100-200 мкг йоду в зв'язку з постійним його використанням в обмінних процесах. Нестача йоду в період вагітності майбутньої матері та раннього розвитку її дитини провокує виникнення кретинізму, різних захворювань внутрішніх органів та систем. Не тільки природна недостатність йоду в місцевості, але й техногенні зміни в біосфері навколишнього середовища загрожують організму суттєвими змінами гомеостазу через тиск на функцію щитоподібної залози [3, 6]. Як гіпофіз, так і центральна та вегетативна нервові системи активно регулюють синтез основних гормонів цієї залози – тироксину та трийодтіроніну. Нестача йоду в організмі більш шкідлива, ніж його надмірність, і завжди призводить до поламок у серцево-судинній, адаптаційній, імунній системах та обмінних процесах [7, 9, 10]. Особливо небезпечним стає пресорна дія на обмін катехоламінів з небажаними наслідками у вигляді стимуляції катаболізму кісткової тканини та зубів. Збудження остеокластів супроводжується явищами системного остеопорозу, остеопенії та системної гіпоплазії твердих тканин зубів. Разом з тим глибоке вивчення етіології та патогенезу патології твердих тканин зубів як наслідку дисфункції щитоподібної залози, в тому числі при дефіциті йоду в організмі у дітей, в клінічних умовах не знайшло свого відображення, що утруднює планування лікувально – профілактичних заходів.

Тому метою дослідження стало вивчення особливостей епідеміологічних, клінічних, параклінічних та лабораторних характеристик дітей, які хворіють на епідемічний зоб як типову патологію щитоподібної залози, для розробки власного уявлення механізму розвитку уражень тканин зубів в різні вікові періоди.

#### **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Для реалізації поставленої мети проведено епідеміологічне дослідження дітей шкільного віку, які мешкали з народження в умовах Прикарпатської області. Райони спостереження умовно розділені на гірську, передгірську та долинну території, які мали різний, статистично достойменний рівень йоду в питній воді. Поглибленому вивченню піддані отримані результати у 331 особи віком від 6 до 18 років. Окрім того, дітям надана оцінка стоматологічного статусу стандартними клінічними та параклінічними тестами. Використані сучасні електрофізіологічні методи (серед них денситометрія кісток)

з метою оцінки стану твердих тканин зубів та комплексу пародонтальних тканин. Біологічні рідини (слина, кров, сеча) піддані біохімічному та імунологічному дослідженню на предмет оцінки загального й місцевого гомеостазу, адапційних резервів та системи захисту. Отримані цифрові дані піддані статистичному аналізу.

#### **РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

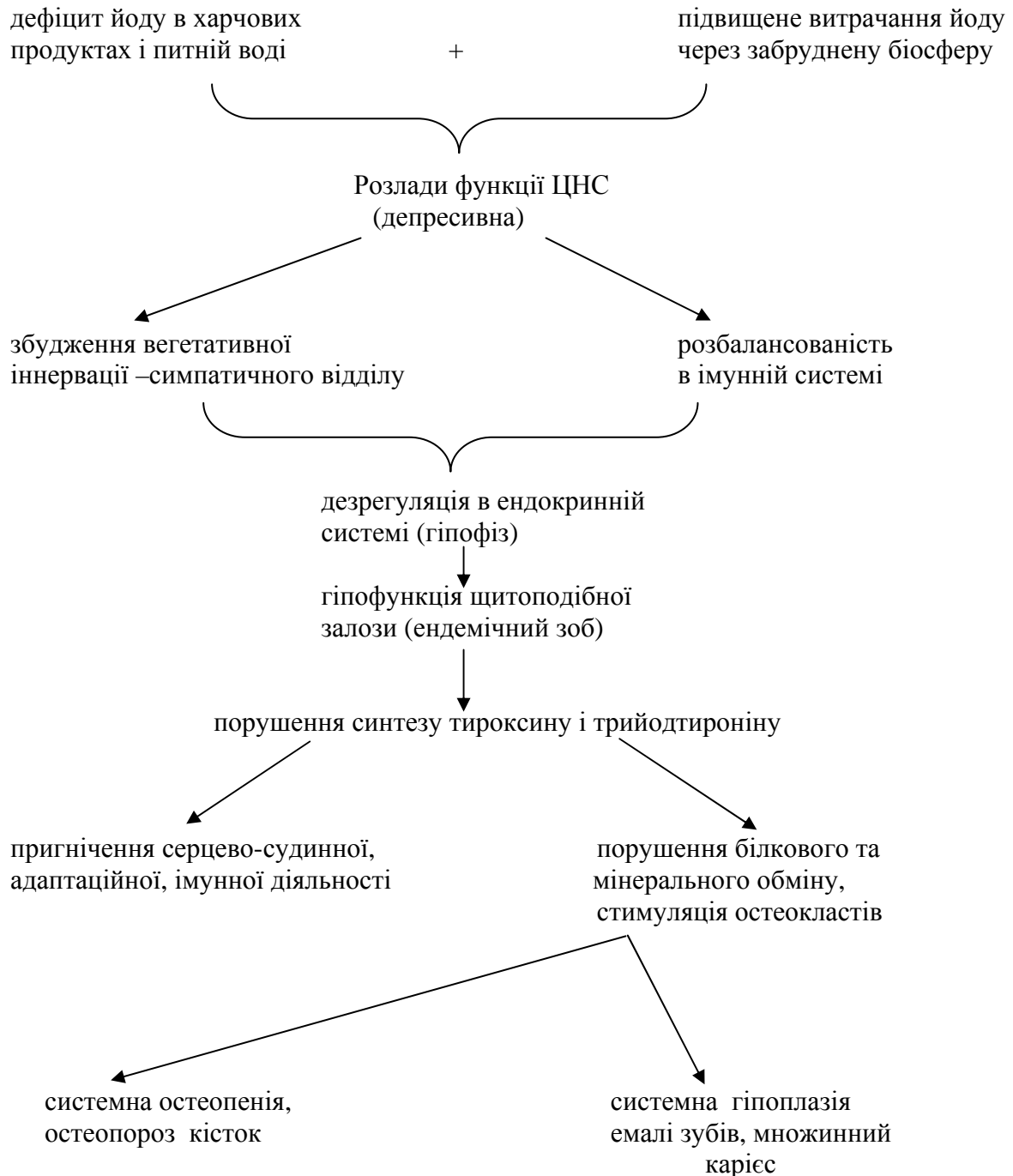
Обстеження дітей шкільного віку дозволило виявити страждання на епідемічний зоб 54% осіб першого (47%), другого (40%) і третього (13%) ступеня тяжкості. Практично всі обстежені мали одне чи декілька виражених захворювань внутрішніх органів. Явне зниження рівня загального здоров'я мало свої наслідки для стоматологічного здоров'я, адже дисфункція щитоподібної залози викликала розлад у мінеральному постачанні емалі й дентину зубів та білковому обміні головної субстанції твердих тканин – калькпротеїну. Так 50% хворих на ендемічний зоб мали тяжку форму каріозних уражень – декомпенсований карієс. А у 31% хворих дітей виявлені ознаки системної та вогнищевої гіпоплазії зубів. При цьому 23% обстежених мали сполучені варіанти – карієс та гіпоплазія одночасно. За результатами денситометрії виявлено 25% випадків остеопенії, які супроводжувались грубими симптомами щелепно-лицевих деформацій. Із всього загалу гіпоплазії емалі системна гіпоплазія спостерігалась у 93% обстежених, що свідчить про глибокі обмінні порушення при епідемічному зобі. Відмічено, що найбільш вразливими до порушення стоматологічного здоров'я є особи 11-18-річного віку.

За результатами спостережень на ступінь тяжкості зобу, як і ступінь уражень зубів має вплив район мешкання дітей: більш тяжкі випадки спостерігались у гірській місцевості, де дефіцит йоду більш суттєвий. Але ступінь тяжкості епідемічного зобу у конкретної особи суттєвим чином не впливав на ступінь втрати стоматологічного здоров'я, тобто мав індивідуальні ознаки.

Поглиблені лабораторні дослідження біологічних рідин з їх аналізом дозволили встановити суттєві відхилення від природного насичення ротової рідини необхідними мінеральними компонентами та різке зниження ступеня місцевого специфічного та неспецифічного захисту.

На підставі отриманих результатів обстеження хворих на ендемічний зоб та даних допоміжних і лабораторних досліджень патогенез уражень твердих тканин у таких осіб можна сформулювати таким чином (рис.).

**Схема  
патогенезу уражень твердих тканин  
зубів та тлі епідемічного зобу**



**Патогенез уражень твердих тканин зубів на тлі дефіциту йоду**

Постійний та систематичний дефіцит йоду в продуктах споживання в особливих умовах місцевості (наприклад, гірській) та нестача йоду в організмі внаслідок техногенного забруднення біосфери екотоксикантами, викликають суттєві розлади функції центральної нервової системи депресивного характеру. Дезрегуляція на рівні ЦНС призводить до збудження надсегментарних структур вегетативної іннервації у вигляді симпатикотонії та розбалансування всієї ендокринної системи. Серйозні пошкодження з відповідними розладами її ритмічної функції складаються як у гуморальній, так і в клітинній імунній системі. Внаслідок цього страждає найбільш чутлива ланка ендокринних залоз, якою є щитоподібна залоза – виникає явна її гіпофункція, або ендемічний зоб. У цьому випадку порушується синтез регуляторів обмінних процесів – гормонів тироксину та трийодтироніну. Їх дефіцит в організмі супроводжується пригніченням серцево – судинної, адаптаційної діяльності, що різко знижує можливості гомеостазу організму, особливо в дитячому віці. Паралельно слабкість функції щитоподібної залози унеможливорює нормальний рівень білкового і мінерального обміну, а також стимулює функцію остеокластів. Як результат подібних пошкоджень у цій ланці складного ланцюга патогенезу виникає гіпо- і навіть демінералізація кісткових структур скелету та зубів. Тому завершальним етапом таких розладів стає поява системної остеопенії з

неминучими кістковими деформаціями, у тому числі ЩЛД, остеопорозом кісток, а також системною гіпоплазією твердих тканин та множинним карієсом зубів.

Такий складний шлях механізму розвитку патології зубів у дітей, які хворіють на ендемічний зоб, потребує комплексного лікувально – профілактичного підходу з використанням етіотропних та патогенетичних за своїх спрямуванням заходів.

## ВИСНОВКИ

1. Захворювання епідемічним зобом супроводжуються суттєвим зниженням рівня стоматологічного здоров'я, перш за все, у зв'язку з ураженням твердих тканин зубів та кісткових структур щелеп.

2. В основі таких порушень органів та тканин ЩЛД лежить поламака в білковому та мінеральному обміні кісток і зубів внаслідок зниження чи відсутності регуляторної функції щитоподібної залози.

3. Дефіцит йоду в продуктах споживання та питній воді, а також вплив екотоксикантів біосфери спонукає до запуску складного механізму розвитку гіпо- та демінералізації кісткових і зубних тканин за участю дезрегуляції ЦНС, вегетативних утворень та гіпофізу з порушенням синтезу гормонів тироксину і трийодтироніну, причетних до мінерального обміну.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аверьянова Н.И. Абсолютная и относительная йодная недостаточность в патогенезе эндемического зоба / Н.И.Аверьянова, И.В. Терещенко, Э.Э.Бармина // Актуальные проблемы эндокринологии: Тез.докл. III Всерос. съезда эндокринологов.- М., 2006- С. 6-16.
2. Болотова Н.В. Эндемический зоб у детей (этиология, клиника, прогноз) / Н.В Болотова. — Саратов, 1996. — 267с
3. Кисельникова Л.П. Гипоплазия эмали у детей / Л.П. Кисельникова. –СПб., 2001. – 32с.
4. Кобелева В.И. Распространенность некоторых некариозных поражений зубов у взрослого городского населения / В.И. Кобелева // Основные стоматологические заболевания. – М., 1981. – С.70-72
5. Максимовский, Ю.М. Болезни зубов некариозного происхождения / Ю.М. Максимовский.- М., 2001.
6. Некариозные поражения, развившиеся после прорезывания зубов / Ю.А. Федоров, В.А. Дрожжина, Н.В. Рубежова, О.В. Рыбальченко // Новое в стоматологии. – 2007. – №10. – С.67-120
7. Сайфуллина Х.М. Кариез зубов и подростков / Х.М. Сайфуллина. — М., 2000. – 96 с.
8. Шустова Л.Н. Значение дисфункции щитовидной железы в развитии некоторых некариозных поражений зубов: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед.наук / Л.Н. Шустова. – Самара, 2001. – 24с.
9. Morabito A. Ipoplasiа dellos maltoe patologicie sistemiche / A.Morabito , P.Defabians // Minerva Stomatol. -2004. -Vol. 37, N 12. -P. 1037-1039.
10. Skinner M.F. An enigmatic hypoplastic defect of the deciduous canine / M.F Skinner // Am. J. Anthropol. – 1986. – Vol. 69. – P 59-69.



УДК 632.954:632.95.028

**А.М. Антоненко,  
В.Г. Бардов,  
О.М. Коршун,  
В.В. Карпенко,  
М.М. Коршун,  
А.О. Ліпавська**

*Національний медичний університет імені О.О. Богомольця  
Інститут гігієни та екології  
(дир. – член-кор. НАМН України, проф. В.Г. Бардов)  
м. Київ*

**Ключові слова:** гербіциди, високоефективна рідинна хроматографія, об'єкти навколишнього середовища  
**Key words:** herbicides, high-performance liquid chromatography, environmental objects

## ОПТИМІЗАЦІЯ АНАЛІТИЧНОГО КОНТРОЛЮ ЗАЛИШКОВИХ КІЛЬКОСТЕЙ ДІЮЧИХ РЕЧОВИН ГЕРБІЦИДУ МАЙСТЕР ПАУЕР OD

**Резюме.** Разработаны высокочувствительные и селективные методы определения форамсульфурина, тиенкарбазон-метила и ципросульфамида при совместном присутствии в пробах воды, почвы и зерна кукурузы с использованием высокоэффективной жидкостной хроматографии. Методы основаны на экстракции гербицидов из проб, очистке экстрактов от коэкстрактивных веществ и дальнейшем хроматографическом определении. Внедрение разработанных и запатентованных методов в практику оптимизирует контроль за применением гербицидов в сельском хозяйстве и их мониторинг в окружающей природной среде.

**Summary.** The highly sensitive and selective methods for determination of foramsulfuron, thiencarbazone-methyl and cyprosulfamide under their combined presence in water, soil and maize samples using high-performance liquid chromatography were developed. Methods are based on extraction of herbicides from the samples, purification of extracts from coextract substances and further chromatographic determination. Implementation of developed and patented methods into practice helps to control usage of herbicides in agricultural practice and optimize their monitoring in the environment.

Антирезистентна стратегія застосування пестицидів передбачає не лише розробку сполук з новим механізмом дії, але і впровадження препаратів на основі двох і більше діючих речовин (д.р.), тобто комбінованих. Серед дозволених до використання в Україні 573 гербіцидних формуляцій кількість комбінованих становить 117, тобто 20 % [2]. Д.р. комбінованого препарату можуть чинити як різну, так і однакову біологічну дію на цільовий об'єкт та належати як до різних, так і до однієї хімічної групи. Зокрема, обидві д.р. препарату Євро-лайтнінг – імазамокс та імазапір – належать до імідазолінонів та пригнічують активність ацетолактатсинтетази, чим гальмують синтез амінокислот. Дві д.р. препарату Бетанал експерт – десмедифам та фенмедифам – належать до фенілкарбаматів та за механізмом гербіцидної активності є інгібіторами фотосинтезу, третя д.р. – етофумезат – представник бензофуранів та інгібує синтез ліпідів [15].

Застосування в сільському господарстві комбінованих препаратів ставить завдання визначення в об'єктах довкілля їх д.р. при сумісній присутності. Так, нами були підібрані умови одно-

часного визначення у воді та ґрунті трьох імідазолінонів – імазапіру, імазамоксу та імазапіру [5].

В Україні з 2003 року був дозволений до використання комбінований гербіцид МайсТер 62 WG (фірма „Байер КропСаєнс АГ”, Німеччина) [8]. У 2010 році були проведені державні випробування на кукурудзі удосконаленого варіанту препарату – МайсТер Пауер OD (д.р. – форамсульфурон, 31,5 г/л + йодсульфурон-метил натрію, 1 г/л + тиенкарбазон-метил, 10 г/л + антидот ципросульфамід, 15 г/л). Усі його 3 д.р. належать до великого і дуже перспективного класу інгібіторів ацетолактатсинтетази, але форамсульфурон та йодсульфурон-метил натрію – до сульфонілсечовин, а тиенкарбазон-метил – до сульфоніламіно-карбоніл-триазолінонів; гербіцидний антидот та регулятор росту рослин – ципросульфамід – віднесено до групи сульфонамідів [15]. Слід звернути увагу на низький вміст у формуляції йодсульфурон-метил натрію, але значний вміст токсикологічно значущої сполуки – ципросульфаміду, для якої, як і для д.р. препарату, обґрунтовані допустима добова доза та гігієнічний норматив у зерні кукурудзи.

Раніше фахівцями Інституту екогігієни і токсикології імені Л.І.Медведя були розроблені аналітичні методи визначення форамсульфурону та йодсульфурон-метил натрію; фахівцями Інституту гігієни та екології Національного медичного університету імені О.О.Богомольця – методи визначення тіенкарбазон-метилу та ципросульфаміду (табл. 1). Усі ці методики ґрунтувались на високоефективній рідинній хроматографії (ВЕРХ) та передбачали визначення в пробі кожної сполуки окремо. Фахівці Федерального наукового центру гігієни ім. Ф.Ф.Ерисмана (Росія) для контролю за застосуванням препарату Аденго 465 SC розробили методику одночасного визначення тіенкарбазон-метилу та ципросульфаміду, але визначення його третьої складової –

ізоксафлютолу – потребувало інших пробопідготовки та умов хроматографування [4].

Враховуючи зазначене, **метою** нашого дослідження була розробка хроматографічних методів аналітичного визначення форамсульфурону, тіенкарбазон-метилу та ципросульфаміду при сумісній наявності в об'єктах навколишнього середовища.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Для досягнення мети було необхідно обрати хроматографічний метод, розробити умови якісної ідентифікації та кількісного визначення форамсульфурону, тіенкарбазон-метилу та ципросульфаміду при сумісній наявності, визначити екстрагенти та способи очищення екстрактів проб води, ґрунту та зерна кукурудзи.

Таблиця 1

### Гігієнічні нормативи та межі кількісного визначення форамсульфурону, йодсульфурон-метил натрію, тіенкарбазон-метилу та ципросульфаміду [3]

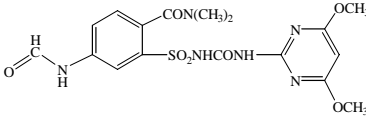
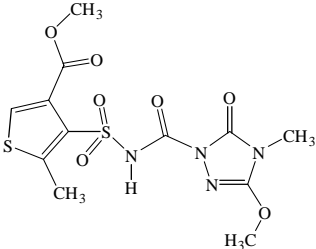
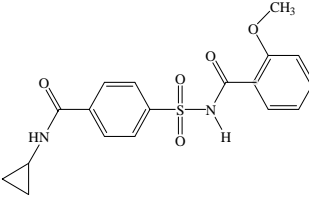
Об'єкт дослідження	Гігієнічний норматив	Межа кількісного визначення	Номер методичних вказівок
<b>Форамсульфурон</b>			
Вода	ГДК – 0,002 мг/дм <sup>3</sup>	0,001 мг/дм <sup>3</sup>	№ 431-2003
Ґрунт	ОДК – 0,08 мг/кг	0,05 мг/кг	№ 433-2003
Зерно кукурудзи	МДР – 0,05 мг/кг	0,05 мг/кг	№ 432-2003
<b>Йодсульфурон-метил натрію</b>			
Вода	ГДК – 0,06 мг/дм <sup>3</sup>	0,005 мг/дм <sup>3</sup>	№ 238-2001
Ґрунт	ГДК – 0,01 мг/кг	0,005 мг/кг	
Зерно кукурудзи	МДР – 0,025 мг/кг	0,025 мг/кг	№ 367-2002
<b>Тіенкарбазон-метил</b>			
Вода	ГДК – 0,01 мг/дм <sup>3</sup>	0,005 мг/дм <sup>3</sup>	№ 933-2009
Ґрунт	ОДК – 0,4 мг/кг	0,25 мг/кг	№ 934-2009
Зерно кукурудзи	МДР – 0,4 мг/кг	0,2 мг/кг	№ 936-2009
<b>Ципросульфамід</b>			
Вода	–	0,02 мг/дм <sup>3</sup>	№ 1065-2011
Ґрунт	–	0,2 мг/кг	№ 1063-2011
Зерно кукурудзи	МДР – 0,5 мг/кг	0,5 мг/кг	№ 1064-2011

При розробці аналітичних методів визначення досліджуваних сполук використовували аналітичні стандарти форамсульфурону, тіенкарбазон-метилу та ципросульфаміду з вмістом д.р. 98,4; 99,2 та 98,8 % відповідно. Хімічні назви, структурні формули та фізико-хімічні властивості досліджуваних сполук наведені у табл. 2.

Вихідний стандартний розчин кожної з досліджуваних речовин містив 100 мкг сполуки в

1 мл ацетонітрилу. Змішуванням та послідовним розведенням цих вихідних розчинів сумішшю ацетонітрил–0,1 % водний розчин ортофосфорної кислоти (35+65, об.+об.) готували 5 робочих градувальних розчинів суміші досліджуваних речовин з масовою концентрацією кожної сполуки 6; 5; 4; 2 та 1 мкг/мл та контрольний розчин суміші з масовою концентрацією кожної сполуки 3 мкг/мл.

**Фізико-хімічні властивості досліджуваних сполук [13, 14]**

Ознака	Сполука		
	форамсульфурон	тієнкарбазон-метил	ципросульфамід
Назва за ІЮПАК	1-(4,6-диметоксипіримідин-2-іл)-3-[2-(диметилкарбамоїл)-5-формамідофенілсульфоніл]сечовина	метил 4-[(4,5-дигідро-3-метокси-4-метил-5-оксо-1Н-1,2,4-тріазол-1-іл)карбонілсульфамоїл]-5-метилтіофен-3-карбоксилат	N-[4-(циклопропілкарбамоїл)фенілсульфоніл]-о-анізамід
Хімічна формула			
Емпірична формула	C <sub>17</sub> H <sub>20</sub> N <sub>6</sub> O <sub>7</sub> S	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> N <sub>4</sub> O <sub>7</sub> S <sub>2</sub>	C <sub>18</sub> H <sub>18</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub> S
Молекулярна маса, г/моль	452,4	390,4	374,4
Температура плавлення, °С	194,5	205	217
Тиск насиченої пари, Па	4,2×10 <sup>-11</sup> (20 °С)	9,0×10 <sup>-14</sup> (25 °С)	<2,2×10 <sup>-2</sup> (50 °С)
Коефіцієнт розподілу Kow (20 °С), logPow	-0,78 (рН 7)	-1,98 (рН 7)	-
Розчинність у воді (20 °С), г/л	0,04 (рН 5) 3,3 (рН 7) 94,6 (рН 8)	0,436	3,4 (рН 4) 1,1 (рН 7) 26 (рН 8)
Розчинність в органічних розчинниках (20 °С), г/л	ацетон – 1,925 метанол – 1,660 гептан – <0,010	ацетон – 9,54 етанол – 0,23 гексан – 1,5×10 <sup>-4</sup>	етанол – 0,47 гексан – <0,001

Хроматографічний аналіз розчинів суміші досліджуваних сполук проводили на рідинному хроматографі фірми Шімадзу (Японія) з ультрафіолетовим (УФ) детектуванням. Спочатку проводили хроматографічний аналіз розчину кожної речовини для подальшої ідентифікації піку конкретної сполуки на хроматограмі суміші. Після вибору оптимальних умов розділення форамсульфурону, тієнкарбазон-метилу та ципросульфаміду, хроматографування кожного градуовального розчину суміші проводили тричі для побудови графіків залежності висоти хроматографічного піку кожної сполуки від концентрації.

