

ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

2 (130) 2012



ISSN 2226-2008

ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

ЗАСНОВАНО У 1926 РОЦІ • ПОНОВЛЕНО У 1997 РОЦІ

Засновники

Міністерство охорони здоров'я України

Одеський національний медичний університет

Головний редактор

Академік НАМН України,

лауреат Державної премії України

В. М. ЗАПОРОЖАН

Редакційна колегія

М. Л. Аряєв, Ю. І. Бажора, В. С. Бітенський, Г. Ю. Венгер, В. О. Гельмбольдт, С. О. Гешелін, Л. С. Годлевський, В. В. Годован, М. Я. Головенко, А. Г. Гулюк, А. І. Даниленко, В. Й. Кресюн (*заступник головного редактора*), О. О. Мардашко, М. М. Надворний, А. Є. Поляков, Я. В. Рожковський, Н. О. Романова (*відповідальний секретар*), Ю. М. Сиволап, В. М. Тоцький, В. В. Трохимчук, О. А. Шандра

Редакційна рада

П.-А. Абрахамссон — Університетська клініка Лундського університету (Швеція), С. А. Андронаті — Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського НАН України (Одеса, Україна), В. В. Безруков — Інститут геронтології НАМН України (Київ, Україна), Г. М. Бутенко — Інститут генетичної і регенеративної медицини НАМН України (Київ, Україна), І. І. Гук — Віденський університет (Австрія), Я. Д. Жанг — Інститут біомедичних технологій (Хунан, Китай), Ю. О. Зозуля — Інститут нейрохірургії ім. А. П. Ромоданова НАМН України (Київ, Україна), А. Д. Кліссарова — Варненський медичний університет (Болгарія), Г. В. Книшов — Інститут серцево-судинної хірургії НАМН України (Київ, Україна), Г. М. Крижановський — Інститут патологічної фізіології і загальної патології (Москва, Росія), М. П. Ландіні — Болонський університет (Італія), С. Б. Середенін — НДІ фармакології ім. В. В. Закусова РАМН (Москва, Росія), С. Д. Трахтенберг — Університет ім. Дж. Вашингтона (Вашингтон, США), Д. Уїтлі — Аберденський університет (Велика Британія), Р. Хусс — Мюнхенський університет (Німеччина), В. Чупіна — Університет «Овідіус» (Констанца, Румунія)



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 2 (130) 2012

Адреса редакції:

65082, Україна, Одеса,
Валіховський пров., 2

Телефони:

(048) 723-74-24
(048) 728-54-58
(048) 723-29-63
(048) 719-06-40

Редактор випуску
В. М. Попов

Літературні редактори
і коректори
А. А. Гречанова
Р. В. Мерешко
О. В. Титова
О. М. Фащевська
К. М. Цвігун

Художній редактор
А. В. Попов

Комп'ютерний дизайн,
оригінал-макет
В. М. Попов
А. В. Попов

Фото на обкладинці —
В. М. Попов

На фото:
Пора весілля

Поліграфічні роботи
І. К. Каневський
Ю. В. Гречанов

Одеський медичний журнал
№ 2 (130) 2012
ISSN 2226-2008

Журнал зареєстровано
в Міністерстві інформації України.
Свідоцтво про реєстрацію
КВ № 2992

Передплатний індекс 48717

Підписано до друку 20.04.2012.
Формат 60x84/8. Папір офсетний.
Обл.-вид. арк. 13,0
Тираж 200. Зам. 1567.

Видано і надруковано
Одеським національним
медичним університетом.

65082, Одеса, Валіховський пров., 2.

Свідоцтво ДК № 668 від 13.11.2001

Науково-практичний журнал

ЗМІСТ



Теорія та експеримент

ВЛИЯНИЕ РАЗРАБОТАННОГО ЛЕЧЕБНОГО ГЕЛЯ
НА СОСТОЯНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ
ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ
Л. С. Кравченко, А. М. Пасечник, А. В. Пасечник 4

ДИСБІОТИЧНА ДІЯ ЛІТОХОЛЕВОЇ КИСЛОТИ
НА СЛИЗОВУ ОБОЛОНКУ ПОРОЖНИНИ РОТА ЩУРІВ
А. П. Левицький, С. О. Дем'яненко, О. А. Макаренко 7

ВПЛИВ ПРО-, ПРЕ- І СИНБІОТИКІВ
НА СТАН АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНОЇ
СИСТЕМИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА
ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ СТОМАТИТОМ
В. М. Почтар 8

ВЫСОКОЧАСТОТНАЯ ЭЛЕКТРОСВАРКА
(СЕРИЙНЫЙ ГЕНЕРАТОР ЕК-300М1)
ТКАНЕЙ ЗАДНЕГО ОТДЕЛА ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА
ОРИГИНАЛЬНЫМ БИПОЛЯРНЫМ
ЭНДОВИТРЕАЛЬНЫМ ЗОНДОМ
Н. Н. Уманец 11



Фармакологія і фармація

ОСОБЛИВОСТІ СТАНОВЛЕННЯ
ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДОПОМОГИ В УКРАЇНІ
ЗА 1950–2010 РОКИ
Б. П. Громовик, В. В. Пропіснова,
Л. М. Унгурян, І. А. Зупанець 15

ДОСЛІДЖЕННЯ АМІНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ
НОВИХ ПОТЕНЦІЙНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ
ГРУПИ ТРОФІНОТРОПІНІВ ЦЕРЕБРАЛУ Й АДЕМЕНТУ
О. М. Макаренко, Ю. К. Карандеева, **Ю. Н. Корольов**,
В. М. Герцев, А. С. Сон 19

ХАРАКТЕРИСТИКА РАНОЗАГОЮВАЛЬНОЇ ДІЇ
МАЗЕВОЇ КОМПОЗИЦІЇ «МАРЕПОЛІМІЕЛ»
НА МОДЕЛІ ТЕРМІЧНОГО ОПІКУ ШКІРИ
О. С. Разкевич, Я. В. Рожковський 24



Одеса
Одеський медуніверситет
2012





ЕФЕКТИВНІСТЬ І БЕЗПЕКА ФОТОСЕЛЕКТИВНОЇ ВАПОРИЗАЦІЇ ПРОСТАТИ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ «ЗЕЛЕНОГО ЛАЗЕРА» З ПОТУЖНІСТЮ 80 Вт У ХВОРИХ НА ДОБРОЯКІСНУ ГІПЕРПЛАЗІЮ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ, ЯКІ ОТРИМУЮТЬ АНТИКОАГУЛЯНТИ С. В. Головка	30
ШЛЯХИ КОРЕКЦІЇ ЕНТЕРАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГОСТРИМ ПОРУШЕННЯМ МЕЗЕНТЕРІАЛЬНОГО КРОВООБІГУ І. А. Даниленко, М. Г. Кононенко, В. В. Леонов, Л. Г. Кашенко, С. М. Жданов	33
РОЛЬ ПОСТПРАНДИАЛЬНИХ НАРУШЕНЬ В РАЗВИТТІ СТЕАТОЗА ПЕЧЕНИ У ПАЦІЄНТІВ С САХАРНИМ ДІАБЕТОМ 2 ТИПА Е. В. Колесникова	35
РАННЄ ПРОГНОЗУВАННЯ І ПРОФІЛАКТИКА ПРЕЕКЛАМПСІЇ В. Г. Марічереда, Д. Ю. Андронов, О. В. Бондар	40
ВИВЧЕННЯ РОЛІ <i>Oxalobacter formigenes</i> ПРИ ОКСАЛАТНО-КАЛЬЦІЄВІЙ НЕФРОПАТІЇ У ДІТЕЙ Т. В. Стоєва, Р. Г. Кривда	44
ВПЛИВ ІНТЕНСИВНОСТІ ЗУБНИХ ВІДКЛАДЕНЬ І МІКРОБНОЇ КОЛОНІЗАЦІЇ ЗУБА НА ЕСТЕТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ РЕСТАВРАЦІЇ Т. П. Терешина, О. Л. Чулак	47
КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФЕКЦІЙНИЙ МІОКАРДИТ О. В. Федоренко	50
СОВРЕМЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ РОТАВИРУСНОГО ГАСТРОЭНТЕРИТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА Ю. П. Харченко, И. В. Юрченко, С. А. Еременко	52
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ В РАЗВИТИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПАЦИЕНТОВ В. В. Школьник, В. Д. Немцова, Ю. Н. Шапошникова	55
РОЛЬ РАДИКАЛЬНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ГЛИОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА Хасан Ахмад, А. Я. Главацкий, Г. В. Хмельницкий, Я. П. Зинкевич, К. А. Кардаш	61