Ідентифікацію форамсульфурону, тієнкарбазон-метилу та ципросульфаміду в екстрактах проб води, ґрунту та кукурудзи проводили за часом утримання кожної з трьох сполук в градуовальних розчинах суміші, кількісне визначення – за відповідною залежністю висоти хроматографічного піку речовини від концен-

трації в градуовальному розчині, яку встановлювали на підставі кореляційного та регресійного аналізів.

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Враховуючи фізико-хімічні властивості досліджуваних сполук (табл. 2), а саме, кращу розчинність у полярних (метанол, ацетон), ніж у неполярних (гексан, гептан) розчинниках, молекулярну масу (< 3000) та низьку леткість форамсульфурону і тієнкарбазон-метилу, серед усіх хроматографічних методів ми обрали метод обернено-фазової ВЕРХ.

Хроматографічне розділення та детектування досліджуваних сполук є важливим етапом методики виконання вимірювань. Для отримання адекватних результатів визначення досліджуваних речовин при сумісній наявності необхідно було встановити оптимальні умови хроматографування суміші форамсульфурону, тієнкарбазон-метилу та ципросульфаміду: найбільш чутливий та селективний детектор, придатні неру-



хому та рухому фази, швидкість потоку рухомої фази, мінімальну кількість речовини, що детектують, та лінійний діапазон детектування.

При обернено-фазовій хроматографії нерухома фаза неполярна, рухома – дуже полярна (наприклад, водні розчини ацетонітрилу чи метанолу). Найпоширенішою нерухомою фазою є обернена фаза  $C_{18}$ , яку використовують для розділення як неполярних, так і полярних водорозчинних та малополярних сполук. Тому як нерухома фаза ми використали Нуклеосил 100-5  $C_{18}$ , яким була заповнена сталева колонка довжиною 25 см, внутрішнім діаметром 4,6 мм.

На ефективність розділення речовин істотно впливає вибір елюенту. При підборі рухомої фази для хроматографічного розділення досліджуваних сполук ми випробовували суміші ацетонітрил–вода, метанол–вода, ацетонітрил–водні розчини ортофосфорної або оцтової кислот у різних за об'ємом співвідношеннях. Встановлено, що оптимальною для елюювання досліджуваних сполук є суміш ацетонітрил–0,1 % водний розчин ортофосфорної кислоти (35+65, об.+об.) з об'ємною витратою 1 мл/хв.

Спектри більшості пестицидів характеризуються поглинанням в ультрафіолетовій (УФ) зоні, а розчинники, що зазвичай використовують в обернено-фазовій ВЕРХ (метанол, ацетонітрил, вода), прозорі для УФ випромінювання [1, 11].

Тому для визначення досліджуваних сполук ми використали УФ детектор з дейтерієвою лампою. Хроматографічний аналіз проводили при довжині хвилі 230 нм, яка, за результатами проведених нами досліджень залежності розміру піку на хроматограмі від довжини хвилі УФ променів, була визнана найбільш вдалою для одночасного детектування усіх досліджуваних речовин.

Для встановлення оптимальної чутливості, мінімальної кількості кожної сполуки, що детектують, та лінійного діапазону детектування, в інжектор хроматографа з петлею 20 мкл вводили градуювальні розчини суміші форамсульфурону, тіенкарбазон-метилу та ципросульфаміду з різними концентраціями, починаючи з максимальної. Аналіз проводили при температурі колонки 30 °С.

Встановлено, що при чутливості 0,02 одиниці абсорбції на шкалу мінімальна кількість детектування кожної сполуки становить 20 нг, лінійний діапазон детектування – (20–120) нг. Час утримування форамсульфурону, тіенкарбазон-метилу та ципросульфаміду за таких умов хроматографування становить  $7,1 \pm 0,1$ ;  $10,8 \pm 0,1$  та  $12,0 \pm 0,1$  хвилини відповідно. Типова хроматограма суміші приведена на рис. 1, градуювальні графіки залежності висоти хроматографічного піку сполуки (мм) від концентрації у градуювальному розчині (мкг/мл) – на рис. 2.

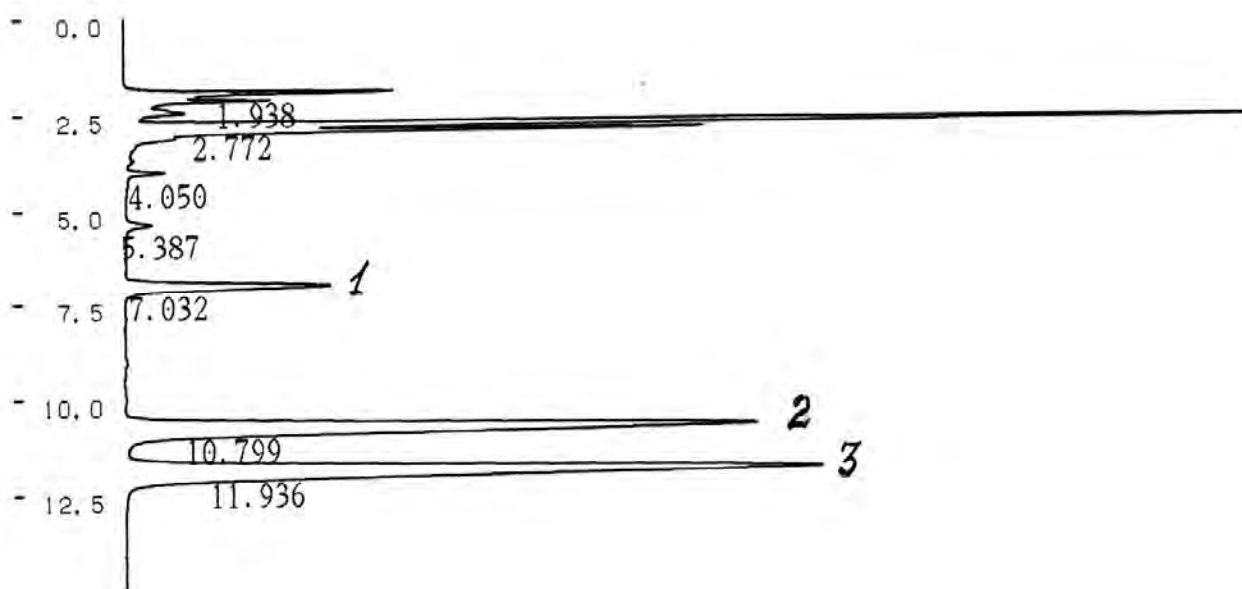
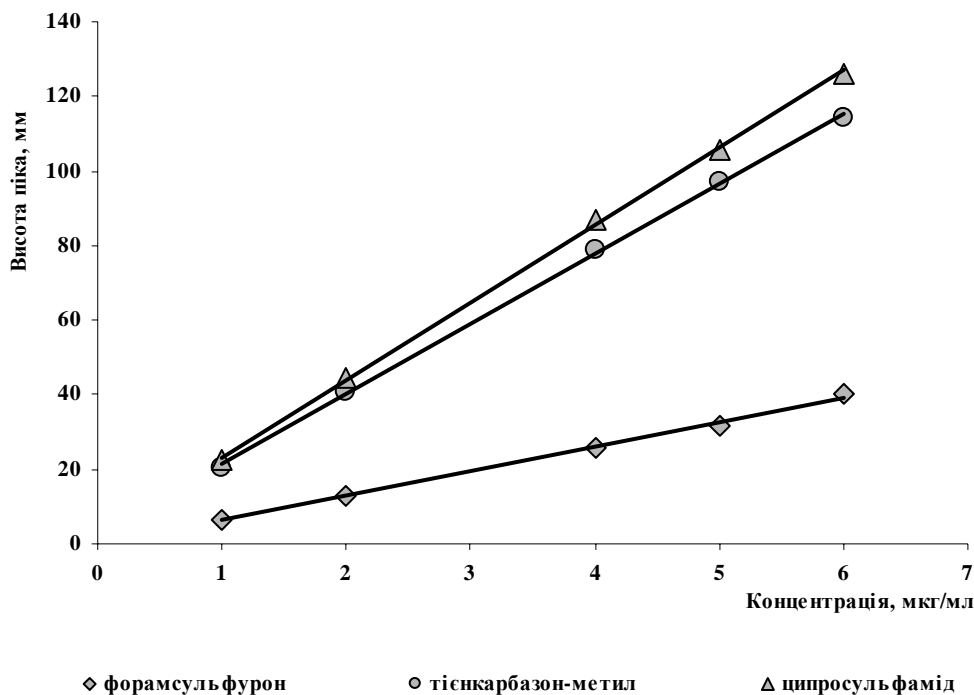


Рис. 1. Хроматограма градуювального розчину суміші форамсульфурону (1), тіенкарбазон-метилу (2) та ципросульфаміду (3) з масовою концентрацією 4 мкг/мл кожної сполуки



**Рис. 2.** Градувальні залежності висоти хроматографічного піка форамсульфуруну, тіенкарбазон-метилу та ципросульфаміду (мм) від концентрації у градувальному розчині (мкг/мл)

Градувальні залежності висоти хроматографічного піка форамсульфуруну, тіенкарбазон-метилу та ципросульфаміду (мм) від концентрації у градувальному розчині (мкг/мл) описані рівняннями лінійної регресії:

$$h_f = -0,16 + 6,55 \times \rho, \quad (1)$$

$$h_t = 2,39 + 18,83 \times \rho, \quad (2)$$

$$h_c = 2,48 + 20,75 \times \rho, \quad (3)$$

де  $h_f$ ,  $h_t$ ,  $h_c$  – висота піка форамсульфуруну, тіенкарбазон-метилу та ципросульфаміду, мм;

$\rho$  – масова концентрація форамсульфуруну, тіенкарбазон-метилу або ципросульфаміду в градувальному розчині, мкг/мл.

Для одержання достовірних результатів якісного та кількісного визначення пестициду в об'єктах довкілля дуже важливими є попередні стадії підготовки проби: екстракція сполуки та очистка отриманого екстракту від коекстрактивних речовин. Тому наступним етапом нашого дослідження була розробка способів підготовки проб води, ґрунту та зерна кукурудзи до подальшого хроматографічного визначення в них досліджуваних сполук.

Одним із найпоширеніших методів вилучення пестицидів з різних матриць залишається рідинна екстракція, яка характеризується універсальністю, нетривалістю операцій, експресністю та не призводить до руйнації досліджуваних компонентів [1, 10]. Одержані екстракти крім дослід-

жуваної сполуки містять значну кількість домішок, які ускладнюють подальше хроматографічне визначення, зокрема, призводять до появи сторонніх піків на хроматограмі, які можуть маскувати пестицид, що визначається [1, 9]. Цим зумовлена необхідність очищення екстрактів, для чого застосовують різноманітні фізичні та хімічні методи, вибір яких залежить від природи досліджуваної речовини та супутніх домішок [1, 12].

З проб води, підкислених 1 М водним розчином ортофосфорної кислоти, форамсульфурун, тіенкарбазон-метил та ципросульфамід екстрагували етилацетатом на апараті для струшування при температурі 60 °С; екстракт сушили безводним сульфатом натрію та концентрували на ротаційному випарнику. Досліджувані сполуки з проб ґрунту та зерна кукурудзи вилучали сумішшю ацетонітрил–вода. Отримані екстракти фільтрували через фільтр, аліквоту очищували на концентруючих патронах  $C_{18}$  та концентрували на ротаційному випарнику. Сухий залишок розчиняли в рухомій фазі та піддавали хроматографічному аналізу.

Розроблені нами оптимальні умови екстракції, очищення та хроматографічного визначення форамсульфуруну, тіенкарбазон-метилу та ципросульфаміду при сумісній присутності в пробі води, ґрунту та зерна кукурудзи були покладені в основу двох патентів [6, 7].

## ВИСНОВКИ

1. Розроблено умови одночасного визначення форамсульфурону, тієнкарбазон-метилу та ципросульфаміду методом високоефективної рідинної хроматографії в об'єктах навколишнього середовища, що дозволяє значно прискорити аналіз та зменшити витрати на його проведення.

2. Впровадження розроблених та запатентованих методів у практику роботи установ Дер-

жавної санітарно-епідеміологічної служби та Міністерства екології та природних ресурсів України сприяє контролю за застосуванням у сільському господарстві препаратів на їх основі, удосконаленню моніторингу пестицидів у довкіллі та проведенню заходів з мінімізації їх шкідливої дії на здоров'я населення.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Аналітична хімія залишкових кількостей пестицидів: навч. посібник / М.А. Клісенко, Л.Г. Александрова, В.Ф. Демченко, Т.Л. Макачук. – К.: ЕКОГІНТОКС, 1999. – 238 с.

2. Доповнення до переліку пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні: за станом на 01.03.2011 р. / М-во екології та природних ресурсів України. Офіц. вид. – К.: Юнівест Медіа, 2011. – 368 с.

3. Допустимі дози, концентрації, кількості та рівні вмісту пестицидів у сільськогосподарській сировині, харчових продуктах, повітрі робочої зони, атмосферному повітрі, воді водоймищ, ґрунті: ДСанПіН 8.8.1.2.3.4.-000-2001 / МОЗ України. Офіц. вид. – К., 2001. – 244 с.

4. МУК 4.1.2766-10. 4.1. Методы контроля. Химические факторы. Измерение концентраций тиенкарбазон-метила, ципросульфамида и изоксафлютола в воздухе рабочей зоны и смывах с кожных покровов операторов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Методические указания [Електронний ресурс]: BestPravo Інформаційно-правовий портал. – Режим доступу: <http://bestpravo.ru/gos-sijskoje/do-pogmu/k2g.htm>. – Назва з екрану.

5. Пат. 24827 UA, МПК (2006) G01N 30/00. Спосіб визначення імідазолінових гербіцидів у воді та ґрунті / Бардов В.Г., Омельчук С.Т., Коршун М.М., Гиренко Д.Б., Горбачевський Р.В.; власник Національний медичний університет імені О.О. Богомольця. – № u200703435; заявл. 29.03.2007; опубл. 10.07.2007, Бюл. № 10.

6. Пат. 58529 UA, МПК G01N 33/18 (2006.01). Спосіб визначення сульфонілсечовинних гербіцидів у воді / Бардов В.Г., Антоненко А.М., Коршун М.М., Гиренко Д.Б., Коршун О.М.; власник Національний медичний університет імені О.О. Богомольця. – № u 2010 13998; заявл. 24.11.2010; опубл. 11.04.2011, Бюл. № 7.

7. Пат. 58531 UA, МПК G01N 33/02 (2006.01), G01N 33/24 (2006.01). Спосіб визначення сульфонілсечовинних гербіцидів у ґрунті та зерні кукурудзи /

В.Г.Бардов, А.М.Антоненко, М.М.Коршун, Д.Б.Гиренко, О.М.Коршун; власник Національний медичний університет імені О.О. Богомольця. – № u 2010 14000; заявл. 24.11.2010; опубл. 11.04.2011, Бюл. № 7.

8. Перелік пестицидів і агрохімікатів, дозволених до використання в Україні / М-во екології та природних ресурсів України. Офіц. вид. – К.: Юнівест Маркетинг, 2003. – 352 с.

9. Практическая газовая и жидкостная хроматография: учеб. пособие / Б.В. Столяров, И.М. Савинов, А.Г. Виттенберг [и др.]. – СПб.: Изд-во С.-Петербург. ун-та, 1998. – 612 с.

10. Применение жидкостной экстракции в анализе водорастворимых витаминов / Н.Я. Мокшина, О.В. Ерина, Г.В. Шаталов, Д.В. Быковский // Аналитика и аналитики: другий міжнар. форум, 22–26 вересня 2008 р.: реферати докл. – Воронеж, 2008. – Т. 2. – С. 481.

11. Садек П. Растворители для ВЭЖХ / Пол Садек. – М.: БИНОМ, Лаборатория знаний, 2006. – 704 с.

12. Чмиль В.Д. Состояние и перспективы использования современных инструментальных методов анализа пестицидов в Украине / В.Д. Чмиль // Современные проблемы токсикологии. – 2002. – № 2. – С. 56–61.

13. The e-Pesticide Manual [Електронний ресурс]: A World Compendium The e-Pesticide Manual / Version 3.2 2005–06. – Thirteenth Edition: CD-вид-во CDS Tomlin, 2005. – 1 електрон. опт. диск (CD-R); 12 см. – Систем. вимоги: Pentium; 32 Mb RAM; CD-ROM Windows 95/98/2000/NT/XP. – Назва з титул. екрану.

14. The PPDB A to Z List of Pesticide Active Ingredients [Електронний ресурс]: PPDB: Pesticide Properties University of Hertfordshire. – Режим доступу: <http://sitem.herts.ac.uk/aeru/footprint/en/index.htm>. – Назва з екрану.

15. World of Herbicides Poster [Електронний ресурс]: HRAC Herbicide Resistance Action Committee. – Режим доступу: <http://www.hracglobal.com>. – Назва з екрану.

УДК 613.955:612.6

*А.Г. Платонова*

**ПРОСТРАНСТВЕННЫЕ И СТРУКТУРНО –  
ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ  
ОРГАНИЗМА ШКОЛЬНИКОВ 8–16 ЛЕТ  
МОСКВЫ И КИЕВА**

*ГУ «Институт гигиены и медицинской экологии им. А.Н. Марзеева НАМНУ»  
г. Киев*

**Ключевые слова:** функциональное состояние, физическое развитие, школьники

**Key words:** functional state, physical development, schoolchildren

**Резюме.** Проведено оцінку функціонального стану організму 2929 московських та 2043 київських школярів 8 – 16 років. Показано, що за основними антропометричними показниками фізичного розвитку московські та київські діти 8 – 16 років відрізняються між собою. Встановлено статистично вірогідні відмінності за силовими можливостями: у київських дітей віком 8 – 9 років м'язова сила достовірно вище, ніж у московських одноліток. Констатується, що силова можливість 10 – 14 річних дівчат та 16-річних юнаків Києва достовірно нижче, ніж у дітей такого віку у Москві. Респіраторні можливості київських школярів у всіх статеві – вікових групах достовірно нижче, ніж серед московських школярів такого ж віку. Запропоновано активізувати профілактичні заходи, що спрямовані на збільшення функційних можливостей кардіо – респіраторної системи, у першу чергу для дітей – мешканців Києва.

**Summary.** The evaluation of the functional state of 2929 Moscow and 2043 Kiev schoolchildren aged 8 - 16 years was carried out. It was shown that Moscow and Kiev schoolchildren aged 8 - 9 years differed from each other in the main physiometric indicators of physical development. Statistically significant differences in power capabilities were established: the muscle strength of children aged 8-9 years in Kiev was significantly higher than in their peers in Moscow. It was stated that the strength capabilities of girls aged 10 - 14 years and boys aged 16 years in Kiev were significantly lower than in Moscow children of the same age. Respiratory capabilities of schoolchildren in all age-sex groups in Kiev were significantly lower than in the Muscovites of the same age. It was proposed to intensify preventive measures aimed at the increase of functional possibilities of the cardiorespiratory system, especially for children - inhabitants of Kiev.

Физическое развитие детей и подростков – уникальный критерий здоровья, который позволяет оценить как глобальные изменения биологической природы развития человека, так и быстротечные изменения в популяции [16]. Из-за несовершенства процессов роста и развития организм ребенка школьного возраста является очень чувствительным к отрицательному воздействию факторов среды обитания, и, одновременно, к положительному влиянию профилактических мероприятий по сохранению и укреплению состояния здоровья в условиях организованных детских коллективов.

В связи с этим выявление особенностей процессов роста и развития детей на фоне различных социально-экономических изменений в обществе, неудовлетворительных условий жизнедеятельности детского населения, разработка конкретных профилактических мероприятий по сохранению физического здоровья молодежи

являются актуальной научной проблемой, которая требовала решения.

Традиционно, начиная с середины прошлого столетия, сотрудниками НИИ гигиены и охраны здоровья детей и подростков ФГБУ «НЦЗД» РАМН (Москва) и ГУ «ИГМЭ НАМНУ» (Киев) регулярно проводились исследования физического развития городских школьников. Очередная серия таких исследований была закончена в 2011 году.

Актуальность данного исследования обусловлена отсутствием эпидемиологических данных о сравнительной оценке функциональных систем организма учащихся школ двух крупных мегаполисов – столиц государств.

Данное изучение физического развития школьников Москвы и Киева проводилось в рамках международного договора о творческом сотрудничестве методом естественного гигиенического эксперимента.

Цель исследования заключалась в изучении взаимоотношенности развития функциональных качеств у детей 8 – 16 лет, выявлении изменений в детской популяции школьников – жителей двух столиц путем сравнения результатов двух параллельных исследований.

#### **Задачи исследования:**

1. Дать характеристику развития функциональных показателей физического развития школьников мегаполисов Москвы и Киева в первом десятилетии XXI века.

2. Провести сравнительный анализ функционального состояния организма детей 8 – 16 лет в столицах двух государств.

3. Предложить комплекс профилактических мероприятий для учащихся школ.

**Объектом исследования** были показатели функционального состояния детей в возрасте от 8 до 16 лет – учащихся общеобразовательных школ, отдельно в Москве и Киеве.

Все исследования проводились в государственных общеобразовательных учреждениях (школах), руководители и родительский комитет которых одобрили участие детей в исследовании. Выполненная работа не ущемляла права и не подвергала опасности благополучие субъектов исследования и соответствовала требованиям биомедицинской этики.

Было обследовано 2929 московских (1533 девочек и 1396 мальчиков) и 2043 киевских (1025 девочек и 1018 мальчиков) практически здоровых школьников. В период от 8 до 16 лет организм ребенка оказывается в «неустойчивом» состоянии, поскольку диапазон адаптационных реакций ограничен, а чувствительность к экзогенным воздействиям высока и организм подвергается более высокому риску развития пограничных и патологических состояний [1].

#### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Функциональное состояние организма детей изучалось по унифицированной методике с использованием стандартного инструментария [9]. Изучались показатели силовых возможностей (кистевая динамометрия) и жизненная ёмкость легких (далее – ЖЕЛ). Учитывая цель и задачи исследования, для анализа были оставлены только дети славянской национальности (русские, белорусы, украинцы, дети от смешанных браков этих национальностей), родившиеся и постоянно проживающие в мегаполисе.