К ИСТОРИИ ПЕРКУССИИ: ОТ П.-А. ПИОРРИ ДО НАШИХ ДНЕЙ К. К. Васильев, В. А. Штанько	66
---	----



«ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ». ВІДОМОСТІ ПРО ВИДАННЯ	77
ЗМІНЕНО ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ»	77
ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ»	78
ПОРЯДОК РЕЦЕНЗУВАННЯ РУКОПИСІВ НАУКОВИХ СТАТЕЙ, ЯКІ НАДХОДЯТЬ ДЛЯ ПУБЛІКАЦІЇ В РЕДАКЦІЮ «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ»	80

УВАГА!

Змінено правила підготовки статей до «Одеського медичного журналу». Статті, прийняті до друку за попередніми правилами, будуть опубліковані. Нові статті приймаються за новими правилами, які вміщено наприкінці цього номера, друкуватимуться у наступних номерах, а також на сайті Одеського національного медичного університету www.odmu.edu.ua

До відома авторів! Постановами президії ВАК України № 1-05/2 від 27 травня 2009 р. та № 1-05/5 від 31 травня 2011 р. «Одеський медичний журнал» включено до переліку видань, у яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт з медицини, біології та фармації.

Друкується за рішенням Вченої ради Одеського національного медичного університету
Протокол № 7 від 26.03.2012 р.

Odes'kij medicnij žurnal [Text] : science and practice journal
/ founders The Ministry of Health of Ukraine, The Odessa National Medical University. – 2011 ; Odessa : ONMedU, 2012
2012 N 2(130). – 200 copies
ISSN 2226-2008





УДК 616.314-003.84:612.089.67

Л. С. Кравченко, А. М. Пасечник, А. В. Пасечник

ВЛИЯНИЕ РАЗРАБОТАННОГО ЛЕЧЕБНОГО ГЕЛЯ НА СОСТОЯНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

Одесский национальный медицинский университет

В последние годы в нашей стране успешно развивается зубная имплантология. Однако на фоне несомненных успехов, сопутствующих клиническому применению метода, имеется и ряд медицинских проблем, обусловленных реакцией мягких и костных тканей на внедрение имплантатов.

Большинство осложнений при имплантации заключается в возникновении гнойного воспаления в раннем послеоперационном периоде. Причин для этого много, но одна из основных состоит в том, что хирургическое вмешательство осуществляется в полости рта, населенной неклостридиальной анаэробной флорой, что и ведет к воспалению травмированных тканей [1; 2].

Литературные данные и практические разработки свидетельствуют о том, что в последние годы отдается предпочтение методам профилактики осложнений, возникающих после дентальной имплантации, которые направлены на предупреждение резорбции костной ткани вокруг имплантата и осуществляются путем контроля и стимулирования костеобразования [3; 4].

Исходя из вышеизложенного, **целью** нашего исследова-

ния стало изучение в эксперименте влияния внедрения титановых имплантатов на метаболизм в костной ткани нижней челюсти крыс и обоснование локального применения нового лечебного геля в комплексном предупреждении патологических нарушений.

Материалы и методы исследования

Эксперимент проведен на белых крысах линии Вистар в возрасте 10–12 мес., со средней массой (198±4) г, которые были распределены на 4 группы:

I группа — контрольная (интактные) — 7 крыс;

II группа — ложнопериорированные, без введения имплантатов — 7 крыс;

III группа — животным внутрикостно проведено введение титанового имплантата — 8 крыс;

IV группа — животным после внутрикостной имплантации титанового имплантата проводили аппликации новым лечебным гелем «Апидент» — 8 крыс.

Крысам III и IV опытных групп вводили имплантаты в альвеолярную кость под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг). Проводили разрез в области угла нижней челюсти и послой-

но тупым путем отсепаровывали мышцы и надкостницу. Затем бором диаметром 1,5 мм перфорировали кость в области тела нижней челюсти и вводили титановый имплантат длиной 3 мм и диаметром 1,5 мм (марка титана BT-01–1), после чего рану послойно ушивали и обрабатывали антисептическим раствором (0,05%-м раствором хлоргексидина).