Для измерения мышечной силы кистей рук использовался ручной динамометр до 90 кг: ребенок стоит прямо, отведя руку немного вперед и в сторону, кистью руки обхватывая динамометр и максимально сжимает его по команде,

измерение проводят три раза, записывается максимальный результат, точность измерения 0,5 кг.

Жизненная емкость легких измерялась при помощи воздушного спирометра: ребенок берет мундштук спирометра в правую руку, делает глубокий вдох и плотно захватывая губами мундштук, выдыхает в него воздух, измерение проводят три раза, записывается максимальный результат, точность измерения 100 мл.

Для описания и анализа показателей был использован пакет статистического анализа Statistica 6.0. (StatSoft, США). Были рассчитаны средние арифметические величины ( $M$ ), ошибки средних ( $m$ ), наименьшие и наибольшие значения ( $min$  и  $max$ ), средние квадратические отклонения ( $\sigma$ ) основных физиометрических показателей.

#### **РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

Сравнительный анализ функциональных показателей учащихся 8 – 16 лет в Москве и Киеве представлены в таблице.

Ранее авторами было установлено, что среди школьников двух городов наблюдается половой диморфизм [8], который заключается в особенностях обменного процесса, темпа роста и развития как отдельных функциональных систем, так и организма в целом.

В физическом развитии московских детей наблюдается активность процесса акселерации с его дисгармоничным проявлением в плане состояния двигательных качеств. Полученные данные об изменении тотальных размеров тела московских школьников и развитии показателей биологического развития свидетельствует о положительных сдвигах в физическом развитии, что возможно связано с положительными изменениями социально-экономической ситуации в мегаполисе Москве, тогда как среди киевских школьников преобладают процессы грацилизации, что сопровождается достоверно низкими значениями массы тела, на фоне высоких значений длины тела, особенно среди девушек [10,11,13].

Среди киевской и московской популяции школьников отмечается неодинаковый темп развития основных функциональных систем – мышечной и дыхательной. Так установлено, что силовые возможности (по данным кистевой динамометрии) у 8 - 9-летних киевских мальчиков и девочек достоверно ( $p \leq 0,001$ ) превышают силовые возможности москвичей, а абсолютная разница составляет в среднем 1,96 кг у девочек и 2,35 кг у мальчиков. Начиная с 10-летнего возраста, мышечная сила руки у киевских детей обоего пола ухудшается и становится достоверно

( $p \leq 0,01$ ;  $p \leq 0,001$ ) меньше у девочек в 10 – 11 и в 14 лет, у мальчиков – в 16 лет соответственно. В остальных возрастно – половых группах средние значения кистевой динамометрии у киевских школьников были меньше, чем в Москве без

статистически достоверного подтверждения; абсолютная разница в среднем составляет «минус» 0,82 кг у девочек и «минус» 0,85 кг у мальчиков в Киеве.

**Функциональные показатели детей 8 – 16 лет Москвы и Киева (M ± m)**

Возраст, лет	Количество детей		Функциональные показатели			
			мышечная сила правой руки (кг)		ЖЕЛ (л)	
	Д	М	девочки	мальчики	девочки	мальчики
<b>Москва</b>						
8	112	92	5,60 ± 0,23	6,70 ± 0,23	1,69 ± 0,03	1,85 ± 0,03
9	125	87	6,40 ± 0,23	8,30 ± 0,29	1,66 ± 0,03	1,88 ± 0,04
10	149	120	9,30 ± 0,27	11,20 ± 0,38	1,64 ± 0,03	1,83 ± 0,04
11	141	115	13,40 ± 0,28	14,80 ± 0,32	1,84 ± 0,03	2,11 ± 0,04
12	121	93	14,70 ± 0,30	16,30 ± 0,40	2,16 ± 0,04	2,67 ± 0,02
13	107	89	16,70 ± 0,40	19,00 ± 0,70	2,33 ± 0,04	2,79 ± 0,04
14	105	81	20,90 ± 0,50	24,80 ± 0,80	2,48 ± 0,05	3,08 ± 0,05
15	100	81	21,90 ± 0,40	30,90 ± 0,90	2,57 ± 0,06	3,47 ± 0,08
16	68	55	21,40 ± 0,50	33,60 ± 0,90	2,58 ± 0,05	3,48 ± 0,08
<b>Киев</b>						
8	104	101	7,22 ± 0,26 <sup>3</sup>	7,55 ± 0,26 <sup>1</sup>	1,34 ± 0,01 <sup>3</sup>	1,40 ± 0,02 <sup>3</sup>
9	99	100	8,71 ± 0,27 <sup>3</sup>	9,75 ± 0,32 <sup>3</sup>	1,41 ± 0,02 <sup>3</sup>	1,52 ± 0,02 <sup>3</sup>
10	103	102	8,02 ± 0,36 <sup>2</sup>	10,55 ± 0,42	1,54 ± 0,02 <sup>2</sup>	1,70 ± 0,03 <sup>1</sup>
11	108	104	10,90 ± 0,33 <sup>3</sup>	15,78 ± 0,41	1,68 ± 0,02 <sup>3</sup>	1,92 ± 0,02 <sup>3</sup>
12	100	102	15,19 ± 0,46	16,75 ± 0,43	1,98 ± 0,02 <sup>3</sup>	2,16 ± 0,03 <sup>3</sup>
13	103	101	17,59 ± 0,47	20,33 ± 0,47	2,23 ± 0,02 <sup>1</sup>	2,42 ± 0,04 <sup>3</sup>
14	103	101	18,96 ± 0,46 <sup>2</sup>	23,99 ± 0,45	2,33 ± 0,03 <sup>1</sup>	2,48 ± 0,06 <sup>3</sup>
15	101	102	20,79 ± 0,42	28,83 ± 0,58	2,28 ± 0,03 <sup>3</sup>	3,11 ± 0,06 <sup>3</sup>
16	101	101	20,38 ± 0,33	28,42 ± 0,58 <sup>3</sup>	2,52 ± 0,03	3,08 ± 0,06 <sup>3</sup>

Примечание: <sup>1</sup>, <sup>2</sup>, <sup>3</sup> - достоверные различия в сравнении с московскими сверстниками того же возраста и пола (<sup>1</sup> -  $p \leq 0,05$ ; <sup>2</sup> -  $p \leq 0,01$ ; <sup>3</sup> -  $p \leq 0,001$ ); М – мальчики, Д – девочки.

В двух столицах силовые возможности 15-16-летних юношей достоверно превышают силовые возможности девочек – сверстниц. Однако киевские юноши достоверно слабее своих сверстников в Москве. Полученные данные указывают на худшие силовые возможности у детей среднего и старшего школьного возраста в Киеве и отсутствие в школах мероприятий по развитию силовых качеств и физической подготовке в целом.

Нами установлено достоверное и высоко достоверное ( $p \leq 0,05$ ;  $p \leq 0,01$ ;  $p \leq 0,001$ ) преоб-

ладание респираторных резервов организма по данным жизненной ёмкости легких (далее ЖЕЛ) у всех московских детей в возрасте 8 – 16 лет; абсолютная разница в среднем составляет «минус» 0,18 л у девочек и «минус» 0,37 л у мальчиков в сравнении со школьниками в Москве [2].

Значение исследований роста и развития подрастающего поколения для гигиены детства неоднократно отмечалось представителями отечественной и зарубежной науки [3-7,12,14,15,17]. Одно из наиболее актуальных направлений таких исследований заключается в установлении струк-

турно – функциональных отличий в физическом развитии детей «в однородных группах» и характеристике функциональных изменений в развитии детской популяции.

Таким образом, комплексная оценка функционального состояния организма школьников показала, что функциональное состояние организма московских и киевских детей 8 – 16 лет отличается друг от друга. Установлены статистически значимые различия в силовых возможностях: у киевских детей в возрасте 8 – 9 лет, когда мышечная сила достоверно у них выше, чем у их московских сверстников. Силовые возможности 10 - 14 летних девушек и 16 – летних юношей Киева достоверно меньше, чем у детей того же возраста в Москве. Респираторные возможности киевских школьников во всех возрастно-половых группах достоверно ниже, чем у москвичей того же возраста. Предложено активизировать профилактические мероприятия, направленные на увеличение функциональных возможностей кардиореспираторной системы, в первую очередь для детей – жителей Киева.

Проведенное исследование указывает на необходимость дальнейшего наблюдения за функциональным состоянием и физическим развитием киевских школьников.

#### ВЫВОДЫ

1. Установлено, что в популяции современных московских и киевских школьников 8-16 лет процессы роста и развития функциональных возможностей согласуются с биологическими

закономерностями; наблюдается половой диморфизм роста и развития.

2. Доказано, что по силовым возможностям (кистевая динамометрия) московские и киевские школьники отличаются друг от друга - силовые возможности 8 - 9-летних киевских мальчиков и девочек достоверно ( $p \leq 0,001$ ) превышают силовые возможности москвичей того же возраста (абсолютная разница составляет «минус» 1,96 - 2,35 кг); в 10 – 16 лет мышечная сила у киевских детей обоего пола достоверно ( $p \leq 0,01$ ;  $p \leq 0,001$ ) меньше, чем в Москве (абсолютная разница составляет «минус» 0,82 - 0,85 кг);

3. Установлено статистически значимое ( $p \leq 0,05$ ;  $p \leq 0,01$ ;  $p \leq 0,001$ ) преобладание респираторных резервов организма по данным ЖЕЛ у московских детей обоего пола в возрасте от 8 до 16 лет.

4. Результаты оценки свидетельствуют, что социально – экономические изменения в столицах двух независимых государств привели к существенным различиям в функциональных возможностях организма детей 8 – 16 лет.

5. Выявлены негативные тенденции в функциональных показателях мышечной и респираторной систем организма школьников 8 – 16 лет, что свидетельствует о разном уровне воздействия факторов и физической подготовленности школьников одного хронологического возраста в условиях воспитания и обучения в двух мегаполисах – столицах государств.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Антонова Л.Т. Внутренние болезни и функциональные расстройства в подростковом возрасте / Л.Т. Антонова, Г.Н. Сердюковская // Охрана здоровья подростков. – М.: Промедэк, 1993.

2. Баранов А.А. Физическое развитие детей и подростков на рубеже тысячелетий / А.А. Баранов, В.Р. Кучма, Н.А. Скоблина. – М., 2008. – С. 58–61.

3. Башкиров П.Н. Учение о физическом развитии человека / П.Н. Башкиров. – М.: МГУ, 1962.

4. Властовский В.Г. Типология физического развития детей в свете акцелерации роста и развития поколений (динамические наблюдения): автореф. дис. на соискание учен. степени д-ра биол. наук / В.Г. Властовский. – М., 1971. – 39с.

5. Врачебный контроль и фармакотерапия в физкультуре и спорте, механизмы регуляции функциональных систем / под ред. В.А. Князева, С.И. Матчева. – М., 2000.

6. Гігієнічні проблеми збереження здоров'я дітей в умовах реформування освіти / Н.С. Полька, Н.В. Сисоєнко, Г.М. Єременко [та ін.] // Гігієнічна наука та практика на рубежі століть: матеріали XIV з'їзду

гігієністів України. – Дніпропетровськ, 2004. – С. 198-200.

7. Громбах С.М. К дискуссии об оценке физического развития детей и подростков / С.М. Громбах // Гигиена и санитария. – 1967. – № 4. – С. 87-90.

8. Кучма В.Р. Физическое развитие московских и киевских школьников / В.Р. Кучма, Н.А. Скоблина, А.Г. Платонова // Гигиена и санитария. – 2011. – № 1 – С. 75-78.

9. Методы исследования физического развития детей и подростков в популяционном мониторинге: руководство для врачей / А.А. Баранов, В.Р. Кучма, Ю.А. Ямпольская [и др.] – М., 1999.

10. Платонова А.Г. Гендерные различия в потенциальных возможностях гемодинамической системы у городских детей / А.Г. Платонова // Здоровье населения и среда обитания. – 2011. – № 1 – С. 42-45.

11. Платонова А.Г. Исторический аспект в изучении физического развития сельских школьников. Основные тенденции и нормативы / А.Г. Платонова // Здоровье населения и среда обитания. – 2009. – № 8 – С. 25-26.

12. Платонова А.Г. Режим дня, физическое развитие и состояние здоровья украинских школьников в условиях реформы образования / А.Г. Платонова, Л.В. Серых // Здоровье населения и среда обитания. – 2007. – № 2 (167). – С. 9-10.

13. Платонова А.Г. Физическое развитие городских школьников в динамике 30 лет // III Конгресс Российского общества школьной и университетской медицины и здоровья, Москва, 24-27 февраля 2012г. (материалы конгресса). – М.: Издатель НЦЗД РАМН, 2012. – С. 312-314.

14. Платонова А.Г. Физическое развитие городских и сельских школьников Украины / А.Г. Платонова, Г.М. Єременко // I Конгресс Российского общества школьной и университетской медицины и здоровья, Москва, 21-22 февраля 2008г. (материалы

конгресса). – М.: Издатель НЦЗД РАМН, 2008. – С. 136.

15. Платонова А.Г. Фізичний розвиток підлітків – мешканців столиць України та Росії / А.Г. Платонова // Гігієна населених місць. – К., 2010. – Вип.55. – С. 317-321.

16. Прогностическая значимость адаптационного потенциала сердечно-сосудистой системы у детей 10-11 лет / М.В. Антропова, Г.В. Бородкина, Л.М. Кузнецова [и др.] // Физиология человека. – 2000. – Т. 26, № 1. – С. 56-61.

17. Сучасні тенденції у фізичному розвитку міських дітей / Н.С. Полька, С.М. Джурінська, Н.Я. Яцковська, А.Г. Платонова // Гігієна населених місць. – К., 2009. – Вип.53. – С. 299-303.



УДК 614.7(477.82)

**Н.В. Янко**

### СТАН ТА ОЦІНКА РІВНІВ ЗАБРУДНЕННЯ АТМОСФЕРНОГО ПОВІТРЯ ШАЦЬКОГО НАЦІОНАЛЬНОГО ПРИРОДНОГО ПАРКУ

ДЗ «Волинська обласна санітарно – епідеміологічна станція»  
(гол. держ. сан. лікар – к. мед. н. Н.В. Янко)

**Ключові слова:** Шацький національний природний парк, забруднення атмосферного повітря, пил, шкідливі речовини

**Key words:** Shatsk National Nature Park, pollution level, dust, harmful substances

**Резюме.** В работе приведены сравнительные данные уровней загрязнения атмосферного воздуха Шацкого национального природного парка  $NO_2$ ;  $CO$ ;  $HCHO$ ; пылью на основе ПДК<sub>мр</sub>, ПДК<sub>рекреационных</sub>, ПДК<sub>биосферы</sub> – для природных комплексов. Установлено, что уровень загрязнения – «недопустимый», со степенью опасности – «умеренно опасная»; индекс опасности развития риска неканцерогенных эффектов – 10,97 в 2010 г., в 2011 г. – 11,07 – вероятность развития вредных эффектов растет пропорционально.

**Summary.** The paper presents comparative data of pollution level of Shatsk National Park on  $NO_2$ ;  $CO$ ;  $HCHO$ , dust on the grounds of MAC, recreational MAC and Bio MAC for natural systems. It was found that the level of pollution is “inadmissible” with the degree of safety “mildly dangerous”. “Hazard risk index” of non-carcinogenic effects – 10.97 (2010); 11.07 (2011), and the probability of harmful effects increases proportionally.

Шацький національний природний парк (далі ШНПП) був заснований у грудні 1983 року [6]. Крім факторів антропогенної трансформації – меліорації, рекреаційного будівництва, вирубування лісів, розорювання територій, руху й розміщення автотранспорту, АЗС, СТО, розвитку місцевої промисловості, сільського господарства, актуальним стає і захист атмосферного повітря від викидів продуктів спалювання вугілля в котельнях, відпрацьованих газів автомобілів, кількість яких збільшилась з 13,1 тис. од. у 2001 році до 32,55 тис. од. у 2010 році [1], а кількість

викидів шкідливих речовин в атмосферне повітря від усіх джерел забруднення зросло з 378,3 т/рік у 2000 р. до 682,9 т/рік у 2009 р. і продовжує зростати. Враховуючи, що для оцінки якості атмосферного повітря застосовуються три ГДК, а саме: ГДК<sub>мр</sub> – для території міських і сільських поселень; 0,8 ГДК<sub>мр</sub> – для рекреаційних районів; рекомендовані екологічні ГДК(біо) для природних комплексів, метою нашої роботи була оцінка рівня забруднення атмосферного повітря Шацького національного парку на підґрунті трьох ГДК найбільш поширених забруд-



нюючих речовин – NO<sub>2</sub>, CO, НСНО, пилу, з розробкою профілактичних заходів.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Нормативно – методичною базою для екологічної оцінки об'єктів щодо їх впливу на довкілля ШНПП є ДБН А.2.2-1.2003 [3,9], а також «Посібник до розроблення матеріалів впливів на навколишнє середовище» (до ДБН А.2.2-1.2003) з електронним додатком (версія 1.0) [8]. Базовими документами санітарного законодавства є ДСП №173-96 та ДСП 201-97 [2]. З огляду на наведене вище, нами було проведено визначення таких пріоритетних забруднюючих речовин (максимально разових концентрацій) в атмосферному повітрі: NO<sub>2</sub>, CO, НСНО та пилу – взва-

жені недиференційовані за складом речовини. Проби атмосферного повітря відбирались у динаміці: I – у дооздоровчий період, II - в оздоровчий період, III – у післяоздоровчий період. Кількісне визначення забруднювачів проводили за РД 52.04.186-89, зокрема, NO<sub>2</sub> визначали за п.5.2.1.4 (відбір проб у баркамери – Р.20-20-2-2 Дм); CO – за допомогою газоаналізатора «Аквілон – 1-1»; НСНО за п. 5.3.3.7 (метод з ацетил ацетоном) та пил – взважені недиференційовані речовини за складом за п.5.2.6 (гравіметрія). У таблиці наведено порівнювальні нормативи забруднення атмосферного повітря ГДК мр – гігієнічні, рекреаційні, та для природних комплексів досліджених хімічних речовин [3, 7].

### Порівнювальні нормативи забруднення атмосферного повітря

Речовини / код/клас небезпеки	Види максимально разових ГДК в атмосферному повітрі				
	ГДКмр. мг/м <sup>3</sup>	ГДКмр.рекр. мг/м <sup>3</sup>	рекомендовані ГДКмр.біо., мг/м <sup>3</sup>		
		0,8 ГДКмр.	біосфера	рослинність	дерева
Азоту діоксид	0,2	0,16	0,04	умовна-0,5 ГДКмр.=0,1	0,04
Вуглецю оксид	5,0	4,0	1,0	3,0	3,0
Формальдегід	0,035	0,028	0,02	0,02	0,02
Пил	0,5	0,4	0,2	0,2	0,2

Оцінку чистоти атмосферного повітря проводили за критерієм кратності перевищення трьох максимально разових ГДК. Розраховували індекс забруднення атмосфери – ІЗА [8]. Сумарний показник забруднення атмосферного повітря визначали як відношення ΣПЗ до ГДЗ за ДСП 204-97 [2]. Характеристику розвитку ризику неканцерогенних ефектів за впливом забруднюючих речовин здійснювали шляхом розрахунку коефіцієнта небезпеки -  $HQ = C_{\text{забр. речовини}} / Rf C_{\text{забр. речовини}}$  і розрахунку індексу небезпеки -  $HI = \Sigma HQ$ .

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати визначення середніх максимально разових концентрацій забруднюючих речовин в атмосферному повітрі ШНПП показали, що середні максимально разові концентрації у 2010 р. CO в I, II, III періоди нижче ГДКмр.; 0,8 ГДКмр. та рекомендовані ГДКбіо. для рослинності й дерев, але більше ніж ГДК для біосфери в цілому на 20, 65 та 9% у різні оздоровчі періоди, що пояснюється інтенсивним рухом автотранспорту (вантажних і вантажних спеціальних автомобілів з бензиновими й дизельними дви-

гунами внутрішнього згорання (ДВЗ), автобусів з бензиновими й дизельними ДВЗ легкових автомобілів службових, спеціальних та індивідуального користування), роботою котелень, що працюють на вугіллі, та інших джерел забруднення атмосфери [5]. У 2011 році середні максимально разові CO оксид вуглецю були нижче ніж ГДК мр, 0,8 ГДК мр та рекомендованих ГДКбіо для рослинності й дерев, але більше ніж ГДК для біосфери в цілому – 1,1 мг/м<sup>3</sup> у I дооздоровчому періоді, тому що будувалась шосейна дорога і рух автомобілів, що перевозили будівельні матеріали, був посилений. Найбільші концентрації пилу були зареєстровані в оздоровчий період, (відхилення від ГДКмр і 0,8 ГДКмр становив 57% та 14%; а від рекомендованих ГДК біосфери, рослинності й дерев становило 100%). У післяоздоровчий період відхилень від ГДКмр та 0,8 ГДКмр не було зареєстровано, а від рекомендованих ГДКбіо відсоток відхилень становив 100% [4].

За критерієм кратності перевищення усіх трьох максимально разових ГДК < 1 ступінь не-

безпечності забруднення атмосферного повітря  $\text{NO}_2$  є безпечним. Кратність перевищення ГДК мр  $\text{CO} < 1$  із врахуванням ГДКмр, 0,8 ГДКмр та ГДКбіо рослинність та дерева, але перевищувала ГДК біосфери у всі три рекреаційних періоди відповідно в 1,2; 1,65; 1,09 разу в 2010 р. та 1,068 й 1,1 разу в 2011 р. (I та II оздоровчі періоди), що свідчить про слабкий ступінь небезпечності забруднення атмосферного повітря. Нарешті кратність перевищення середніх величин ГДКмр, ГДКрекр та рекомендованих ГДКбіо пилу в I, II та післяоздоровчий періоди становила 2,052; 2,655; 5,31 ( $>1$ ) і 0,58; 0,725; 1,45 (для ГДКмр і 0,8 ГДКмр  $<1$ , а для рекомендованих ГДКбіо, рослинності й дерев  $>1$ ). У 2011 р. кратність перевищення ГДК в I – III оздоровчих періодах була  $> 1$  для 0,8 ГДК та рекомендованих ГДК біо для рослинності. Наведене вище свідчить, що найбільш небезпечно забруднення пилом атмосферного повітря спостерігається в оздоровчий період, зі ступенем небезпечності від помірного до сильного, а це може слугувати передумовою статистичних значущих показників гострої і деякою мірою хронічної захворюваності верхніх дихальних шляхів (бронхітами, пневмоніями, ринітами, фарингітами, тощо) і несприятливого екологічного впливу на біосферу, рослинність і дерева ШНПП.  $\Sigma$  ПЗ атмосфери в 2010 р. дорівнюють: 1,43 та 1,5 для території населених місць; 1,79 та 1,8 для рекреаційних територій; 4,005 та 4,5 для природних комплексів. Отже, рівень забруднення в перших двох випадках недопустимий, зі ступенем небезпечності - «слабо небезпечний» і кратністю перевищення ГДЗ 1-2. Для атмосферного повітря природного комплексу, яким є ШНПП, рівень забруднення «недопустимий», зі ступенем небезпечності – «помірно небезпечний» та кратністю перевищення ГДЗ 2 -4,4. Аналогічні показники були і в 2011 році.

Розрахунок індексу забруднення атмосфери засвідчив, що сумарний рівень забруднення атмосферного повітря  $\text{NO}_2 + \text{CO} + \text{НСНО} + \text{пил}$  перевищує ГДКбіо  $\text{SO}_2$  (сірчистого ангідриду) –  $0,3 \text{ мг/м}^3$  в 1,62 та 1,63 разу. Характеристика розвитку ризику неканцерогенних ефектів за впливом забруднюючих речовин шляхом розрахунку коефіцієнтів безпеки (НҚ) для чотирьох забруднюючих речовин засвідчила таке:  $\text{НҚNO}_2 = 0,65$  та  $0,68 (<1)$  – ризик виникнення шкідливих ефектів є незначним;  $\text{НҚCO} = 1,65$  та  $1,67 (>1)$ ;  $\text{НҚНСНО} = 3,36$  та  $3,4 (>1)$ ;  $\text{НҚпил} = 5,31$  та  $5,32 (>1)$  – ймовірність розвитку шкідливих ефектів для  $\text{CO}$ ,  $\text{НСНО}$  та пилу зростає пропорційно. У подальшому розрахуємо індекс безпеки  $\text{HI} = \Sigma$

$\text{НҚ} = 0,65 + 1,65 + 3,36 + 5,31 = 10,97$  та  $11,07$  (ймовірність розвитку шкідливих ефектів зростає пропорційно). Закономірність підвищення ступеня небезпеки пріоритетних забруднюючих речовин та гігієнічна оцінка стану забруднення атмосферного повітря повністю залежить від видів гігієнічних, рекреаційних і екологічних нормативів, які застосовуються.

Заходи профілактики:

- на перспективу переведення котелень, що працюють на вугіллі, на газ або піролізні котли тепловою потужністю 30, 40, 49 кВт українсько-чеського спільного підприємства «Ройек-Львів», які працюють на відходах деревини за технологією двоступеневого спалювання, при якій відбувається 80% піролізного спалювання (термічного розкладання деревини, в ході якого всі продукти згорання паливо перетворюються на газ) і 20% класичного допалювання [7];

- вантажні спеціальні автомобілі, автобуси й службові, спеціальні й індивідуального користування легкові автомобілі замінити на електромобілі;

- вивести з території ШНПП усі АЗС, СТО, місцеву промисловість, склади та підприємства сільськогосподарського призначення. Для діючих джерел забруднення атмосферного повітря необхідна розробка розділу ОВНС з ситуаційним планом розміщення ділянки під об'єкти в масштабах 1:500; 1:1000; 1:2000; 1:5000 з оцінкою їх СЗЗ за результатами інвентаризації викидів та розрахунку розсіювання компонентів викидів відповідно до ГДК 34.02.305-2002 та ОНД – 86 [2,10] за програмами для персональних комп'ютерів, погоджених Мінприроди України («ЕОЛ» версії 3.5; 4.3; 5.0, «ЕОЛ - 2000», «Пленер»; версія 1,25 «ЕОЛ+» та інші). Крок розрахункової сітки має бути не більше 25м [2]. За межу зони впливу джерел забруднення ШНПП слід приймати відстань, на якій приземна концентрація забруднюючих речовин буде становити  $\leq 0,05$  ГДК [2]. Речовини у вигляді суспендованих твердих частинок, недиференційованих за складом, не повинні перевищувати величину масової витрати  $< 500 \text{ г/год}$  і гранично допустимий викид –  $150 \text{ мг/м}^3$ , а  $\text{NO}_x$  (оксид і діоксид азоту) у перерахунку на  $\text{NO}_2$ ,  $\text{So}_x$  (діоксид та триоксид) у перерахунку на  $\text{SO}_2$  та  $\text{CO}$  - величину масової витрати  $5000 \text{ г/год}$  та ГДВ для перших двох речовин –  $500 \text{ мг/м}^3$ ;  $250 \text{ мг/м}^3$  – для останньої відповідно до нормативів ГДВ речовин зі стаціонарних джерел (Наказ Мінприроди України № 309 від 27.06.2006 р.).

## ВИСНОВКИ

1. Порівнювальна оцінка рівня забруднення атмосферного повітря на підґрунті гігієнічних, рекреаційних та рекомендованих екологічних ГДК на території ШНПП дає можливість визначити лімітувальні фактори впливу, які потребують проведення спеціальних заходів щодо охорони атмосфери.

2. Причиною підвищення рівня забруднення атмосферного повітря ШНПП в оздоровчий період (червень - серпень) є інтенсивний рух автотранспорту – вантажних і вантажних спеціальних автомобілів з бензиновими й дизельними двигунами внутрішнього згорання, автобусів, легкових службових, спеціальних і індивідуального користування автомобілів; робота котелень, що працюють на вугіллі; розміщення автостоянок, АЗС, СТО, розвиток місцевої промисловості, сільського господарства, рекреаційного будівництва; вирубування лісів, меліорація, розширення та модернізація виробничих територій, збільшення кількості рекреантів.

3. Середні показники максимально разових концентрацій азоту діоксиду та формальдегіду в до-, після- та оздоровчий період як у 2010, так і в 2011 р. нижче ніж ГДК<sub>мр</sub> на території міських та сільських поселень, ГДК рекреаційних

(0,8 ГДК<sub>мр</sub>) та ГДК<sub>біо</sub> (для біосфери, рослинного й тваринного світу). Аналогічні показники вуглецю оксид перевищували лише ГДК для біосфери на 9 – 65 % в різні оздоровчі періоди; концентрацій пилу взваженого, недиференційованого за складом в оздоровчий період перевищень ГДК<sub>мр</sub> та 0,8 ГДК<sub>мр</sub> не було зареєстровано, а від ГДК<sub>біо</sub> (0,2 мг/м<sup>3</sup>) відсоток відхилення становив 100%.

4. Для всіх джерел забруднення атмосферного повітря необхідна розробка розділу проекту ОВНС з охорони атмосферного повітря; проектів СЗЗ з оцінкою акустичного забруднення; впровадження сучасних ефективних методів очищення пилогазових викидів, очистки стічних вод на сучасних системах малої каналізації, заходів з утилізації виробничих та побутових відходів.

5. Гігієнічну оцінку ступеня небезпеки забруднення атмосферного повітря ШНПП слід здійснювати за рекомендованими ГДК біосфери, рослинності й дерев, кратності їх перевищення, сумарних показників забруднення атмосфери за кратністю перевищення ГДЗ, розрахунку індексу забруднення атмосфери, спираючись на рекомендовані екологічні стандарти як найбільш жорсткі порівняно з ГДК<sub>мр</sub> та 0,8 ГДК<sub>мр</sub>.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Влах М.Р. Рекреаційно-ресурсний потенціал Шацького національного природного парку та його використання / М.Р. Влах, В.І. Поручинський, А.М. Слащук // Наук. вісник Волин. держ. ун-ту ім. Лесі Українки. – 2007. – № 11, ч.1. – С.233-238.

2. ДСП 201-97. Державні санітарні правила охорони атмосферного повітря населених місць (від забруднення хімічними і біологічними речовинами). – К.: МОЗ України, 1996 – 92с.

3. Зміна №1 ДБН А.2.2-1-2003 «Склад і зміст матеріалів оцінки впливів на навколишнє середовище (ОВНС) при проектуванні і будівництві підприємств, будинків і споруд; затв. Наказом Мінрегіонбуду України від 20 листопада 2009р. №524.

4. Методика определения допустимых концентраций вредных газов для растительности. – М.: МЛИ Госкомплекс СССР, 1988. – 15с.

5. Методичні рекомендації «Оцінка ризику для здоров'я населення від забруднення атмосферного повітря»; затв. Наказом МОЗ України від 13 квітня 2007р. №184.

6. Олійник Л.Б. Рекреаційний потенціал Шацького національного природного парку: шляхи вдосконалення використання / Л.Б. Олійник, О.Ю. Кононенко, А.К. Мельничук // Наук. вісник Волин. держ. ун-ту ім. Лесі Українки. – 2007. – № 11, ч.1. – С. 226-230.

7. Порядок визначення величин фонових концентрацій забруднюючих речовин в атмосферному повітрі: затверджений наказом Мінекорресурсів України №286 від 30.07.2001р.

8. Посібник до розроблення матеріалів впливів на навколишнє середовище (до ДБН А.2.2-1-2003) / Ін-т «УкрНДІШНТВ». – Харків, 2005 – 332с.

9. Посібник до розробки матеріалів ОВНС. Електронний додаток (версія 1.0). – Харків, 2007. – 12с.

10. Склад і зміст матеріалів оцінки впливів на навколишнє середовище (ОВНС) при проектуванні і будівництві підприємств, будинків і споруд. ДБН А.2.2.-1-2003 // Державні будівельні норми. Державний комітет України з будівництва та архітектури. – К., 2004. – С.23.



УДК 614.3:528.931(477)

*А.М. Гринзовський*

## АНАЛІЗ КОМПЛЕКСУ МЕДИКО-САНІТАРНИХ ТА ПРАВОВИХ ЗАХОДІВ ІЗ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ САНІТАРНОГО БЛАГОУСТРОЮ НАСЕЛЕНИХ ПУНКТІВ УКРАЇНИ В ХІХ СТОЛІТТІ

*Національний медичний університет імені О.О.Богомольця  
м. Київ*

**Ключові слова:** гігієна, епідеміологія, санітарне законодавство, медичне право, історія медицини, благоустрій  
**Key words:** hygiene, epidemiology, sanitary legislation, medical law, history of medicine, improvement

**Резюме.** В роботі на прикладі міста Києва показано формування і розвиток медико-санітарних і правових заходів по забезпеченню санітарного благоустрою населених пунктів України в ХІХ столітті як структурного елемента національного медико-санітарного законодавчого поля.

**Summary.** In the work formation and development of medical, sanitary and legislative measures of Kyiv city as an example, concerning sanitary improvement of settlements of Ukraine in XIX century as a structural element of domestic medical and sanitary legislation have been presented.

Благоустрій населених пунктів - це те питання, яке турбує населення як мегаполісів, так і невеличких поселень. Міські мешканці та керівництво територіальних громад постійно вирішують проблеми створення безпечних умов для проживання населення з максимальним збереженням благоустрою міст та їх інфраструктури.

Розвиток вітчизняних населених пунктів та виражена тенденція в сучасній Україні стосовно підвищення щільності населення у містах призвели до необхідності вирішення комплексу задач зі створення безпечних для здоров'я умов існування мешканців населеного пункту. На вирішення питань профілактики виникнення низки інфекційних та неінфекційних захворювань, характерних для високоурбанізованих населених пунктів, спрямовані нормативно-правові акти щодо забезпечення санітарного благоустрою населених пунктів.

З розвитком міст нагальним стало законодавче оформлення медико-санітарних вимог стосовно їх благоустрою. У сучасних умовах ведеться робота з вдосконалення вітчизняної нормативно-методичної та правової бази діяльності Державної санітарно-епідеміологічної служби України та органів місцевого самоврядування у цьому напрямку.

Окремі вітчизняні науковці вважають, що системне державне регулювання питань благоустрою розпочалось із прийняттям у 2005 р. Закону України «Про благоустрій населених пунктів» [10, 19], що не може відповідати наявним історичним фактам.

Розглянемо це на прикладі столиці нашої держави - міста Києва, одного із населених пунктів, який характеризується бурхливим розвитком

в різних історичних періодах свого існування. За свої 15 віків Київ пройшов тернистий шлях від городища слов'янського племені полян до одного з найбільших міст Європи. На його прикладі ми розглянемо процеси зародження законодавчого забезпечення вирішення питань медичної безпеки при організації благоустрою населених пунктів.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Робота побудована із використанням проблемно-хронологічного принципу. Методологічною основою дослідження є сукупність методів і прийомів наукового пізнання, а саме: системно-історичний, нормативно-порівняльний та структурно-функціональний аналізи. Це дозволило провести оцінку досліджуваних санітарно-гігієнічних питань в історико-медичній площині. В основу дослідження покладено вивчення нормативно-методичного забезпечення та еволюції формування санітарно-гігієнічних вимог при благоустрої населених пунктів.

Джерелами дослідження слугували наукові публікації та збірки законів та підзаконних актів Російської імперії ХVІІІ - ХІХ століття.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Встановлення та закріплення на законодавчому рівні необхідності вирішення медико-санітарних питань при благоустрої вітчизняних населених пунктів почали оформлюватися на початку ХІХ століття.

Одним із перших законодавчих органів, які вирішували питання санітарного впорядкування території міста Києва, був «Тимчасовий Комітет для розгляду питань з благоустрою Києва», створений у 1824 р. [13]. До його функцій входив

нагляд за вирішенням питань благоустрою при плануванні та будівництві у місті. Цей Комітет вперше розробив заходи щодо впорядкування міста.

Серед першочергових завдань Комітет передбачав зобов'язати домовласників слідкувати за санітарним станом прибудинкової території, впорядкувати тротуари, тумби й містки, вирівняти вулиці, засипавши їх піском навпроти своїх дворів, відремонтувати паркани, дахи будинків. Проте ефективність цих документів була низькою, а в місті не існувало системи контролю за виконанням рекомендацій Комітету.

У той же час санітарний стан міста Києва бажав бути значно кращим. У архівних матеріалах Центрального державного історичного архіву України зазначено, що в 1831 році вулиці та подвір'я міста були забруднені сміттям і гноєм, який був джерелом шкідливих випаровувань. Вулиці мали ями, які загачувалися гноєм, що робило вулиці в період дощів непридатними до проїзду, тротуари та площі в місті не очищувалися та покриті були або багнюкою, або пилюкою, відповідно до пори року [18].

Такий стан не залишався поза увагою можновладців міста. У 1831 році генерал-губернатор Києва зобов'язав владу міста наглядати за чистотою вулиць і площ, тому що "чистота для здоров'я дуже необхідна" [16]. Також зверталася увага міського поліцеймейстера на те, що вулиці міста підмітаються не систематично. Акцентувалась увага і на те, що під час підмітання вулиць здійснюється така пилюка, що в будинках не можна відчиняти вікна. Окрім того, двірники і куховарки виливають помії на вулиці в будь-який час. Тож рішенням міської влади було регламентовано, щоб чистка вулиць та тротуарів відбувалась в усіх частинах міста, де покладена бруківка і в той час, коли це завдає мешканцям найменше клопоту [17].

Необхідність обговорення та вирішення питань благоустрою та санітарного стану міста зумовило створення в Києві «Тимчасового комітету для благоустрою міста» та розробку перших вимог утримання території міста та нагляду за його санітарним станом. Відтак, на законодавчому рівні вперше було сформульовано обов'язки киянських домовласників з дотримання вимог санітарії та створено можливість проводити відповідний контроль за їх дотриманням. Рішення «Тимчасового комітету для благоустрою міста» приймалися відповідно до «Положення про упорядкування міста», прийнятого 7 січня 1834 р. [9].

Згідно з правилами утримання території Києва та нагляду за його санітарним станом, прийнятих рішенням «Тимчасового комітету для благоустрою міста», власники будинків зобов'язані були вивозити сміття в спеціально відведені киянською поліцією місця за містом. Киянські домовласники за власні кошти повинні були впорядкувати прилеглу до садиб територію, а власники садиб, фасади яких виходили на вулиці, зобов'язані були тримати в чистоті прилеглі тротуари і половину проїжджої частини.

Очищення вулиць вони мали проводити не пізніше 7 години ранку, до початку транспортного руху. Взимку жителі міста повинні були очищати від снігу та посипати піском тротуари міста. З організацією централізованого водопостачання Києва, в період з 15 квітня по 15 вересня, передбачалось щоденне 3-кратне поливання першорозрядних (центральных) вулиць та площ, інших – по два рази на день.

Тимчасовий комітет для благоустрою міста був ліквідований у 1834 р. Його функції перейняв Тимчасовий комітет з благоустрою міста при Київському губернському правлінні [14]. Губернський комітет функціонував з 1834 р. до жовтня 1848 р. Він здійснював нагляд не лише за благоустроєм міста, а також контроль за будівництвом і ремонтом споруд. У 1842 р. комітет увійшов до складу Київської губернської будівельної комісії [5].

В історії розвитку системи нормативного забезпечення санітарного благоустрою міст важливим було прийняття Сенатом Росії у 1870 році «Міського положення». Дія цього «Міського положення» розповсюджувалась на 45 губернських міст Російської імперії, серед них на Київ, Харків, Чернігів, Полтаву та інші [2].

До компетенції місцевих органів самоврядування віднесено було й питання санітарного благоустрою населених пунктів. У загальних положеннях цього документа зазначено, що повноваження щодо клопотання та розпорядження по міському господарству та благоустрою лежать на міському управлінні, а контроль за їх законністю та виконанням – на губернаторі. Серед повноважень міського управління значна кількість питань, які належать до санітарного благоустрою. Це: ...«б) ...облаштування і утримання вулиць, ...водопроводів; в) справи, які стосуються благоустрою міського населення: засоби до забезпечення народного продовольства, улаштування ринків і базарів; піклування у межах, вказаних законом, про охорону народного здоров'я, про застосування засобів пере-

стороги проти пожеж і інших бід та про забезпечення від спричинених ними збитків; піклування про захист і розвиток місцевої торгівлі і промисловості, про улаштування пристаней, бірж і кредитних закладів; г) улаштування на кошти міста благодійних закладів і лікарень та завідування ними, на основах, вказаних для земських закладів відносно підвідомчих цим останнім такого роду закладів» [2].

Ще одним значним кроком у розвитку повноважень місцевих органів самоврядування було внесення до «Міського Положення» можливості затвердження Міськими Думами обов'язкових до виконання постанов з питань міського благоустрою, за умови, щоб ці постанови ні в чому не вступали в протиріччя до існуючих законів, та стосувались лише тих питань, що зазначені в статті 103 «Міського положення» [2].

Надана можливість дозволила Міським Думам видавати обов'язкові для мешканців постанови, які вирішували значну кількість медико-санітарних питань, а саме: «а) про порядок утримання в справності та чистоті вулиць, площ, бруківок, тротуарів, мостів і гатей, а також стічних труб, каналів, ставків, колодязів, канав і природних проток, не виключаючи тих, які знаходяться на землях, що належать приватним особам, закладам і відомствам;

б) про заходи щодо охорони цілості та чистоти і щодо захисту від пошкоджень громадських споруд і пам'яток, які належать місту, а також садів, бульварів та інших громадських місць ...;

г) про очищення дворів, про устрій і чищення помийних ям та відхожих місць;

д) про устрій і порядок утримання боєнь та користування ними;

е) про заходи щодо дотримання чистоти в приміщеннях для продажу їстівних припасів і напоїв та щодо забезпечення їх нешкідливості;

ж) про заходи застороги проти псування води;...

к) про заходи попередження і припинення заразних, повальних та місцевих хвороб, а також падежу худоби» [2, – С.832-833.].

За порушення виданих міської Думою обов'язкових постанов винні підлягають стягненням за ст. 29 «Статуту про покарання», які накладаються Мировими Суддями, якщо в законі за подібні порушення не визначене особливе покарання. Посадовці, які служили у міському громадському управлінні, в тому числі і за наймом, у випадку прийняття злочинних рішень з питань санітарного благоустрою, підлягали по-

каранням, встановленим у статтях 329-387 «Уложення про покарання» [2].

Розвиток системи контролю за дотриманням належного санітарного стану в містах динамічно продовжувався. Здобутки медицини чітко встановили зв'язок між санітарним станом у містах та розвитком низки захворювань, в першу чергу, інфекційного походження. З прийняттям типового «Міського положення» (1870 р.) вперше було вирішено питання створення дієвих місцевих органів, які встановлювали потребу та проводили розробку заходів із оздоровлення міст у санітарному відношенні, організовували діяльність міської громади та контролювали виконання прийнятих рішень. З цією метою, згідно з вимогами «Міського положення», у Києві було створено Санітарну комісію при міській управі [7].

За пропозицією професора-гігієніста Віктора Андрійовича Субботіна, місто Київ було поділено на 4 санітарні дільниці. Кожну дільницю очолював санітарний лікар. Однак через нечітко виписані у вітчизняному законодавстві повноваження, дефіцит коштів та малу кількість санітарних лікарів вони не могли кардинально вплинути на санітарний стан міста. Зацікавленість можновладців та мешканців у санітарному стані міста спалахувала разом зі спалахами епідемій. У ці періоди значно посилювався контроль за дотриманням гігієнічних вимог та виконанням санітарних заходів як з боку поліції, так і думської санітарної комісії [7].

При розгляді питань санітарного благоустрою та медичного забезпечення, у «Міському положенні» було чітко прописано обов'язковість участі в ньому представника місцевого лікувального управління чи одного із місцевих лікарів. У Києві до складу санітарної комісії Міської Думи входив професор-гігієніст В.А. Субботін. Санітарна комісія міської Думи вирішувала питання, які в сучасних умовах належать до компетенції Державної санітарно-епідеміологічної служби України в царині запобіжного санітарного нагляду та формування санітарного законодавства [1, 7, 7].

Рішення санітарної комісії Міської Думи мали дорадчий характер. Остаточне рішення з усіх питань життєдіяльності міста приймалось на засіданнях Міської Думи.

У практичній діяльності Міська Дума мала також широкі права в прийнятті рішень стосовно збереження повітряного середовища у Києві. Так, з метою оздоровлення міста, було прийнято рішення заборонити влаштування постійних дворів у центральній частині міста, бо вони були

потужним джерелом забруднення повітря та джерел водопостачання міста. У той же час Міська Дума не мала права приймати рішення про дозвіл на вивіз нечистот на лід річок, які протікають через місто, звезення снігу і нечистот на лід озер, оскільки це заборонялось «Статутом медичної поліції».

Проблема забрудненості повітря населених пунктів загострювалась через наявність на території міст фабрик та заводів. До повноважень санітарної комісії входив розгляд можливості розташування на території міста промислових об'єктів з урахуванням забруднення повітряного басейну. Серед заборонених до розташування в містах промислових об'єктів належали маслобійні, цукрові заводи, фабрики з виготовлення асфальту, переробки шкір, льону тощо [4, 15].

Більш детально рішення медико-санітарних питань благоустрою та життєдіяльності міст викладено в правилах міського благоустрою, затверджених 26 квітня 1871 р. рішенням Російської Державної Ради.

Провівши аналіз правил міського благоустрою, ми виявили ряд положень, що стосуються підтримання чистоти в місті та запобігання розповсюдженню масових захворювань. Ці положення мають посилення на раніше затвердженні медичні вимоги, що містяться в «Статуті медичної поліції» та надають їм силу законодавчого акту прямої дії на міському рівні.

Правила міського благоустрою містили вимоги з медико-санітарних питань, які стосувалися здоров'я людини та запобігали поширенню захворювань. У першу чергу акцентувалась увага на якості та безпечності продуктів харчування, напоїв та питної води у взаємозв'язку з дотриманням правил санітарії населенням та санітарним станом населених пунктів [3]. Ці правила було доведено до відома всіх губернаторів циркуляром МВС від 30 квітня 1871р. У цьому документі окремо чітко прописано санітарно-гігієнічні та протиепідемічні вимоги та наведено алгоритми дій місцевих органів влади при виникненні спалаху холери та сибірки.