Крысам II опытной группы проводили аналогичную операцию без введения титановых имплантатов (ложнопериорированные).

Крысам IV группы, начиная со 2-го дня после операции, на область челюсти, травмированную операцией, два раза в день накладывали тампон с лечебным гелем на 3–5 мин.

Все исследуемые животные находились на стандартном рационе вивария. В процессе исследований определялось действие нового лечебного геля «Апидент», в состав которого входили прополис, воск, кедровое масло, аргинин натрия и другие биологически активные вещества.

Процесс заживления определяли по клиническим признакам воспаления (наличие отека, гнойного содержимого, кровоточивости), отторжению



некротических масс, формированию молодой грануляционной ткани, уменьшению раневой поверхности за счет эпителизации ткани.

Осмотр раневой поверхности проводили каждый день, начиная со 2-го дня после операции, фиксировали клинические признаки течения раневого процесса.

После окончания 3-недельного эксперимента всех крыс забивали путем кровопускания из сердца под глубоким тиопенталовым наркозом (40 мг/кг). Выделяли нижние челюсти, кости очищали от мышц, высушивали и растирали до порошкообразного состояния. Состояние костной ткани исследовалось с помощью биохимических методов, в частности, определялись маркеры метаболизма костной ткани: эластаза [5], кислая (КФ) и щелочная фосфатазы (ЩФ) [6], общая протеолитическая активность (ОПА) [7]. Статистическая обработка полученных данных проводилась при помощи теста Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение

Наблюдение за состоянием слизистой оболочки десны над имплантатами показало, что, начиная со 2-го дня после операции, у всех животных слизистая оболочка сильно отечна, гиперемирована, раневая поверхность с гнойным отделяемым. Слизистая оболочка десны у всех животных до 5-го дня оставалась значительно гиперемированной, у большинства крыс III группы определялся отек с кровоточивостью. На 5-й день наблюдения отек, кровоточивость раневой поверхности уменьшились у крыс, которым делали аппликации гелем. Уже на третий день наблюдения в этой группе животных гнойное содержимое и кровоточивость раневой поверхности фиксировали у 5 из 8 (в среднем у 62,5 %) крыс. Гнойное содер-

жимое раны и кровоточивость фиксировали на 4-й день у 2 (25 %) животных. В то же время отек наблюдался у всех животных этой группы до 8-го дня эксперимента. Отторжение некротических масс определялось у большинства животных с 4-го дня наблюдения и заканчивалось у всех крыс на 8-й день. Формирование молодой грануляционной ткани в этой группе начиналось на 6-й день у 4 (50 %), на 7–8-й день — у 7 (87,5 %) крыс и заканчивалось на 9-й день.

Результаты исследований свидетельствуют о том, что новый гель проявляет стимулирующее действие на процессы регенерации травматической раны слизистой оболочки десны. Так, на 9-е сутки после операции и применения геля произошло заживление раны у всех животных. В это время у крыс с введенными титановыми имплантатами, которым не делали аппликации гелем, зажились всего 28 % ран, полное заживление ран отмечено на 18-й день.

Проведенные исследования позволяют проанализиро-

вать состояние метаболизма костной ткани при заживлении костной раны при имплантации. У здоровых животных (ложнооперированная группа) при формировании костного ложа без введения имплантата активность эластазы, характеризующей гидролиз коллагена костной ткани, была достоверно выше, чем у интактных (почти в 2 раза), а активность КФ, отражающей распад гидроксиапатита костной ткани, достоверно не изменялась (табл. 1). Это может указывать на то, что при заживлении ложа под имплантат наблюдаемые процессы разрушения органической матрицы кости протекают более интенсивно, чем при остеоинтеграции имплантата. Наряду с этим при достоверно неизменной активности ЩФ имелась тенденция к повышению ОПА, что не позволяет сделать однозначного вывода об активизации остеогенеза при формировании костного ложа без введения имплантата, относя ее к признакам протекающей воспалительной реакции.