Розвиток нормативно-правового поля та необхідність забезпечення втілення санітарно-гігієнічних та протиепідемічних заходів при вирішенні питань благоустрою міст продовжувався та зумовив потребу створення спеціалізованих закладів та установ. На засіданні київської міської думи 21.05.1887р. було визнано необхідним створення спеціалізованого органу для здійснення контролю за санітарним станом міста - міської виконавчої санітарної комісії. У грудні 1891р., для виконання окремих функцій, при

комісії було створено санітарну станцію, яка здійснювала контроль за якістю продуктів харчування, питної води, проводила аналізи ґрунту, повітря, вносила пропозиції щодо профілактичних заходів попередження захворюваності населення [5].

Вітчизняна система нормативно-правового забезпечення санітарного благоустрою населених пунктів пройшла дуже складний шлях розвитку. На цей час вона складається з низки законів та підзаконних актів, що частково вирішують окремі питання. Першим законодавчим актом незалежної України, який намагався комплексно вирішити питання благоустрою населених пунктів, став закон України «Про благоустрій населених пунктів України», який набрав чинності з 01.01.2006 року [10]. Дія цього закону поширюється на відносини, що виникають у сфері благоустрою населених пунктів, і спрямовується на створення сприятливого для життєдіяльності людини довкілля, збереження і охорону навколишнього природного середовища, забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення.

Серед повноважень владної вертикалі, прописаних у законі України «Про благоустрій населених пунктів України», зазначено: організація та забезпечення безпечних і здорових умов життєдіяльності населення; організація виконання робіт з благоустрою та санітарного очищення населених пунктів. У правах та обов'язках підприємств, установ та організацій у сфері благоустрою населених пунктів зазначено: утримувати в належному стані території, надані їм в установленому законом порядку; у процесі утримання об'єктів благоустрою (їх частин) дотримуватися відповідних технологій щодо їх експлуатації та ремонту, регулярно здійснювати заходи щодо запобігання передчасному зносу об'єктів, забезпечувати умови функціонування та утримання їх у чистоті й належному стані [10].

Таким чином, цей закон продовжує у вітчизняному нормативно-правовому полі чітко встановлену тенденцію закріплення на законодавчому рівні пріоритетів збереження здоров'я населення через створення безпечного, з медичної точки зору, благоустрою населених пунктів України. У той же час, відповідно до вимог законів України «Про благоустрій населених пунктів України» та «Про забезпечення санітарного та епідемічного благополуччя населення», детальні вимоги щодо застосування санітарно-гігієнічних та протиепідемічних заходів з метою забезпечення високого рівня благоустрою населених пунктів закладено в «Дер-

жавних санітарних нормах та правилах утримання територій населених місць», виконання яких вирішує низку актуальних питань з санітарного благоустрою населених пунктів [6].

### ВИСНОВКИ

1. Вітчизняна нормативно методична база з питань забезпечення санітарного благоустрою населених пунктів почала активно розвиватися з початку XIX ст. зі створення спеціалізованих інституцій з вирішення таких питань. У Києві це розпочалось створенням «Тимчасового комітету для благоустрою Києва» (1824 р.), продовжилось створенням думської санітарної комісії (1871 р.), міської виконавчої санітарної комісії (1887 р.) та міської санітарної станції (1891 р.).

2. Еволюція потреб суспільства, розвиток медичної науки та санітарної техніки зумовили можливість перейти з міського до загальнодержавного рівня нормативно-правового урегулювання питань міського санітарного благоустрою. Рішення та шляхи втілення забезпечення санітарного благоустрою міст на законодавчому рівні стали більш розгалуженими й охоплювали різні моменти життя українського суспільства, містили досить чіткі санітарно-гігієнічні вимоги та заходи стосовно санітарного стану в містах.

3. Прийняття в кінці XIX століття нових нормативно-правових актів з питань санітарного благоустрою міст дозволило на законодавчому рівні логічно об'єднати застосування в комплексі санітарно-гігієнічних та протиепідемічних профілактичних заходів, направлених на боротьбу з виникненням та поширенням особливо небезпечних епідемій. На прикладі застосування комплексу санітарно-гігієнічних та протиепідемічних заходів наведено алгоритми дій медичного персоналу та населення при виникненні спалаху холери та сибірки.

4. Сучасні нормативно-правові акти незалежної України, які висувають вимоги стосовно рівня санітарного благоустрою населених пунктів та прилеглих до них територій, мають глибоке історичне минуле та усталені традиції в рішенні медичних питань при благоустрої населених пунктів. Проект «Державних санітарних норм та правил утримання територій населених місць», розроблений відповідно до «Національного плану дій щодо підвищення рівня благоустрою населених пунктів та прилеглих до них територій на 2010-2015 роки», є логічним продуктом сучасних технологій санітарного нагляду, який бере витоки зі «Статуту медичної поліції» та обов'язкових санітарних постанов.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Бенюмов Р.Я. Профессор В.А. Субботин / Р.Я. Бенюмов, И.М. Макаренко // Гигиена и санитария. – 1956. – №5. – С.38-42.
2. Высочайше утвержденное Городовое Положение // ПСЗ- 2 – Спб., 1874. – Т.45, ч 1: 1870. – С.832 - 839.
3. Городовое положение с законодательными мотивами, разъяснениями и дополнительными узаконениями. – СПб., 1882. – С. 343-353.
4. Городовое положение с законодательными мотивами, разъяснениями и дополнительными узаконениями. – СПб., 1882. – С. 92, 327-339.
5. Державний архів міста Києва: Путівник / Т. 1. Фонди дорадянського періоду. – К., 2007. – 128 с.
6. Державні санітарні норми та правила утримання територій населених місць: Наказ Міністерства охорони здоров'я України 17.03.2011 № 145. Електронний ресурс [http://search.ligazakon.ua/l\\_doc2.nsf/link1/RE19195.html](http://search.ligazakon.ua/l_doc2.nsf/link1/RE19195.html)
7. Макаренко И.М. Материалы о развитии гигиены на Украине. (Вопросы гигиены в трудах и деятельности ученых мед. фак. Киевского ун-та): автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук / И.М. Макаренко. – К., 1963. – 21с.
8. Питання діяльності санітарної служби в працях першого професора-гігієніста України Суб-

- ботіна В.А. / В.Г. Бардов, С.Т. Омельчук, А.М. Гринзовський, І.І. Швайко // Збірка тез доповідей. Наук.-практ. конф. „Актуальні питання гігієни та екологічної безпеки України” (до 120-річчя з дня народження академіка О.М.Марзєєва).–К., 2003.–Вип. 5.–С. 5-7.
9. Положення про упорядкування міста // ПСЗ-2, Т. 9. - с. 18-31. від 7 січня 1834 р. № 6704
10. Про благоустрій населених пунктів України: Закон України від 6 вересня 2005 р. // Відомості Верховної Ради України. – 2005. – № 49. – С. 517.
11. Тетяна Слюдікова Забудова і благоустрій м. Києва в XIX-XX ст. (за документами київських архівів) // Архіви України. – 2009. – №1-2. – С. 61-78.
12. Тетяна Слюдікова Забудова і благоустрій м. Києва в XIX-XX ст. (продовження) // Архіви України. – 2009. – №3-4. – С. 47-65.
13. Тимчасовий комітет з благоустрою м. Києва 1824—1834 рр. // Державний архів м. Києва ф. 239, оп.-1, спр. 1, арк. 1.
14. Тимчасовий комітет з благоустрою міста при Київському губернському правлінні // Державний архів м. Києва ф. 19, оп. 1, спр. 1, арк. 1.
15. Ханьков Я.В. Очерк истории медицинской полиции в России // Санкт-Петербург: Тип. М-ва вн. дел, 1851. -114 с.



16. Центральний державний історичний архів України, м.Київ, ф. 533, оп. 1, спр. 1362, арк. 62.

17. Центральний державний історичний архів України, м.Київ, ф. 442, оп. 1, спр. 10795, арк. 2.

18. Центральний державний історичний архів Ук-

раїни, м.Київ, ф. 442, оп. 64, спр. 5, ч. I, арк. 119-120.

19. Черкаська Н.В. Правова основа здійснення благоустрою населених пунктів / Н.В. Черкаська // Економіка та право.– 2010. – №2(27). – С. 55-59.



УДК 616.31-008.6-084:622-058.234.2

*О.А. Глазунов,  
Є.М. Денга*

## **ЗМІНА ФУНКЦІОНАЛЬНИХ РЕАКЦІЙ У ПОРОЖНИНІ РОТА В ГІРНИКІВ У ПРОЦЕСІ ПРОФІЛАКТИКИ Й ЛІКУВАННЯ ОСНОВНИХ СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ**

*ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»  
ГУ «Інститут стоматології НАМН України»*

**Ключові слова:** *гірники, гомеорезис, букальний епітелій, мікрокапілярне русло*

**Key words:** *miners, homeorhesis, buccal epithelium, microcapillary bed*

**Резюме.** *Биофизическими и оптическими методами показано, что комплексная профилактика, включающая адаптогенные, антиоксидантные, поливитаминные противовоспалительные препараты, эффективно восстанавливает и поддерживает нарушенные функциональные реакции в организме и полости рта у работников горнорудного производства.*

**Summary.** *By biophysical and optical methods it was shown that complex prophylaxis, including adaptogenic, antioxidant, polyvitamin anti-inflammatory drugs efficiently restore and maintain disturbed functional reactions in the organism and in the oral cavity of miners in iron-ore production.*

Стан стоматологічного здоров'я людини напряму залежить від стану й рівня фізіологічно-функціональних реакцій в організмі й у порожнині рота безпосередньо.

Одним з показників гомеостазу ротової рідини є її рН, стабільність якої забезпечується більшою кількістю функціональних реакцій у порожнині рота й в організмі, і є показовою характеристикою рівня цих реакцій і стану систем їх забезпечення. Доведено [2, 4, 5], що середнє по дослідній групі значення рН ротової рідини не є репрезентативною характеристикою гомеорезиса й рівня функціональних реакцій, що забезпечують його, оскільки значно відрізняється в різних пацієнтів і, крім того, може сильно коливатися в того самого пацієнта протягом доби. У клініко-експериментальних дослідженнях показано, що у випадку високої неспецифічної резистентності й високого рівня адаптаційно-компенсаторних реакцій організму коливання величини рН ротової рідини в окремих її пробах (довірчий інтервал коливань) становить 0,01-0,1. У той же час при зниженні рівня захисних функціональних реакцій, наявності каріозного

процесу, запалення тканин пародонта, величина ДрН збільшується в десятки разів.

Одним з показників клітинного метаболізму є зарядовий стан ядер і плазмолем клітин букального епітелію (КБЕ), є репрезентативним показником стану клітинного метаболізму не тільки в букальному епітелії, але й для організму в цілому, стан якого відбиває рівень адаптаційно-компенсаторних реакцій, починаючи із клітинного рівня. Умови праці гірників є для організму досить сильним постійним стресом, що викликає адекватну реакцію, яка супроводжується зміною заряду ядер і плазмолем клітин, у тому числі в букальному епітелії [1, 3, 7].

Крім того, професійні захворювання гірників (пиловий бронхіт, вібраційна хвороба) призводять до порушення функціональних реакцій у мікрокапілярному руслі, у тому числі в порожнині рота.

Мета роботи – виявити в працівників гірничорудної промисловості біофізичними й оптичними методами гомеорезис, зарядовий стан КБЕ й функціональний стан мікрокапілярного русла слизової оболонки ясен.

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

У дослідженні брали участь 56 гірників 40-49 років із сполученими пиловим бронхітом і вібраційною хворобою (група порівняння – 25 людей і основна – 31 людина).

У всіх гірників проводили в ротовій рідині визначення довірчого інтервалу коливань величини рН [2, 5], оцінку зарядового стану клітин букального епітелію [1, 3] і реакцію мікрокапілярного русла на нефізіологічне жувальне навантаження (ЖН) [6].

Гірникам групи порівняння проводили базове стоматологічне лікування, а шахтарям основної групи додатково до базового лікування призначали протягом місяця 3 рази протягом року лікувально-профілактичний комплекс препаратів, що включає біотрит-з, лецитин Д<sub>3</sub>, «Ал-

фавіт», ополіскування порожнини рота зубним еліксиром «Лізодент», а також зубні пасту «Жемчуг», Лакалут «Актив», Лакалут «Фітоформула», Vland-a-med «Експерт».

**РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Проведені дослідження стабільності рН ротової рідини показали, що довірчий інтервал коливань рН в обох групах гірників, відібраних для дослідження, виявився дещо більшим, що свідчить про знижений рівень у них функціональних реакцій, відповідальних за гомеорезис. Тому в цій роботі зі значень ΔрН оцінювалася ефективність профілактичного комплексу, який використовувався протягом усього періоду спостереження. Результати дослідження наведені в таблиці 1.

*Таблиця 1*

**Усреднені показники довірчого інтервалу коливань величини рН ротової рідини (ΔрН) у гірників у динаміці лікувально-профілактичних заходів, (M±m)**

Групи Строки спостереження	Група порівняння n = 25	Основна група n = 31
Вихідний стан	0,48±0,04	0,45±0,04 p>0,1
Через 1 міс.	0,45±0,04	0,32±0,03 p<0,015
Через 3 міс.	0,49±0,04	0,30±0,03 p<0,005
Через 6 міс.	0,44±0,05	0,28±0,02 p<0,005
Через 1 рік	0,50±0,05	0,21±0,015 p<0,005
Через 2 роки	0,47±0,05	0,22±0,015 p<0,005

Примітка: р - вірогідність відмінності результатів від групи порівняння

Отримані дані свідчать про те, що базова терапія, проведена в групі порівняння, не може знизити довірчий інтервал коливань величини рН. У той же час запропонована комплексна профілактика ускладнень, пов'язаних із професійними особливостями роботи гірників, дозволила вже через 1 місяць знизити величину ΔрН в основній групі на 29% (p<0,05), яка надалі продовжувала поступово зменшуватися й через 2 роки була в 2 рази менше, ніж у вихідному стані й групі порівняння. Це свідчить про те, що використання запропонованого профілактичного комплексу дозволяє в основній групі працівників гірничорудної промисловості нормалізувати ці-

лий ряд функціональних адаптаційно-компенсаторних реакцій в організмі, які підтримують стабільність рН ротової рідини.

Результати оцінки зарядового стану КБЕ в динаміку стоматологічного лікування гірників Криворізького залізорудного басейну наведені в таблиці 2.

Аналіз отриманих результатів свідчить про знижений у вихідному стані порівняно з нормою відсоток рухливих ядер КБЕ й відношенні амплітуд зсуву плазмолем і ядер, а також, що базова терапія в групі порівняння гірників до достовірних змін зарядових параметрів КБЕ не привела. У той же час комплексна терапія, про-

ведена протягом місяця, привела до збільшення числа рухливих ядер КБЕ на 28%, амплітуди їх електрофоретичного зсуву на 29%, амплітуди зсуву плазмолем більше ніж у 2 рази, а від-

ношення амплітуд зсуву плазмолем і ядер Апл/Ая, що характеризує стан клітинного метаболізму й рівень клітинних адаптаційно-компенсаторних реакцій, збільшилося на 29%.

Таблиця 2

**Відсоток електрофоретично рухливих ядер КБЕ, амплітуди зсуву ядер і плазмолем і їх відносини в процесі профілактики й лікування стоматологічних захворювань у гірників (M±m)**

Строки спостереження	Показники	група порівняння n = 25	група основна n = 31
Вихідний стан	Рухливість ядер %	30	31
	Ая, мкм	1,8±0,2	1,8±0,2 p>0,1
	Апл, мкм	2,0±0,2	2,1±0,3 p>0,1
	Апл/Ая	1,11±0,1	1,16±0,1 p>0,1
Через 1 міс.	Рухливість ядер %	32	36
	Ая, мкм	1,98±0,1	2,33±0,1 p<0,05
	Апл, мкм	2,28±0,2	4,4±0,2 p<0,001
	Апл/Ая	1,20±0,15	1,50±0,15 p<0,1
Через 6 міс.	Рухливість ядер %	33	40
	Ая, мкм	2,09±0,2	2,1±0,2 p>0,1
	Апл, мкм	2,56±0,2	3,8±0,3 p<0,05
	Апл/Ая	1,22±0,11	1,80±0,10 p<0,005
Через 1 рік	Рухливість ядер %	31	45
	Ая, мкм	2,0±0,15	2,2±0,2 p>0,1
	Апл, мкм	2,3±0,15	3,85±0,2 p<0,005
	Апл/Ая	1,15±0,1	1,75±0,1 p<0,005
Через 2 роки	Рухливість ядер %	29	44
	Ая, мкм	1,90±0,13	2,1±0,15 p>0,1
	Апл, мкм	2,24±0,14	3,60±0,2 p<0,005
	Апл/Ая	1,18±0,1	1,71±0,1 p<0,005

Примітка: p - показник вірогідності відмінності від групи порівняння

При нормальному рівні неспецифічної резистентності й, відповідно, нормальному рівні адаптаційно-компенсаторних реакцій в організмі реакція клітин на стрес починається з виходу з ядра в цитоплазму молекул РНК і, при необхідності ДНК, у результаті чого ядро клітки здобуває негативний електричний заряд і може зміщатися в зовнішньому електричному полі. Причому, чим вище рівень неспецифічної резистентності, тим більш швидке протікання цієї стресової реакції на клітинному рівні. При порушених функціональних реакціях в організмі така реакція на стрес може бути зниженою, що ми й спостерігаємо в гірників у вихідному стані. Під дією комплексної терапії зростав заряд ядер КБЕ й збільшувалася амплітуда їх зсуву, підсилювався метаболізм у клітинах, що приводило

до постійного росту й заряду плазмолем, що свідчить про поліпшення функціонального стану їх фосфоліпідного шару. У результаті цього відношення амплітуд зсуву плазмолем і ядер (і, відповідно, їхніх зарядів) наближалися до фізіологічної норми (1,75-2,0), при якій клітини працюють із малими втратами енергії й перебувають у стані з низькою ентропією, що характерно для високої неспецифічної резистентності. Як бачимо з отриманих даних (табл. 2), стан КБЕ близький до нормального фізіологічного в гірників основної групи спостерігався вже через 6 місяців (Апл/Ая - 1,8±0,1) і зберігався на цьому рівні через 1 і 2 роки. Отримані результати свідчать про те, що комплексна терапія нормалізує функціональні реакції в організмі гірників, підвищує неспецифічну резистентність.

Проведені у вихідному стані спектроколіориметричні дослідження мікрокапілярного русла слизові оболонки ясен гірників показали, що в більшості випадків у них спостерігається «негативна гіперемія» мікрокапілярного русла на рег-

ламентоване жувальне навантаження або відсутність «позитивної гіперемії», знижене значення порівняно з нормою концентрації оксигемоглобіну й наявність метгемоглобіну.

Таблиця 3

**Усереднені по групах кольорові координати слизової оболонки ясен до й після ЖН у гірників після місячної терапії (M±m)**

Групи	Кольорові координати	Група порівняння n=25	Група основна n=31
до ЖН	X	18,1±0,9	15,0±0,8
	Y	16,0±0,8	13,0±0,7
	Z	16,4±0,8	13,2±0,7
після ЖН	X	11,9±0,7	16,±10,9
	Y	9,7±0,6	13,9±0,7
	Z	7,2±0,6	14,0±0,8

Примітка: показник вірогідності відмінності змін після ЖН від групи порівняння p<0,005

Проведена протягом 1 місяця комплексна терапія в основній групі гірників (табл. 3) привела до того, що «негативна гіперемія» мікрокапілярного русла слизової оболонки ясен, яка спостерігалася в них у вихідному стані, практично зникла. Крім того, у результаті лікувально-профілактичних заходів у спектрі відбиття світла зник мінімум на 500 нм, пов'язаний з наявністю

метгемоглобіну й більш чітким став мінімум 575 нм, пов'язаний зі збільшенням у крові концентрації оксигемоглобіну. Отримані результати зберігалися й через 6 місяців (табл. 4). У той же час у групі порівняння «негативна гіперемія» слизової оболонки ясен, як бачимо з даних табл. 3-4 зберігалася на всіх етапах спостереження.

Таблиця 4

**Усереднені по групах кольорові координати слизової оболонки ясен гірників до й після ЖН через 6 місяців спостереження (M±m)**

Групи показники	Кольорові координати	Група порівняння n=25	Група основна n=31
до ЖН	X	17,9±0,6	15,2±0,7
	Y	16,1±0,7	13,7±0,7
	Z	18,5±0,7	13,7±0,6
після ЖН	X	11,7±0,7	16,8±0,7
	Y	9,3±0,7	14,7±0,8
	Z	8,5±0,7	14,9±0,7

Примітка: показник вірогідності відмінності змін після ЖН від групи порівняння p<0,005

**ВИСНОВКИ**

1. Отримані дані свідчать про знижений відсоток рухливих ядер КБЕ, й відносини амплітуд зсуву плазмолем і ядер у гірників і нормалізації його до 44% після 2-х років застосування запропонованого лікувально-профілактичного комплексу.

2. Запропонований лікувально-профілактичний комплекс дозволив вже через 1 місяць знизити величину Δ рН в основній групі на 29%, і до 2 років, де Δ рН стала в 2 рази менше, ніж у групі порівняння.

3. Усереднені кольорові координати слизової оболонки ясен у гірників після застосування профілактичного комплексу змінили показники

«з негативної гіперемії» до рівня «позитивної гіперемії» вже через 1 місяць.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Деньга О.В. Метод оценки поверхностного заряда плазматических мембран клеток буккального эпителия у детей / О.В. Деньга // Вісник стоматології. – 1997. – № 3. – С. 450-452.

2. Деньга О.В., Модифицированный рН-тест смешанной слюны для экспресс-оценки кариесогенной ситуации: [информ. листок] / О.В. Деньга, Э.М. Деньга, А.П. Левицкий. – Одесса, 1996. – № 110-96 РГАСНТИ 76.29.55. – С. 1-10.

3. Деньга О.В. Оценка адаптационно-компенсаторных реакций при стоматологических заболеваниях у детей / О.В. Деньга // Вісник стоматології. – 1998. – № 1. – С. 93-96.

4. Информативность рН-теста слюны при проведении санационно-профилактических мероприятий у детей / О.В. Деньга, Э.М. Деньга, А.П. Левицкий,

Е.В. Скоркина // Вісник стоматології. – 1995. – № 1. – С. 42-45.

5. Пат. 47093, Україна. МПК (2009) G01N 33/487. Спосіб прогнозування стоматологічних захворювань / О.В. Деньга, Е.М. Деньга, А.Е. Деньга; опубл. 11.01.10;

6. Пат. 47096 Україна, МПК А61N 5/00, А61К 8/00. Спосіб оцінки функціонального стану мікрокапілярного русла слизової ясен / О.В. Деньга, Е.М. Деньга, А.Е. Деньга. – № u2009 09529; опубл. 11.01.10, Бюл. № 1.

7. Шахбазов В.Г. Новый метод определения биологического возраста человека / В.Г. Шахбазов, Т.В. Колупаева, А.Л. Набоков // Лаб. дело. – 1986. – № 7. – С. 404-406.



УДК 616-089-06:616.9-022.36:615.478.2

*О.В. Делікатний*

## БАР'ЄРНІСТЬ ОДНОРАЗОВИХ ОПЕРАЦІЙНИХ ПОКРИТТІВ - ГАРАНТІЯ ЕФЕКТИВНОСТІ В БОРОТБІ З ГНІЙНОЮ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ ТА ВНУТРІШНЬОЛІКАРНЯНОЮ ІНФЕКЦІЄЮ

*Хмельницька міська дитяча лікарня*

**Ключові слова:** післяопераційна інфекція, післяопераційні ускладнення, одноразова медична білизна, бар'єрність, економічна ефективність

**Key words:** post-operation infection, post-operation complications, disposable medical fabrics, barriers, economic efficacy

Згідно з даними “Centers for Disease Control and Prevention” - USA (“Центр по контролю за захворюваністю та її профілактиці” - США):

-1/3 післяопераційних ускладнень викликаються інфекціями, що потрапляють у рану інтраопераційно;

- основне джерело інфекцій під час операційного втручання — шкіра пацієнта та медичний персонал (від загальної кількості інтраопераційної інфекції 50% та 35% відповідно).

Основною метою використання одноразового медичного одягу та білизни (ОМОБ) є забезпечення бар'єру на шляху інтраопераційного розповсюдження патогенних мікроорганізмів зі

шкіри пацієнта у відкриту операційну рану. Цієї мети виробник ОМОБ “Здравмедтех - Чернігів” досягає, виробляючи свою продукцію економкласу з бар'єрного багат шарового нетканого матеріалу “SMS”. Цей матеріал має достатню для забезпечення бар'єрності щільність - 35 г/см<sup>2</sup> та є найдешевшим багат шаровим матеріалом, що використовується на вітчизняному ринку.

Інші українські виробники з метою ще більшого здешевлення своєї продукції використовують одношаровий нетканый матеріал “Спанбонд”. Він не є бар'єрним, тому пропускає вологу (операційні рідини) в обох напрямках. Разом з вологою через нього на поверхню ОМОБ та

в операційну рану потрапляють бактерії, які спричиняють післяопераційні гнійні ускладнення.

У розвинених країнах для виробництва ОМОБ використовуються багат шарові неткані матеріали “Тайвек”, “Мельтблаун”, “Софтес” та інші.

Вони є бар’єрними для вологи та комфортними у використанні (тому що “дихають”). Для вітчизняного ринку вони поки що дорого коштують. Тому лише деякі з цих матеріалів використовуються виробником “Здравмедтех-Чернігів” у виробництві комплектів ОМОБ преміум-класу.

**ЗДРАВМЕДТЕХ-ЧЕРНІГІВ** **Україна**

**АСОЦІАЦІЯ ВИРОБНИКІВ  
ОДНОРАЗОВОГО  
МЕДИЧНОГО  
ОДЯГУ ТА БІЛИЗНИ**

**Захист медика та пацієнта**

14034, Україна, м. Чернігів, пров. Північний, 16  
Телефони: (0462)61-05-04, 61-05-96, 61-12-16  
e-mail: lavr@cdmaua.com; lavr@mail.cn.ua <http://zdravmedtech.cn.ua>

З метою посилення бар’єрності ОМОБ повинні мати певні конструктивні особливості, а саме:

1. Операційні вирізи та отвори різних розмірів, форм та локалізацій (голова, шия, грудна клітина, кінцівки та ін.), тобто повинен бути зональний підхід;

2. Великі розміри укривних простирадл, щоб накрити всього пацієнта разом з підставками для кінцівок, дугою (та ін.) одним простирадлом;

3. Зміцнену всмоктуючу вологонепроникну зону навколо операційного отвору, що дозволяє класти на неї вологий операційний інструмент, не турбуючись про просочення операційної вологи і, як наслідок, про розстерилізацію інструменту;

4. Липкі краї по периметру операційної рани та липку операційну антисептичну плівку, що забезпечує щільну фіксацію операційної білизни навколо оперполя та перешкоджає потраплянню патогенних мікроорганізмів в операційну рану;

5. Спеціальне складання простирадл, що зменшує вірогідність утворення додаткових повітряних потоків при його розкладанні та перешкоджає розповсюдженню інтраопераційних повітряних ВЛП, а також збільшує зручність роботи операційної медсестри;

6. Поліетиленові кишені для збирання операційної рідини, з відповідними трубками для рідини, липкі кріплення на дугу та ін.

Цикл використання операційної одноразової білизни значно коротше ніж багаторазової (табл.)

### Цикл використання одноразової та багаторазової операційної білизни

Одноразова білизна	Багаторазова білизна
1. Придбання	1. Придбання
2. Використання	2. Використання
3. Знезараження	3. Знезараження
4. Утилізація	4. Прання
	5. Висушування
	6. Складання в бікси
	7. Стерилізація
	8. Утилізація

Це робить використання операційної білизни більш дешевим та економічно ефективним.

Економічна ефективність використання ОМОБ досягається завдяки прямій економії в результаті зменшення витрат на:

1. Придбання білизни (в результаті обробки, прання та стерилізації багаторазова білизна втрачає міцність та стає не багаторазовою, а такою, що зберігає бар’єрні властивості лише від 2 до 10 разів);

2. Миючі засоби та техніку в пральнях;
3. Електроенергію при пранні та стерилізації;
4. Теплову енергію (при стерилізації паром);
5. Придбання стерилізаційного обладнання;
6. Придбання стерилізаційної тари(біксів);

7. Заробітну платню персоналу пралень та стерилізаційних.

Відбувається також вивільнення робочого часу медичного персоналу, який витрачається на укладання білизни та стерилізацію.

Економічна ефективність використання ОМОБ досягається також за рахунок непрямої економії в результаті:

1. Зменшення кількості післяопераційних ускладнень ВЛІ на 25-40%;

2. Зменшення строків перебування хворих у стаціонарі;

3. Відсутності потреби у проведенні повторних та додаткових високотехнологічних апаратних (МРТ та КТ), рентгенологічних і лабораторних обстежень.



Виробник ТОВ «ЗДРАВМЕДТЕХ-ЧЕРНІГІВ»  
14034, Україна, м.Чернігів, пров. Північний, 16  
Телефони: (0462)61-05-04, 65-05-96, 61-12-16  
e-mail: lavr@cdmaua.com; lavr@mail.cn.ua  
<http://zdravmedtech.cn.ua>

*БАЖАЄМО ВСІМ МІЦНОГО ЗДОРОВ'Я*

#### **ВИСНОВКИ**

1. Основні джерела інфікування операційної рани під час оперативного втручання - шкіра пацієнта(50%), медичний персонал(35%) [4, с. 24];

2. Забезпечення перешкоди на шляху потрапляння інфекції в операційну рану досягається за рахунок використання ОМОБ [3, с. 49];

3. Основна функція одноразових операційних білизни та одягу- забезпечення бар'єрності [1];

4. Бар'єрність ОМОБ досягається завдяки використанню нетканого матеріалу бар'єрної для операційних рідин щільності [4, с. 29];

5. Операційна білизна економ- та преміум-класу виробника ОМОБ «Здравмедтех- Чернігів» відповідає цим вимогам.

#### **СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ**

1. Методические рекомендации по применению в ЛПУ РФ национального стандарта ГОСТ Р ЕН 13 795 «Хирургическая одежда и белье, применяемые как медицинские изделия для пациентов, хирургического персонала и оборудования». – М., 2010.

2. Методические рекомендации по применению одноразовой медицинской одежды и белья / Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения и социального развития. – М., 2007.

3. Подходы к профилактике послеоперационных инфекций. Обзор литературы / Е.В. Морозова, А.В. Дехтярь, Е.В. Костенко, С.Н. Филипченко // Медицина неотложных состояний. – 2006. – № 6(7). – С. 46-52.

4. Bacterial flora of clean wounds and its relation to subsequent sepsis / T. Christopher, M.D. Drake // The Abraham Lincoln School of Medicine: Ann. Surgery. – 1977. – P. 23-31.



УДК 355.72:355.413:61(477)

**Г.І. Тімов**

## **РОЛЬ І МІСЦЕ МЕДИЧНОЇ СЛУЖБИ СБ УКРАЇНИ В СИСТЕМІ ЄДИНОГО МЕДИЧНОГО ПРОСТОРУ УКРАЇНИ**

*Військово-медичне Управління СБ України  
(нач. – д.мед.н., проф. І.А. Лурін)*

**Ключові слова:** медична служба  
СБ України

**Key words:** Medical care department  
of Security service of Ukraine

**Резюме.** *Результаты проведенного исследования позволяют констатировать, что во время реформирования системы здравоохранения Украины необходимое внимание должно уделяться качественному и эффективному функционированию медицинских учреждений здравоохранения разного ведомственного подчинения как подсистем единой системы здравоохранения Украины с учетом единого медицинского пространства. В работе доказывается, что концепция единого медицинского пространства должна рассматриваться исключительно как единство подходов к медицинскому образованию, лечебно-диагностическим, санаторно-курортным реабилитационным мероприятиям независимо от ведомственного подчинения медицинских учреждений с организацией системного объективного внешнего контроля качества их функционирования (лицензирование, аттестация медицинского персонала и тд.)*

**Summary.** *The results of the carried out research enable us to state, that during Ukrainian health care system reformation, all the required consideration must be given to the proficient and effective functioning of health care facilities of different jurisdiction as subsystems of integrated Ukrainian health care system, taking into account unified medical space. In the work it is indicated, that concept of unified medical space must be considered as unity of approaches to medical education, diagnostic, sanatorium and rehabilitation measures, without reference to jurisdictional subordination of health care facilities, including objective outer quality control of their functioning (licensing, medical personnel certification etc.).*

Відповідно до Конституції України військово-службовці (ВС) всіх військових формувань, як і інші громадяни України, мають право на охорону здоров'я, медичну допомогу, що реалізується шляхом проведення соціально спрямованої політики держави [2].

Створення медицини військових формувань походить з античних часів і знаходило свій подальший розвиток в умовах військових конфліктів та війн протягом століть. Вона розвивалась у всіх державах як окрема гілка військово-польової медицини. Цивільні заклади охорони здоров'я адміністративних територій України не в змозі виконувати специфічні медичні функції та забезпечувати, з позиції медицини, спеціальні санітарно-епідеміологічні заходи по захисту особового складу військових формувань в умовах застосування сильнодіючих отруйних бойових речовин та інших засобів ураження, забезпечувати повсякденну бойову діяльність льотного складу, військово-морських сил, органів Служби безпеки України (СБ України), прикордонних та інших військових формувань [3].

У системі СБ України медичне забезпечення особового складу здійснюється Військово-медичним управлінням (ВМУ) та його відокремленими підрозділами – військово-медичними службами (ВМС) ВМУ СБ України як закладами охорони здоров'я [6, 11].

У науковій літературі не знайдено інформаційних джерел щодо організації функціонування системи медико-санітарного забезпечення СБ України в умовах створення єдиного медичного простору України та реформування системи охорони здоров'я, тому особливої актуальності набуває визначення ролі й місця медичної служби СБ України в системі єдиного медичного простору України.

Мета роботи – визначити роль і місце медичної служби СБ України в системі єдиного медичного простору України.

### **МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

Дослідження проводили із використанням соціально-гігієнічних методів: бібліосемантичного, логічного, системного аналізу, безпосереднього спостереження [7].



Матеріалами дослідження були визначені нормативно-правові документи [1,4,5,8,9,10], на основі яких був проведений аналіз результатів функціонування системи медичного забезпечення СБ України.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Виконання державної програми України „Здоров’я нації” покладе на систему охорони здоров’я держави низку актуальних завдань, спрямованих на профілактику, ефективне лікування і проведення вичерпних реабілітаційних заходів, найбільш доцільна реалізація яких можлива лише за умов ефективного функціонування єдиного медичного простору – це, в свою чергу, покладе на медичні служби силових міністерств та відомств потребу в налагодженні взаємодії між собою і загальнодержавною системою охорони здоров’я, яка б забезпечувала послідовність

і наступність надання медичної допомоги військовослужбовцям (ВС), як і іншим громадянам України, відповідно до затверджених стандартів.

Результатами проведеного дослідження встановлено, що під час реформування системи цивільної охорони здоров’я в Україні особлива увага повинна приділятися якісному й ефективному функціонуванню закладів охорони здоров’я різного відомчого підпорядкування виключно як підсистем єдиної системи охорони здоров’я України, з урахуванням концепції єдиного медичного простору та відповідно до наказів МОЗ України № 49 від 02.02.2011 р. «Про затвердження Ліцензійних умов провадження господарської діяльності з медичної практики» та № 142 від 14.03.2011 р. «Про вдосконалення державної акредитації закладів охорони здоров’я» (інтегральна структурно-організаційна модель якого відображена на рис. 1).

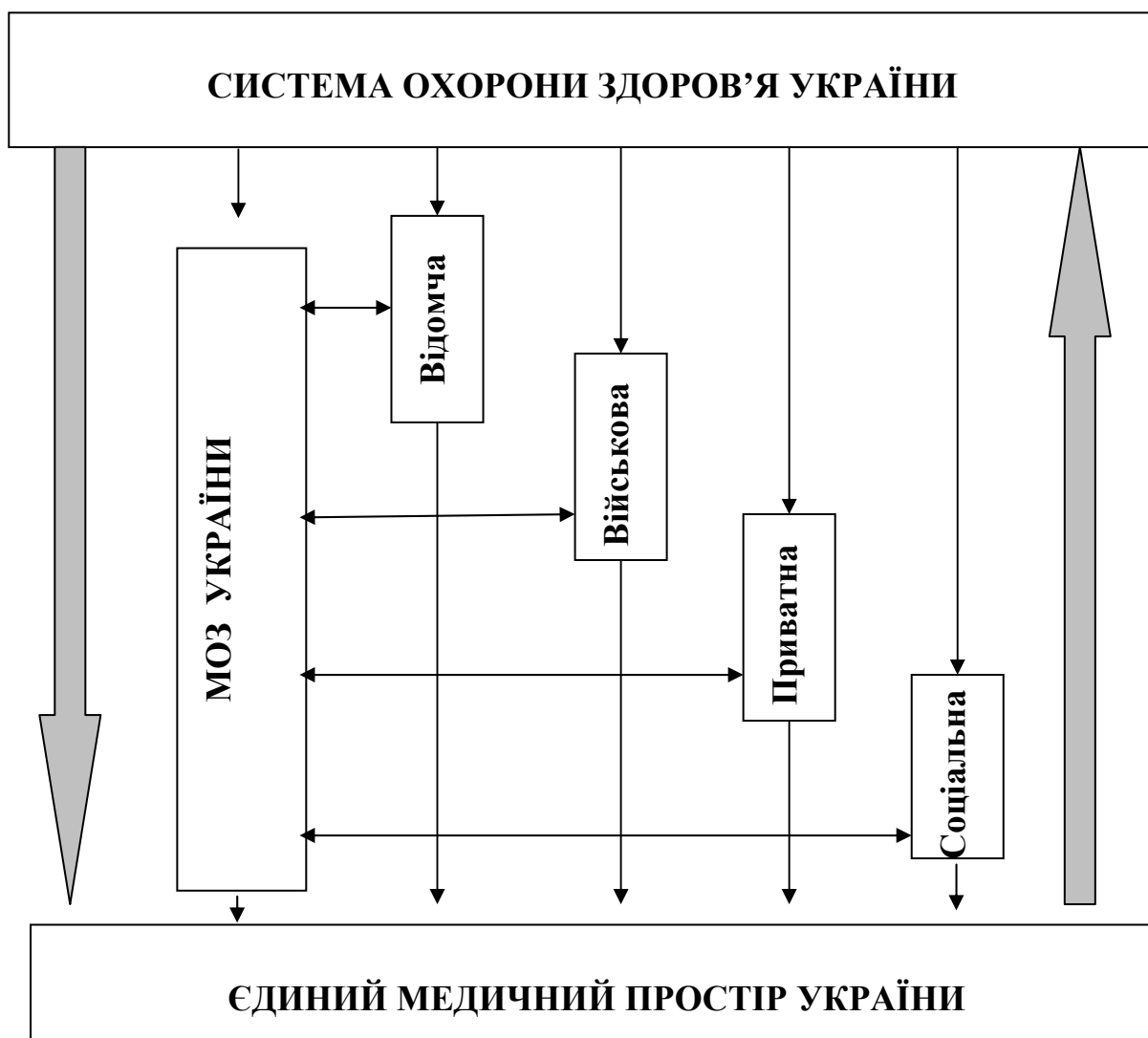


Рис. 1. Інтегральна структурно-організаційна модель єдиного медичного простору України

Система охорони здоров'я України складається із таких підсистем: Міністерства охорони здоров'я України (МОЗ України), відомчої, військової, приватної та соціальної. Доцільно відокремлювати відомчу та військові підсистеми системи охорони здоров'я.

Так, до військових закладів охорони здоров'я в Україні належать медичні формування Міністерства оборони України (МО України), СБ України, Державного комітету у справах охорони державного кордону України (Держкомкордон України), Служби зовнішньої розвідки України (СЗР України) та Управління державної охорони України (УДО України), до відомчих: медичні заклади НАМН України, медичні формування Міністерства Внутрішніх справ України (МВС України), Міністерства надзвичайних ситуацій України, Міністерства транспорту та зв'язку України тощо.

Системне медичне забезпечення особового складу СБ України здійснюється закладами охорони здоров'я Служби безпеки за комбінованим принципом: закритої системи її надання на рівні амбулаторно-поліклінічної допомоги з використанням цехово-дільничного принципу роботи та впровадженням стаціонар замісних технологій (85,0% звернень) і відкритої, на рівні спеціалізованої, висококваліфікованої допомоги (у т.ч. стаціонарного етапу її надання) в закладах охорони здоров'я МОЗ України та інших (15,0% звернень) [9].

На сьогодні військово-медична служба СБ України представлена Центральною консультативною поліклінікою, клінічним госпіталем з філіями, центральною військово-лікарською комісією, санітарно-епідеміологічною службою, військово-медичними підрозділами органів СБ України, санаторно-оздоровчими та іншими функціональними підрозділами (рис. 2).

Протягом останніх років на порядок денний періодично виносилося питання про вилучення зі складу окремих міністерств і відомств закладів охорони здоров'я та передачі їх до складу МОЗ України з метою створення єдиної багато-векторної вертикалі медичних закладів. Проекти щодо перепідпорядкування відомчих та військових закладів охорони здоров'я детально розглядалися на рівні міністерств, відомств та комітетів Верховної Ради України, але підтримки не знайшли. Передача військово-медичних закладів, що входять до системи Служби безпеки, до інших центральних органів виконавчої влади України абсолютно неприйнятна, оскільки вона:

- Об'єктивно призведе до руйнації цілісної системи медичного забезпечення СБ України, що

склалась історично і успішно функціонує протягом десятків років, а також до суттєвого зниження боєздатності її підрозділів, регіональних органів та закладів, оскільки заклади охорони здоров'я СБ України виконують не тільки загальні функції лікувального закладу, а й ряд специфічних завдань, покладених на спеціальні служби.

Так, вони ведуть спеціальний облік і здійснюють медичне забезпечення оперативних співробітників структурних підрозділів відомства, у тому числі спецпідрозділу "Альфа", контррозвідки, окремих учасників судочинства, а також співробітників СЗР, УДО України та інших категорій осіб, інформація про яких є закритою. Необхідно також зазначити, що в структурі СБ України функціонує єдиний в Україні Анти-терористичний центр. До складу його оперативних груп входять фахівці – медичні працівники, робота яких вимагає постійної готовності до виконання службових завдань, пов'язаних з доступом до державних секретів і необхідністю дотримання вимог конспірації. Аналіз систем медичного забезпечення спецслужб розвинутих країн світу, зокрема США, Великобританії, Франції, Ізраїлю, країн колишнього СРСР свідчить про те, що всі вони мають відомчий характер.

- Є економічно не обґрунтованим і не гарантує забезпечення рівня соціального захисту ВС, пенсіонерів СБ України та членів їхніх сімей, встановленого законодавством України.

- Суперечитиме нормам законодавства України. Так, на підставі ст. 9 Закону України "Про Службу безпеки України" організаційна структура Служби визначена Президентом України в Указі від 27.12.2005 № 1860 "Питання Служби безпеки України", ним передбачено, що відповідно до організаційної структури СБ України ВМУ є складовою частиною Центрального управління СБ України. Відповідно до ст. 18 Закону України "Про Службу безпеки України" та п. 15 Положення про порядок комплектування, матеріально-технічного, військового та фінансового забезпечення СБ України, затвердженого Постановою Верховної Ради України від 25.03.92 № 2231-ХІІ, СБ України надані в користування лікувально-оздоровчі заклади та об'єкти, які використовуються для лікування, оздоровлення і відпочинку ВС, пенсіонерів, членів їхніх сімей та працівників відомства.

На цей час СБ України отримує кошти на охорону здоров'я з урахуванням нормативів медичного забезпечення, але у надто обмежених обсягах. У СБ України створено систему охо-

рони здоров'я, здатну здійснювати медичне забезпечення співробітників спецслужб у повному обсязі та на належному рівні.

Беручи до уваги, що правовий та соціальний захист ВС і членів їхніх сімей гарантовано Конституцією та законами України, передача

закладів охорони здоров'я СБ України призведе, всупереч вимогам ст. 22 Конституції України, до різкого зниження рівня їх соціальної захищеності, загострення у зв'язку з цим соціальної напруги у військових колективах і, як наслідок, до подальшого відтоку кваліфікованих кадрів.



Рис. 2. Організаційно-функціональна структура медичної служби СБ України

Важливо також зазначити, що ВС, пенсіонери з числа ВС та члени їхніх сімей, які обслуговуються у військово-медичних закладах відомств, мають таке право відповідно до законів України “Про соціальний і правовий захист військовослужбовців та членів їхніх сімей”, “Про Збройні Сили України”, “Про статус ветеранів військової служби і ветеранів внутрішніх справ та їх соціальний захист”, “Про статус ветеранів війни, гарантії їх соціального захисту” та інших.

Кількість прикріпленого контингенту, який обслуговується в закладах охорони здоров'я СБ України, не перевищує 0,2% від загальної кількості населення України, а бюджетне фінансування (зведений бюджет), яке витрачається на

охорону здоров'я міністерств і відомств, які мають військово-медичні заклади (МО України, МВС України, Держкомкордон України, СБ України та інші військові формування), не перевищує 3% від бюджету МОЗ України. Враховуючи наведені дані, суттєвого позитивного впливу від передачі закладів охорони здоров'я до МОЗ України, пов'язаного з поліпшенням медико-статистичних показників, фінансування та ін. не відбудеться.

З огляду на викладене, вважаємо за необхідне збереження існуючої системи охорони здоров'я СБ України і недопущення її підпорядкування іншим центральним органам виконавчої влади, оскільки це суперечитиме нормам законодавства

України і не сприятиме ефективному виконанню СБ України покладених на неї завдань.