Таблица 1

Изменение активности маркерных ферментов костной ткани в группах экспериментальных животных через 3 нед. после внутрикостной имплантации, мккат/кг

Ферменты	Группы животных			
	Интактные	Ложнооперированные	Имплантация	Имплантация + гель
	I	II	III	IV
Эластаза P ₁ P ₂	2,61±0,29	5,12±0,41 <0,05	4,57±0,28 <0,05	3,92±0,30 <0,05 >0,05
КФ P ₁ P ₂	2,82±0,51	3,58±0,34 >0,05	4,10±0,32 <0,05	3,64±0,42 >0,05 >0,05
ЩФ P ₁ P ₂	29,02±3,64	36,80±4,02 >0,05	39,60±3,84 <0,05	44,80±4,10 <0,05 >0,05
ОПА P ₁ P ₂	14,64±2,61	28,80±3,10 <0,05	29,40±2,74 <0,05	24,50±2,80 <0,05 >0,05

Примечание. P₁ — достоверность отличий между показателями в группах 1 и 2, 1 и 3, 1 и 4; P₂ — достоверность отличий между показателями в группах 3 и 4.



При имплантации у животных деструкция костной ткани нижней челюсти приводила к достоверному повышению активности эластазы в 1,7 раза и КФ — в 1,5 раза. В то же время отмечалось увеличение активности маркеров остеобластов ЩФ и ОПА. Это позволяет предположить, что имплантация у животных, сопровождающаяся интенсификацией процессов резорбции в костной ткани (по активности КФ и эластазы), вызывает активацию процесса костного ремоделирования как компенсаторную реакцию (увеличение активности ЩФ, ОПА).

В условиях применения геля «Апидент» у животных после имплантации течение заживления костной раны проходило более интенсивно. Надо отметить, что активность маркеров резорбции достоверно не отличалась у этих животных от показателей II и III групп, хотя фиксировалась тенденция к стабилизации процессов резорбции. Через 3 нед. после имплантации резорбция костной ткани протекала менее интенсивно у животных, получавших аппликации гелем, что находило отражение в снижении активности эластазы в костной ткани, составляющей в среднем $(3,92 \pm 0,30)$ мккат/кг, и активности КФ, определяемой в среднем как $(3,64 \pm 0,42)$ мккат/кг, в то время как у нелеченых животных данные показатели в среднем составляли $(4,57 \pm 0,28)$ и $(4,10 \pm 0,32)$ мккат/кг соответственно.

При этом более активно проходил синтез коллагеновой матрицы вокруг имплантата, на что указывает повышение активности ЩФ (в среднем на 13,1 %). Снижение активности протеаз, по нашему мнению, указывает на снижение воспалительной реакции в костной ткани.

Исследования показали, что введение в комплексное лечение животных при им-

плантации местных аппликаций геля «Апидент» тормозит остеокластическую резорбцию в челюсти, вызванную деструкцией кости во время операции. Об этом свидетельствовало снижение активности эластазы и КФ в костной ткани животных, которым ввели имплантаты. Активность ЩФ, ответственной за синтез коллагена костной ткани, при этом увеличивалась.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что гель «Апидент» при локальном применении может способствовать предупреждению остеорезорбтивных и стимулированию остеорегенеративных процессов в челюстях при внутрикостной имплантации.

Таким образом, проведенные исследования выявили защитные свойства нового геля «Апидент», выразившиеся в его антиостеорезорбтивных, противовоспалительных эффектах. При локальном воздействии на ткани ротовой полости при внутрикостной имплантации «Апидент» снижал воспалительные явления в слизистой оболочке десны и костной ткани, проявляя стимулирующее действие на процессы регенерации, и одновременно тормозил резорбцию костной ткани, активизируя остеогенез вокруг имплантата.

Выводы

1. При внутрикостной имплантации у крыс в процессе остеоинтеграции происходит потенцирование резорбции и воспалительных реакций в костной ткани, что требует коррекции.

2. В условиях моделирования имплантации гель «Апидент» оказывает локальное защитное действие на течение раневого процесса и способствует ранозаживлению.

3. Применение геля «Апидент» при внутрикостной имплантации тормозит остеокластическую резорбцию и

стимулирует остеогенез вокруг имплантата.

4. Результаты исследований дают основание рекомендовать локальное применение нового геля «Апидент» для предупреждения деструктивно-воспалительных процессов при внутрикостной имплантации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьян А. С. Экспериментальное исследование интеграции в костную ткань дентальных имплантатов с наноструктурированным нерезорбируемым покрытием / А. С. Григорьян, Т. К. Хамраев, А. К. Топоркова // *Стоматология*. – 2010. – № 4. – С. 14–17.