Сьогодні організація взаємодії військово-медичних підрозділів СБ України з іншими закладами охорони здоров'я в Україні в умовах повсякденної готовності розглядається системно з трьох позицій, а саме:

1. Організація взаємодії військово-медичної служби СБ України із закладами охорони здоров'я МОЗ України.

2. Організація взаємодії військово-медичної служби СБ України із закладами охорони здоров'я інших військових формувань.

3. Організація взаємодії військово-медичної служби СБ України із закладами охорони здоров'я інших міністерств та відомств України.

Так, у сучасних умовах направлення ВС військово-медичними підрозділами до інших закладів охорони здоров'я України здійснюється у випадках:

- відсутності в штатному розкладі закладів охорони здоров'я СБ України відповідних фахівців (при необхідності проведення спеціалізованої і висококваліфікованої допомоги) та необхідної матеріально-технічної бази для проведення обстеження і лікування ВС відповідно до затверджених стандартів;

- необхідності у стаціонарному лікуванні ВС СБ України;

- необхідності вирішення відповідних питань медичної евакуації на етапах її проведення при проведенні спеціальних заходів під час антитерористичних операцій і заходів (у т.ч. навчальних);

- надзвичайних ситуацій мирного часу.

Необхідно зазначити, що відповідно до Конституції України, ВС, як й інші громадяни України, мають право на отримання безоплатної медичної допомоги в закладах охорони здоров'я МОЗ України. З урахуванням зазначеного, відповідно до вказівки МОЗ України від 20.03.2002 р. № 03.03.-58/283, надання медичних послуг ВС

СБ України закладами охорони здоров'я МОЗ України здійснюється на безоплатній основі.

Враховуючи, що майже 15% звернень за медичною допомогою ВС СБ України реалізуються у закладах охорони здоров'я МОЗ і АМН України, організація ефективної взаємодії між ВМС СБ України та закладами охорони здоров'я МОЗ і НАМН України є одним із питань організаційної роботи керівного складу ВМС СБ України. Питанням організації цієї взаємодії приділяється певна увага, оскільки це є одним із важливих напрямків реалізації концепції єдиного медичного простору України.

Доведення змісту організації цієї взаємодії до кожного лікаря-фахівця ВМС-ВМУ СБ України дозволяє не тільки підвищувати якість надання спеціалізованої медичної допомоги (у т.ч. стаціонарного етапу), але і в разі виникнення необхідності організувати надання висококваліфікованої та високотехнологічної медичної допомоги відповідно до сучасних стандартів.

### ВИСНОВКИ

1. Дослідженням доведено, що під час реформування системи охорони здоров'я України особлива увага повинна приділятися якісному та ефективному функціонуванню закладів охорони здоров'я різного відомчого підпорядкування як підсистем єдиної системи охорони здоров'я України з урахуванням концепції єдиного медичного простору.

2. Встановлено, що концепція єдиного медичного простору України повинна розглядатися виключно як єдині підходи до стандартів медичного освіти, лікувально-діагностичних та санаторно-курортних і реабілітаційних заходів в Україні незалежно від відомчого підпорядкування закладів охорони здоров'я з організацією об'єктивного системного зовнішнього контролю якості їх функціонування (ліцензування, атестація медичних працівників тощо).

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Вороненко В.В. Методичні основи здійснення стратегічного планування діяльності та розвитку медичної служби Збройних Сил України: Навчальний посібник / В.В. Вороненко, М.І. Бадюк, А.С. Котуза; за ред. Паська В.В. – К.: УМВА, 2005. – 92 с.

2. Конституція України [Електронний ресурс]: 254к/96-ВР – Електрон. дан. (1 файл). – 2008. – Режим доступу: zakon.rada.gov.ua.– назва з екрана.

3. Організація і розвиток системи медичного забезпечення органів державної безпеки України /

І.А.Лурін, В.О. Волошин, Г.І. Тітов [та ін.]. – Дніпропетровськ: Пороги, 2011. – 254 с.

4. Організація функціонування військово-медичної служби регіонального органу Служби безпеки України в режимі повсякденної готовності: навч. посібник / В.О. Волошин, Г.І. Тітов, О.Г. Родинський, Г.Г. Четверик. – Дніпропетровськ: Пороги, 2010. – 122 с.

5. Про затвердження Інструкції про порядок медичного забезпечення в Службі безпеки України [Еле-

ктронний ресурс]: наказ СБ України від 8 жовтня 2007 р. № 718. – Електрон. дан. (1 файл). – 2008. – Режим доступу: www.sbu.gov.ua. – назва з екрана.

6. Про Службу безпеки України [Електронний ресурс]: Закон України 1992 р. – Електрон. дан. (1 файл). – 2009. – Режим доступу: www.sbu.gov.ua. – назва з екрана.

7. Соціальна медицина та організація охорони здоров'я / під. заг. ред. Ю.В. Вороненка, В.Ф. Москаленка. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. – 680 с.

8. Стратегічні напрямки розвитку охорони здоров'я в Україні / В.М. Лехан, Н.М. Лакіза-Сачук, В.М. Войцеховський [та ін.]; під. заг. ред. Лехан В.М. -К.: Сфера, 2001. – 176 с.

9. Тітов Г.І. Наукове обґрунтування оптимізації системи профілактики інвалідизуючих захворювань у військовослужбовців Служби безпеки України: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.02.03 „Соціальна медицина” / Г.І. Тітов. – К., 2008. – 20 с.

10. Тітов Г.І. Організаційні аспекти функціонування системи медико-санітарного забезпечення особового складу органів СБ України в режимі повсякденної готовності / Г.І. Тітов // Медичні перспективи. – 2010. – Т. XV, № 2. – С. 118-122.

11. Тітов Г.І. Шляхи оптимізації надання медичної допомоги співробітникам СБ України на регіональному рівні / Г.І. Тітов / Укр. мед. вісті. – 2007. – Т. 7, № 1-2 (66-67). – С. 61-62.



УДК 616-002.5-036.22(477.63)

*Д.Г. Крижановський,  
А.О. Котельникова*

## АНАЛІЗ ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОЇ СИТУАЦІЇ З ТУБЕРКУЛЬОЗУ У ДНІПРОПЕТРОВСЬКІЙ ОБЛАСТІ ЗА ПІДСУМКАМИ 2011 РОКУ

**Ключові слова:** туберкульоз, епідеміологія, Дніпропетровська область

**Key words:** tuberculosis, epidemiology, Dnepropetrovsk region

**Резюме.** В статтє обобщаються результати текущей ситуации по туберкулезу в Днепропетровской области и мероприятия по контролю за этим заболеванием, которые направлены на снижение смертности, заболеваемости и распространение туберкулеза, и основываются на положениях ДОТС-стратегии, адаптированной к условиям Украины.

**Summary.** In the article results of current situation on tuberculosis in Dnepropetrovsk region and measures of control over this disease incidence aimed at decrease of mortality, morbidity and spread of TB are summarized; they are based on DOTS-strategy, adopted to the conditions of Ukraine.

Туберкульоз є однією з найактуальніших соціально-політичних та медичних проблем сучасного суспільства у світовому вимірі. Ситуація із захворюваністю на туберкульоз та підхід до цієї проблеми з боку влади будь-якої держави завжди були індикатором її соціального благополуччя.

Рішенням Дніпропетровської обласної ради від 29.01.2008 №344-14/V (зі змінами та доповненнями) затверджено Програму протидії поширенню інфекційних соціально небезпечних хвороб у Дніпропетровській області на 2008–2012 роки (далі – Програма), відповідно до якої забезпечується зміцнення матеріально-технічної бази та кадрового потенціалу закладів служби крові, спеціалізованих лікувально-профілактичних закладів, які надають фтизіатричну, нарко-

логічну, а також медичну допомогу ВІЛ-інфікованим та хворим на СНІД.

З метою вирішення актуальних питань у сфері подолання епідемій туберкульозу та ВІЛ-інфекції/СНІДу, налагодження плідної співпраці між державними установами (заклади охорони здоров'я, відділи освіти, відділи у справах сім'ї та молоді, служби у справах неповнолітніх, центри соціальних служб для сім'ї, дітей та молоді, правоохоронні органи та інші) та громадськими організаціями у сфері подолання епідемій інфекційних соціально небезпечних хвороб в області активно працює координаційна рада з питань протидії туберкульозу та ВІЛ-інфекції/СНІДу при обласній державній адміністрації (далі – Рада). Протягом 2011 року відповідно до плану відбулося 4 засідання Ради, 17 засідань

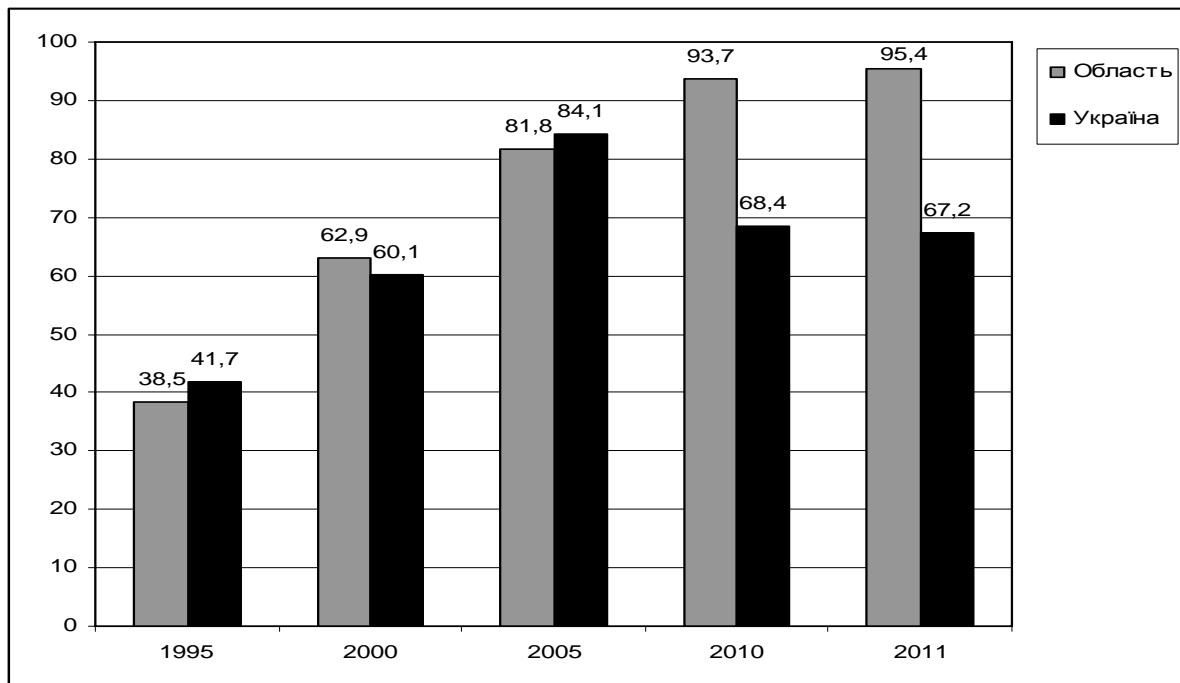
міжсекторальної робочої групи та 3 засідання групи з моніторингу та оцінки. З метою перевірки роботи місцевих координаційних рад міжсекторальною робочою групою здійснено 12 виїздів у міста та райони області.

Україна належить до країн з високим показником захворюваності на туберкульоз. У 1995 році він перевищив епідемічний поріг – 1,4 % населення хворі на туберкульоз. Зважаючи на це у 1995 році в Україні зафіксовано епідемію туберкульозу.

Складною залишається ситуація і в Дніпропетровській області, незважаючи на те, що останнім часом намітилась стабілізація показника захворюваності на туберкульоз по Україні в цілому. У 2011 році порівняно з 2010 роком захворюваність в області зросла на 1,8 % (з 93,7 на 100 тис. населення до 95,4 на 100 тис. населення). Захворюваність на туберкульоз в області порівняно з Україною наведено у таблиці 1.

Таблиця 1

### Захворюваність на активний туберкульоз у Дніпропетровській області (на 100 тис. населення)



За рейтинговою оцінкою високі показники захворюваності на туберкульоз у 2011 році мають Херсонська область (98,5 на 100 тис. населення), Дніпропетровська область (95,4), Миколаївська (89,3), Одеська область (87,8) [4].

Ситуація щодо туберкульозу залежить від рівня економіки і від добробуту народу. Однак якщо взяти до уваги ще й епідемію ВІЛ-інфекції/СНІДу, то прогноз буде ще більш песимістичним [3]. Тому потрібно боротися не тільки з туберкульозом, а й з ВІЛ-інфекцією/СНІДом.

Окрім туберкульозу і ВІЛ-інфекції/СНІДу великою проблемою є хіміорезистентний туберкульоз. В Україні частота первинної хіміорезистентності становить 20-30% у різних регіонах, а вторинна резистентність сягає 65-75 % [5].

Контингент хворих на всі форми активного туберкульозу знизився на 20,3% (з 260,2 на 100

тис. населення – 2010 року до 208,5 на 100 тис. населення – 2011 року).

Показники смертності (за даними обласного статистичного управління) мають тенденцію до збільшення – на 4,7 % (з 21,1 на 100 тис. населення – 2010 рік до 22,1 на 100 тис. населення – 2011 рік).

Кількість зареєстрованих та померлих хворих на туберкульоз в області та Україні наведено в таблиці 2.

В області щодня реєструють 9 нових випадків захворювання на туберкульоз. Така ситуація зумовлена соціально-економічними та медичними чинниками, зокрема зниженням рівня населення, нестачею кваліфікованих медичних працівників, поширенням хіміорезистентного туберкульозу.

Таблиця 2

**Динаміка кількості хворих з новими випадками туберкульозу, померлих та контингент хворих на активний туберкульоз**

Найменування	Абсолютні числа		
	область		Україна
	2010	2011	2011
Контингент хворих на активний туберкульоз	8722	6950	70828
Нові випадки туберкульозу	3140	3179	30659
Померлі від туберкульозу	707	736	6972

На поширення епідеміологічної ситуації щодо туберкульозу значний вплив має епідемія ВІЛ-інфекції/СНІДу в Україні (рис. 1). В області понад 40% ВІЛ-інфікованих хворіють на туберкульоз і близько 30 % із них помирає від цієї недуги. ВІЛ-інфекція є потужним чинником, який сприяє розвитку активної форми туберкульозу в носіїв латентної інфекції та підвищує ймовірність розвитку рецидивного туберкульозу.

Понад 95% хворих на туберкульоз становлять особи працездатного та репродуктивного віку. Із усіх уперше виявлених хворих на туберкульоз у 2011 році непрацюючі працездатного віку склали 51,8%, пенсіонери – 8,1%, робітники – 13,4%, вперше виявлені хворі, які зареєстровані в закладах охорони здоров'я інших міністерств – 4,6%, службовці – 3,8%, студенти та учні навчальних закладів, відповідно, 2,3% та 1,3%, медичні працівники – 1,8%, особи без постійного місця проживання – 2,5%, робітники аграрного сектора – 1,0%, приватні підприємці – 0,9%, особи, які повернулись з місць позбавлення волі – 0,1%, інші – 8,4%.

Викликає занепокоєння проблема захворюваності на туберкульоз медичних працівників, як загальнолікувальної мережі, так і протитуберкульозних закладів, що негативно впливає на престиж професії та поглиблює кадрову кризу. У 2011 році на туберкульоз захворіло 58 медичних працівників, що становило 1,8% серед усього числа захворювань.

Знизився рівень захворюваності підлітків і в 2011 році становив 36,9 на 100 тис. підліткового населення, що становить 38 підлітків, при середньо-українському показнику 27,7 на 100 тис. підліткового населення. Захворюваність дітей віком 0-14 років включно зросла порівняно з 2010 роком і становить 14,6 на 100 тис. дитячого

населення (66 дітей). По Україні – 8,0 на 100 тис. дитячого населення.

Аналізуючи ситуацію із захворюванням на туберкульоз, необхідно звернути увагу на позалегенові форми цього захворювання.

Порівняно з легеневою туберкульозом, який становить 88,0% від усіх форм туберкульозу, захворюваність позалегеновими формами є менш вражаючою. Так, захворюваність на позалегеновий туберкульоз за 2011 рік зменшилась на 1,7% і становить 11,5 на 100 тис. населення, при середньоукраїнському показнику 6,9 на 100 тис. населення.

У структурі захворюваності на позалегеновий туберкульоз туберкульоз верхніх дихальних шляхів становить 52,5 %; кістково-суглобовий туберкульоз – 18,3%; туберкульоз периферичних лімфовузлів – 14,4%; туберкульоз сечостатевої системи – 8,4%; туберкульоз нервової системи – 3,3%; решту 3,1% – інші локалізації.

Одним із найважливіших заходів контролю за туберкульозом є рання діагностика, ізолювання джерела збудника (госпіталізація хворого) та ефективне лікування, яке має епідеміологічне значення, оскільки запобігає формуванню резервуара інфекції та поширенню нових випадків захворювання.

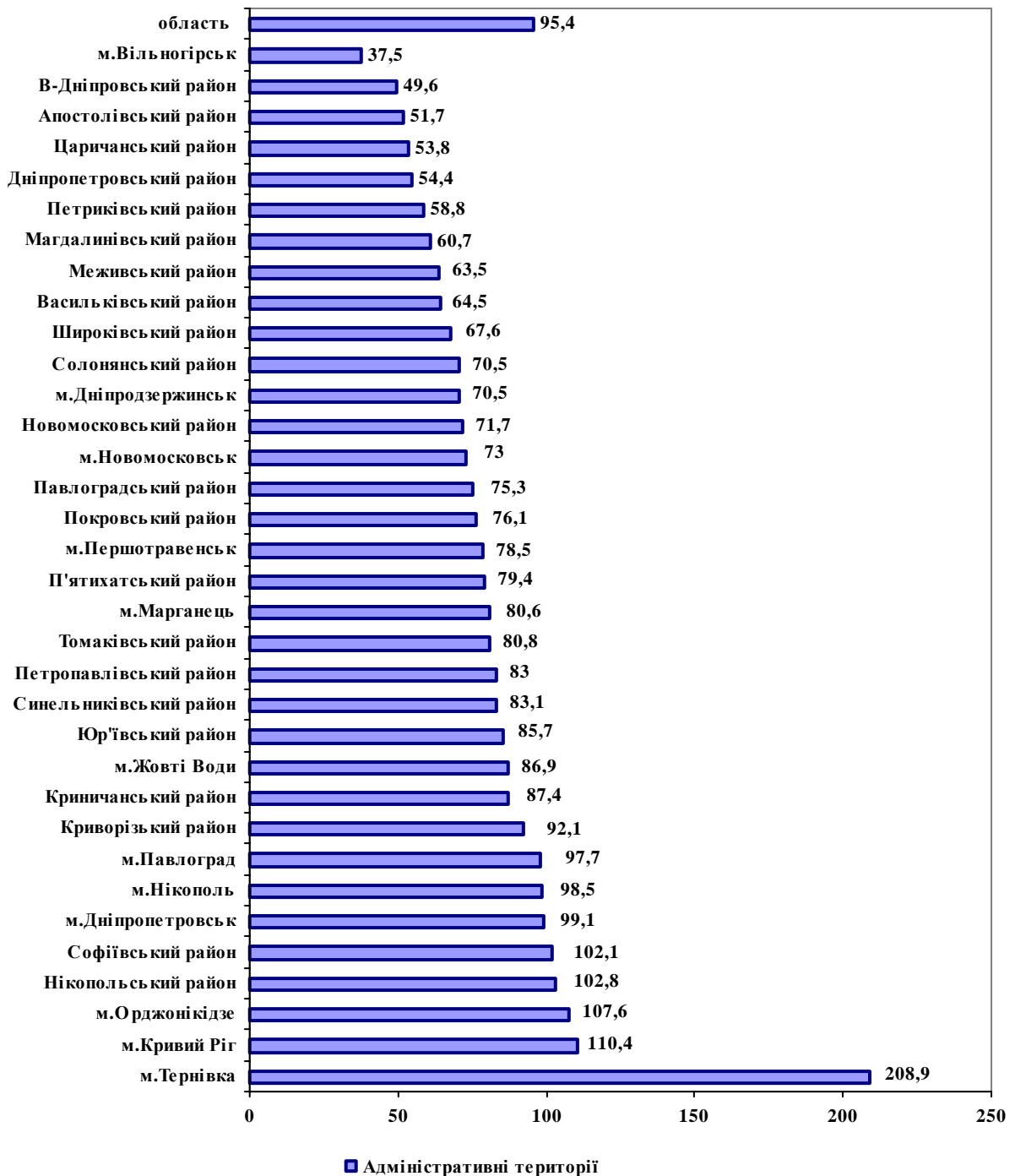
Відсоток виявлення МБТ методом мікроскопії склав 3,4% проти 2,3% за 2010 рік (індикаторний показник 5-10%).

У 2011 році з метою бактеріологічних досліджень на МБТ та визначення медикаментозної чутливості виконано 54103 посівів, виділено культур – 16946, середній відсоток висіваємості – 31,3%.

Відповідно до Індикаторів ефективності роботи програми, затверджених наказом МОЗ України від 24.05.2006 № 318, відсоток виявлення випадків туберкульозу легень з позитивним результатом мазка або посіву мокротиння повинен становити не менше 50%.

За 2010 рік в Україні відсоток виявлення хворих на легеневий туберкульоз з МБТ+ серед усіх уперше виявлених хворих на туберкульоз легень за мазком становить 27,9% (2009 рік – 28,4%), а за мазком і/або культурі – 39,6% (2009 рік – 39,3%).

Щодо виявлення позалегенового туберкульозу (індикаторний показник: 10 – 15%), то в області він становив у 2010 році – 12,6%. Рівень виявлення позалегенових форм туберкульозу залежить від декількох причин. У першу чергу, від великої кількості хворих з туберкульозом органів дихання, що становлять 52,5% від усіх хворих з позалегеновим туберкульозом. На другому місці – поширеність ВІЛ-інфекції на адміністративній території.



**Рис.1. Захворюваність на активний туберкульоз серед населення Дніпропетровської області за 2011 рік (рейтингова оцінка)**

Відповідно до Індикаторів ефективності роботи програми, відсоток вилікуваних серед вперше діагностованих хворих повинен становити не менше 85,0%. За 2010 рік ефективне лікування серед хворих на вперше виявлений туберкульоз становило – 53,8%, відсоток померлих – 12,1%, показник невдалого лікування – 17,7%, перерваного лікування – 11,5%, переведених/вибувших – 4,2%, діагноз знято – 0,7% [1].

Основні причини низького показника ефективності лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз – це високий відсоток хворих з невдачею лікування та хворих, які померли. Ці дані висвітлюють зростання мультирезистентних (резистентність мікобактерій туберкульозу як мінімум до ізоніазиду та рифампіцину) форм туберкульозу легень, а особливо у хворих з повторним лікуванням (рецидиви), що



має погану прогностичну ознаку для подальшої епідемічної ситуації в області.

Високий показник невдачі лікування характеризується за трьома причинами: невдача за мазком або культурою – 28,3%, клініко-рентгенологічна невдача – 24,4% та віднесений до 4 категорії – 47,3%.

Показник смертності в когорті складається з 76,1% – це померлі від інших причин та 23,9% від туберкульозу.

Профілактичні заходи в області представлені профілактичними оглядами населення з метою виявлення хворих на туберкульоз.

За 2011 рік профілактично оглянуто 98,2% всього населення, методом туберкулінових проб дитячого населення 0-14 років включно – 97,0% .

Одним з важливих моментів ситуації, що склалася щодо туберкульозу в області, є визначення матеріально-технічного рівня забезпечення протитуберкульозних закладів та їх кадровий потенціал.

Протитуберкульозна служба області представлена 6 протитуберкульозними диспансерами, 1 туберкульозною лікарнею, 5 санаторіями для дітей та 2 санаторіями для дорослих. Усі 14 закладів фінансуються з обласного бюджету. Загальні обсяги планових призначень – 136 165,0 тис. грн., що на 14,2% більше порівняно з фінансуванням 2010 року (119 226,9 тис. грн.).

Також в області функціонує 39 фтизіатричних кабінетів у закладах, які надають амбулаторно-поліклінічну допомогу.

У лікувально-профілактичних закладах системи МОЗ усіх штатних посад 2011 року лікарів-фтизіатрів нараховувалось 238,75, зайнятих посад – 205,75, фізичних осіб – 158.

Укомплектованість штатних посад лікарів-фтизіатрів фізичними особами становить 66,2%, проти 63,5% у 2010 році. Слід відзначити, що у Царичанському, Апостолівському, Томаківському, Петропавлівському районах, м.Першотравенську не укомплектована ставка лікаря-фтизіатра [2].

Туберкульоз є не тільки медичною проблемою, а й соціально-політичною, яка віддзеркалює соціально-економічний стан країни, культурно-освітній рівень, благополуччя, добробут і освіченість населення, ступінь розвитку охорони здоров'я, у тому числі і фтизіатричної служби. Туберкульоз – це комплексна і міжвідомча проблема, через це необхідним є виявлення туберкульозу серед сільськогосподарських тварин та оздоровлення тваринницьких господарств.

Однією з важливих складових частин боротьби з туберкульозом є освітня робота серед населення і пацієнтів. Щоб донести до населення необхідну інформацію про туберкульоз, необхідно переконати його в необхідності якомога ранішого звернення до лікаря і постійного прийому протитуберкульозних препаратів. Разом із просвітньо - навчальною роботою з населенням щодо туберкульозу необхідно проводити освітню роботу щодо ВІЛ-інфекції та СНІДу.

Найбільш економічний шлях зупинити розповсюдження туберкульозу – це його лікування. Найкращим методом лікування туберкульозу є метод «прямого спостереження за лікуванням, короткий курс», коли медичні працівники є безпосередніми свідками проковтування пігулок хворим при кожному прийомі. Гарантуючи, що режими хіміотерапії суворо дотримані, цей метод попереджає подальше розповсюдження інфекції та розвиток полірезистентності.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Моніторинг та оцінка індикаторів діагностики та лікування хворих на туберкульоз з використанням когортного аналізу: метод. посібник / Ю.І. Феценко [та ін.]. – 2006. – С. 48–49.

2. Ресурси охорони здоров'я Дніпропетровської області та їх використання у 2010-2011 роках / С.С. Росточило [та ін.] // Статистичний довідник.– 2012. – С.7–9.

3. Стан епідемії ВІЛ/СНІДу в Дніпропетровській

області та аналіз заходів протидії / О.М. Балакірева [та ін.] // Ситуаційний аналіз. – 2008 – С.19–23.

4. Туберкульоз в Україні / Ємець І.М. [та ін.] // Аналітично-статистичний довідник за 2000-2010 роки – 2011 – С.16–17.

5. Феценко Ю.І. Сучасна стратегія боротьби з туберкульозом в Україні / Ю.І. Феценко, В.М. Мельник // Виробниче видання. – 2007. – С. 474–477.

УДК 616.31-053.2-036.8

**Е.Н. Дичко,  
І.В. Ковач,  
Ю.В. Хотімська,  
Н.В. Федоряк**

## ЧАСТОТА СТОМАТОЛОГІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ У ДІТЕЙ

ДЗ «Дніпропетровська державна медична академія МОЗ України»  
кафедра дитячої стоматології  
(зав. — д. мед. наук, проф. І.В. Ковач)

**Ключові слова:** діти,  
захворювання, тканини зубів,  
пародонт, слизова оболонка  
порожнини рота  
**Key words:** children, diseases, tooth  
tissues, paradontium, mouth cavity  
mucous membrane

**Резюме.** *Изучена обращаемость детей за специализированной помощью в стоматологический центр медицинской академии. Установлено, что наиболее часто дети обращаются за специализированной медицинской помощью в связи с поражением твердых тканей зубов, околозубных тканей и слизистой оболочки полости рта. Значительно реже – по поводу других стоматологических заболеваний. Такая специфика структуры патологии органов ротовой полости требует нацеленных лечебно – профилактических и организационных мероприятий.*

**Summary.** *There was studied the incidence of children visiting dental center of medical academy in need of medical aid. It was determined that most often children call for medical aid due to damages of hard tooth tissues, paradontium and mucous membrane of mouth cavity. More rarely they call for aid due to other dental diseases. Such specific character of structure of mouth cavity pathology requires specialized medical – preventive and organizational measures.*

Як відомо, поширеність основних стоматологічних захворювань серед дитячого населення на цей час досить висока. На жаль, в Україні відзначається зростання показників захворювання органів ротової порожнини за останнє десятиріччя. За даними досліджень поширеність карієсу зубів та його ускладнень знаходиться на рівні 50-80% обстежених залежно від віку дітей, а патології тканин пародонту від 40 до 60%, у той час як порушення прикусу від 30 до 50% дитячого населення [2-6,8,9].

За даними наукової експедиції, що була організована науково-дослідним інститутом стоматології АМН України під керівництвом професора О.В. Деньги (2002-2005рр.) та за участю науковців кафедри дитячої стоматології ДДМА, у 12-ти та 15-річних дітей Придніпровського регіону виявлена надмірно висока захворюваність тканин пародонта запальним процесом, яка становила 80-100%. Цей показник самий високий серед інших регіонів України [1,4,7]. Логічно припустити, що такі патологічні зміни прямо пов'язані з високим ступенем забруднення навколишнього середовища викидами промислових підприємств металургійного та хімічного спрямування, а також нераціональною хімізацією аграрного сектора. Є відомості про поширеність стоматологічних захворювань регіону 50-річної [1] та 20-річної [7] давнини, які суттєво відрізняються від сучасних даних [4]. Тому є необхідність систематичного моніторингу стоматологічних захворювань екологічно неблагоприєм-

ного регіону для планування відповідних лікувально-профілактичних заходів для корекції загального та стоматологічного здоров'я дитячого населення.

З метою виявлення частоти захворюваності стоматологічними захворюваннями та поліпшення організаційних і лікувально-профілактичних заходів при наданні спеціалізованої допомоги дітям вивчена структура патології органів порожнини рота за даними стоматологічного центру медичної академії.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

Для аналізу були взяті відомості медичних документів лікування та консультацій дитячого контингенту стоматологічного центру медичної академії за останні роки, в яких відображені основні паспортні дані, попередній та заключний діагноз, результати діагностичних обстежень, необхідні лікувально-профілактичні рекомендації та лікувальні процедури, зроблені в центрі, аналіз попередніх та віддалених результатів лікування.

Всього було обстежено та проконсультовано 203 дитини та підлітки у віці від одного до 18 років. Серед усіх дітей хлопчиків було 94 (46%) та дівчаток 109 осіб (54%). Окрім необхідного та доцільного клінічного обстеження проведені рентгенологічні та лабораторні (бактеріологічні, біохімічні та інші) дослідження. Виконані відповідні призначення та рекомендації лікувально-профілактичного спрямування, ефективність яких контролювалась.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті проведеного аналізу відповідної звітно-інформаційної документації встановлено, що значну питому вагу звернень за спеціалізованою допомогою становили патологічні процеси твердих тканин зубів тимчасового та постійного прикусу. Привертає увагу те, що значну більшість становила системна гіпоплазія емалі (23%) та множинний карієс (близько 9%) зубів ( таб.1 ). Лише 2,5% звернень зумовлено первинною адентією. Разом з тим відзначено, що така патологія виникала значно частіше в тимчасових зубах, і це дає підстави для виявлення основних чинників прояву процесів, що мають відношення до антенатального періоду розвитку майбутньої дитини.

Аналіз даних про захворювання тканин пародонта свідчить про те, що діти та підлітки звертаються за допомогою в більшості випадків у разі пошкоджень слизової оболонки ясен, а у виключних випадках – більш глибоких тканин цього анатомічного комплексу. Більш часто діти 12 – 14-річного віку мали проблеми з хронічним катаральним гінгівітом, в окремих випадках – хронічним гіпертрофічним та атрофічним гінгівітом. В одному випадку зафіксовано пародонтоліз як пародонтальний синдром на тлі цукрового діабету. Приведені відомості засвідчили, що ураження тканин пародонта в дитячому віці у більшості випадків представлені хронічними гінгівітами з відповідними механізмами виникнення та розвитку, що необхідно врахувати в плануванні лікувально – профілактичних заходів.

Несподіваним стало те, що значне число осіб дитячого віку мали суттєві проблеми з пошкодженнями слизової оболонки порожнини рота – вони становили 11% від усіх звернень за стоматологічною допомогою. Серед цієї категорії захворювань значну більшість складала особи з хронічним рецидивуючим афтозним стоматитом (4,5%) та гострим герпетичним стоматитом (3,5%). Але були звернення за допомогою у випадку травматичного стоматиту, кандидозу та алергійного стоматиту. Одночасно зафіксовані патологічні стани в зв'язку з самостійними хронічними глоситами - десквамативним, ромбічним, складчатим (3,5% випадків).

Нерідко надавали спеціалізовану допомогу дітям з патологією прикусу або окремих зубів у зубному ряду, що становило 33,5% по відношенню до загального числа звернень у стоматологічний центр.

Наведені дані щодо частоти звернень дітей та підлітків у стоматологічну дитячу клініку медичної академії, можливо, не повною мірою відображають поширеність та структуру стоматологічних захворювань дитячого населення великого промислового регіону. Вони лише побічно відображають особливості стоматологічного здоров'я дітей, що постійно відчувають пресинг екологічних негараздів особливого мегаполісу, яким є промисловий Дніпропетровськ з його металургійними та хімічними гігантами. Але ці показники в основному відповідають аналогічним інших промислових регіонів з проблемними екологічними умовами. Особливо вразливими стають тверді тканини дитячих зубів.

### Структура стоматологічних захворювань у дітей

Захворювання		Абсолютні дані	Дані у %
Патологія зубів	Системна гіпоплазія зубів	47	23
	Множинний карієс	18	9
	Адентія	5	2,5
Патологія пародонта	Катаральний гінгівіт	6	3
	Атрофічний гінгівіт	3	1,5
	Гіпертрофічний гінгівіт	3	1,5
	Пародонтоліз	1	0,4
Патологія СОПР	ХРАС	9	4,5
	Десквамативний глосит	7	3,5
	ГГС	7	3,5
	Алергійний стоматит	5	2,5
	Атопічний хейліт	4	2
	Складчатий глосит	2	1
	Кандидоз СОПР	1	0,5
Травматичний стоматит	1	0,5	

### ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що серед дітей найбільш часто виникають захворювання твердих тканин зубів, навкол зубних тканин та покривних тканин ротової порожнини.

2. Переважають випадки ураження зубів системною гіоплазією та множинним карієсом, особливо у віці тимчасового та змішаного прикусу.

3. Серед патологічного стану тканин пародонта переважають хронічні гінгівіти, а серед

них – хронічний катаральний гінгівіт як самостійне захворювання.

4. Ураження слизової оболонки порожнини рота у дитячому віці представлені, в основному, хронічним рецидивуючим афтозним стоматитом та гострим герпетичним стоматитом.

5. Відомості з частоти та структури стоматологічних захворювань у дітей допомагають оптимальному плануванню лікувально – профілактичних заходів у спеціалізованій допомозі.

### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Алексеенко Н.В. Поражаемость зубов кариесом и содержание микроэлементов в питьевых водах и почвах различных промышленных районов Днепропетровской области: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук / Н.В. Алексеенко. – К., 1986. – 17с.

2. Дичко Є.Н. Кандидози слизової оболонки порожнини рота / Є.Н. Дичко, С.А. Іванова. – Вінниця, 2004. – 75 с.

3. Данилевський М.Ф. Захворювання слизової оболонки порожнини рота / М.Ф. Данилевський, О.Ф. Несин, Ж.І. Рахній. – К.: Здоров'я, 1998. – 406 с.

4. Ковач І.В. Роль екоотоксикантов и недостаточности алиментарных фитоадаптогенов в возникновении основных стоматологических заболеваний: автореф. дис. на соискание учен. степени д-ра мед. наук. / И.В. Ковач. — Днепропетровск, 2006. – 32 с.

5. Косенко К.М. Епідеміологія основних стома-

тологічних захворювань у населення України і шляхи їх профілактики: автореф. дис на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук / К.М. Косенко. – К., 1994. – 45 с.

6. Марченко О.І. Захворювання слизової оболонки порожнини рота у дітей / О. І. Марченко, Р.В. Казакова, Є. Д. Дичко. – Івано-Франківськ, 2004. – 134 с.

7. Новик Н.В. Заболевания пародонта у детей школьного возраста с учетом влияния геохимических факторов интенсивного промышленного региона: автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук / Н.В. Новик. — Львов, 1988. – 21 с.

8. Хоменко Л.А. Терапевтическая стоматология детского возраста / Л.А. Хоменко. – К. : Книга плюс, 2007. – 816 с.

9. Lipid mediator-induced expression of bactericidal / permeability – increasing protein (BPI) in human mucosal epithelia / G. Canny, O. Levy, G.T. Futura [et al.] // PNAS. – 2002. – Vol. 99, N 6. – P.3902-3907.



УДК 612(092) НЕРУШ П.О.

### ПАМ'ЯТИ ПРОФЕСОРА П.О. НЕРУША

18 лютого 2012 року на 72-му році життя після тяжкої та тривалої хвороби перестало битися серце талановитого вченого, педагога, чуйної та доброї людини – доктора медичних наук, професора кафедри фізіології ДЗ «Дніпропетровська медична академія» Петра Опанасовича Неруша.

Петро Опанасович народився у 1940 році в сім'ї робітників на Чернігівщині. Незважаючи на тяжкі повоєнні роки, юнаком володіла жага до знань та мрія в майбутньому займатися лікарською діяльністю. Після закінчення з відзнакою Київського медичного училища №2 ім. П.І.Гаврося П.О.Неруш вступив до Дніпропетровського медичного інституту. Ще зі студентської лави він зацікавився науковою роботою та став активним членом студентського наукового гуртка кафедри фармакології. Після закінчення в 1966 році з відзнакою ДМІ на цій же кафедрі розпочалася трудова діяльність Петра Опанасовича, де він пройшов шлях від старшого лаборанта до професора, доктора медичних наук.

Під керівництвом професора Г.О.Батрака в 1972 році П.О.Неруш виконав кандидатську дисертацію, присвячену порівняльній характеристиці біоелектричної активності й енергетичного обміну різних відділів кори головного мозку і таламуса за умов наркозу. Ним було встановлено, що ступінь порушення реактивності окремих структур ЦНС залежить від їх еволюційного розвитку.

Особлива сторінка життя П.О.Неруша – робота викладачем-консультантом з фармакології при медичному факультеті Камагуейського університету Республіки Куба. Досягненням П.О.Неруша було заснування нової кафедри фармакології цього університету, створення її навчально-методичної бази, підготовка науково-педагогічних працівників, організація експериментальної лабораторії.



У 1977 році П.О.Неруш почав роботу над докторською дисертацією, тема якої була присвячена ролі нейромедіаторних амінокислот в механізмах неврологічних станів та їх корекції. Ідея цієї дисертаційної роботи була підтримана вчителями Петра Опанасовича – чл.-кор. АМН СРСР К.С.Раєвським та професором В.О.Краузом. Докторська дисертація П.О.Неруша була блискуче захищена в 1991 році в спеціалізованій раді Інституту фармакології і токсикології

АМН СРСР (м. Москва). У науковій роботі була показана роль системи медіаторних амінокислот в інтегративній діяльності ЦНС за умов експериментального неврозу. Була висловлена гіпотеза про стратегію фармакокорекції невротичних порушень психотропними засобами анксиогенної дії, що активують мнестичні функції мозку шляхом нормалізації балансу нейромедіаторних амінокислот, а також вільних жирних кислот фосфоліпідів мозку.

Висока ерудиція, професіоналізм, організаційський та педагогічний талант, лекторська майстерність виділяли Петра Опанасовича на посаді завідувача кафедри нормальної фізіології (1993-2008 рр.). Наукові ідеї П.О. Неруша, що представляють один з актуальних напрямків фізіології – розкриття компенсаторних можливостей ЦНС за умов екстремальних станів – знайшли своє відображення у більше ніж 250 наукових працях, в тому числі одному відкритті, 4 винаходах та 2 монографіях. Під керівництвом Петра Опанасовича було захищено 5 кандидатських та 2 докторські дисертації. Окрім наукових ідей, учитель віддавав своїм учням майже батьківське тепло та душу, щиро радів їх успіхам та становленню, своїм невичерпним оптимізмом і нескінченним позитивом вселяв упевненість у досягненні мети.

Петро Опанасович Неруш завжди приділяв значну увагу удосконаленню навчально-мето-

дичної роботи у рамках впровадження новітніх навчальних технологій вищої медичної освіти як на посаді замісника ЦМК академії, так і в межах кафедри. Це знайшло свій розвиток і підтримку в 15 опублікованих науково-методичних роботах і доповідях на спільних міжнародних конференціях ДЦМА і медичної школи Рочестерського університету США (1996 р.); на міжнародних наукових конференціях з сучасних проблем реформування вищої школи і підготовки фахівців у вищих медичних навчальних закладах України.

Професор П.О.Неруш постійно займався громадською діяльністю – довгий час був членом правління Українського фізіологічного товариства та українського товариства нейронаук, членом комісії з медицини науково-методичної

ради МОН України, редакційної ради «Фізіологічного журналу» та журналу «Медичні перспективи». За свою трудову діяльність Петро Опанасович був нагороджений знаками «Відмінник охорони здоров'я», «За відмінні успіхи у роботі», численними дипломами та міжнародними сертифікатами, пам'ятною медаллю академіка П. Капіци та срібною – академіка І. Павлова за розвиток медицини й охорони здоров'я.

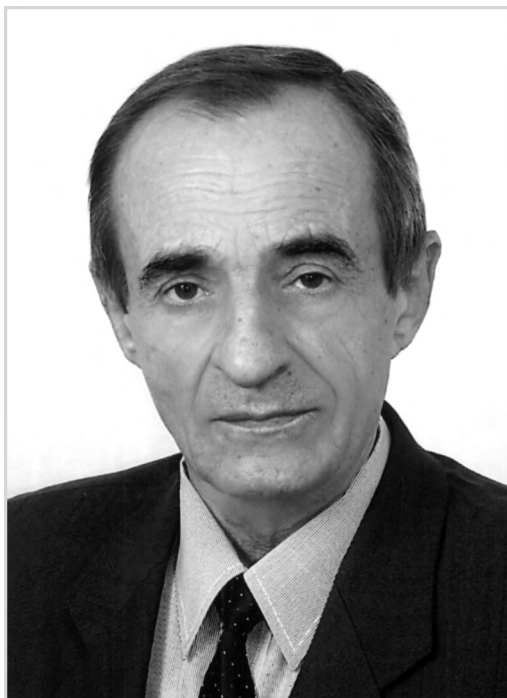
Окрім ділових і професійних якостей, Петра Опанасовича виділяли суто людські риси. Його душевне тепло, людяність, доброта, висока порядність та інтелігентність, співчутливість до кожного надовго будуть залишатися у пам'яті колег, учнів, друзів. Світлій людині, Петру Опанасовичу Нерушу, світла пам'ять.

*Дніпропетровське обласне відділення українського фізіологічного товариства  
та товариства нейронаук  
ректорат  
профспілкова організація  
колектив кафедри фізіології ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»*

## ПАМ'ЯТІ ДОЦЕНТА ВОЛОДИМИРА ІВАНОВИЧА СЛИВИ (1941 – 2012)

23 лютого після раптової хвороби перестало битися серце одного із засновників дитячої анестезіології та реаніматології в Україні доцента Володимира Івановича Сливи. У 1959 році після закінчення середньої школи Володимир Іванович вступив на педіатричний факультет 2-го Московського медичного інституту, в якому навчався до 1965 року. Після закінчення інституту був направлений і працював лікарем-педіатром в Ардонській ЦРЛ в Північній Осетії (1965-1966). З 1966 року почав працювати лікарем-анестезіологом у Дніпропетровській обласній лікарні ім. І.І. Мечникова. Постійне прагнення до вдосконалення своїх знань, поліпшення якості анестезіологічного забезпечення, особливо в дитячій практиці, спонукали В.І. Сливу до узагальнення своїх клінічних спостережень та лабораторних даних в кандидатську дисертацію «Вибір методу загального знеболювання при уранопластичі у дітей», виконану й успішно захищену в 1973 році.

У 1974 році був обраний за конкурсом на посаду асистента, а в 1981 році - доцента кафедри анестезіології та реаніматології Дніпропетровського медичного інституту. В.І. Слива був переможцем педагогічної майстерності (1978 р.), занесений на Дошку пошани інституту, нагороджений медаллю «Ветеран праці» (1989 р.), у 1998 р. відзначений Почесною грамотою МОЗ України за значний особистий внесок у



підготовку лікарських кадрів, високий професіоналізм, довголітню плідну роботу з надання медичної допомоги хворим. Крім того, нагороджений почесними грамотами облдержадміністрації, управління охорони здоров'я, православної церкви, медичної академії. Автор 184 друкованих праць, у тому числі співавтор 4 монографій, 6 навчальних посібників і підручників, 1 винаходу.

Однією з головних рис В.І. Сливи була активна життєва позиція. Широка ерудиція і освіченість, високий інтелект і професіоналізм, особиста привабливість, скромність, доброзичливість, комунікабельність завжди

забезпечували йому стійкий авторитет у колег, заслужену любов і повагу студентів, лікарів і хворих. Протягом 40 років В.І. Слива активно працював у реанімаційно-консультативному центрі санітарної авіації, за його плечима були тисячі виїздів до дітей у районні та міські лікарні області. І буквально за кілька днів до своєї смерті Володимир Іванович виїжджав на виклик до дитини по лінії санавіації в районну лікарню.

Ректорат, профспілковий комітет Дніпропетровської медичної академії, колективи кафедр анестезіології та інтенсивної терапії та анестезіології, інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ФПО глибоко сумують через непоправну втрату нашого дорогого колеги і мудрого наставника. Він залишив вічну й добру пам'ять у наших серцях.

*Ректорат, профспілковий комітет,  
колективи кафедр анестезіології та інтенсивної терапії та анестезіології,  
інтенсивної терапії та медицини невідкладних станів ФПО  
ГУ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»*