2. Потапчук А. М. Периимплантатна патологія / А. М. Потапчук // *Вісник стоматології*. – 2000. – № 2. – С. 70–74.

3. Gottow J. New attachment formation in human periodontium by guided tissue regeneration / J. Gottow, S. Nyman, J. Lindhe // *J. Clin. Periodont.* – 2006. – Vol. 13. – P. 604.

4. Потапчук А. М. Експериментальне обґрунтування регенерації кісткової тканини навколо відторгаючого імплантату / А. М. Потапчук, І. П. Горзов // *Науковий вісник Ужгородського університету : Серія «Медицина»*. – Вип. 7. – 1999. – С. 217–219.

5. Левицкий А. П. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза : метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, О. В. Деньга. – Киев : ГФЦ МЗ Украины «Авиценна», 2005. – С. 31–38.

6. Левицкий А. П. Сравнительная оценка трех методов определения активности фосфатаз слюны / А. П. Левицкий, А. И. Марченко, Т. Л. Рыбак // *Лабораторное дело*. – 1973. – № 10. – С. 624–625.

7. Барабаш Р. Д. Казеинолитическая и БАЭЭ-эстеразная активность слюны и слюнных желез у крыс в постнатальном онтогенезе / Р. Д. Барабаш, А. П. Левицкий // *Бюллетень экспериментальной биологии*. – 1973. – № 8. – С. 65–67.



ДИСБІОТИЧНА ДІЯ ЛІТОХОЛЕВОЇ КИСЛОТИ НА СЛИЗОВУ ОБОЛОНКУ ПОРОЖНИНИ РОТА ЩУРІВ

ДУ «Інститут стоматології НАМН України», Одеса

Експериментальне моделювання холестазу зумовлює розвиток запально-дистрофічних процесів у ротовій порожнині [1]. Клінічні дослідження стану ротової порожнини у хворих на холецистит виявили наявність запальних і дисбіотичних явищ, які визначалися за допомогою біохімічних маркерів слини [2].

Як відомо, холестаз збільшує в крові вміст деяких речовин, які зазвичай знаходяться у жовчі [3]. Серед цих речовин найбільшу увагу привертають до себе жовчні кислоти, особливо літохалева кислота (ЛХК) — 3-гідроксихоланова, яка утворюється в кишечнику під дією мікроорганізмів [4]. Вважають, що ЛХК є найбільш токсичною з усіх жовчних кислот [5].

Мета нашого дослідження — вивчення дії ЛХК на стан мікробіоценозу в слизовій оболонці порожнини рота (СОПР) щурів за умов локального нанесення ЛХК на СОПР.

Матеріали та методи дослідження

Досліди було проведено на 18 щурах лінії Вістар (самці,

вік 13–15 міс., жива маса 350–400 г), яких було поділено на 3 однакові групи: 1-ша — контроль (вихідні дані); 2-га — аплікація гелю ЛХК на 4 год; 3-тя — аплікація гелю ЛХК на 24 год. Гель ЛХК з концентрацією 1 мг/мл готували на 2,5%-му розчині натрієвої солі карбоксиметилцелюлози. На кожного щура витрачали по 1 мл гелю з ЛХК. Евтаназію тварин здійснювали під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) шляхом тотальної кровотечі з серця. Виділяли слизові оболонки щоки, язика й отримували сироватку крові. Гомогенати тканин готували на 0,05 М трис-НСІ буфері (рН 7,5) з розрахунку 20 мг/мл (для щоки) і 50 мг/мл (для язика). У гомогенатах і сироватці крові визначали активність уреазі (маркер мікробного обсіменіння), активність лізоциму (маркер неспецифічного імунітету), розраховували ступінь дисбіозу за методом Левицького [6].

Результати дослідження та їх обговорення

На рис. 1 наведено результати визначення активності уреазі в СОПР щурів після аплікації

лікації ЛХК. З цих даних видно, що ЛХК суттєво не впливає на стан мікробіоценозу СОПР, є деяка тенденція до зниження рівня мікробного обсіменіння (однак $p > 0,05$), що узгоджується з даними літератури [7].

На рис. 2 наведено дані про вплив ЛХК на активність лізоциму в СОПР щурів після аплікації жовчної кислоти через 4 і 24 год. Як видно з цих даних, ЛХК вже через 4 год вірогідно знижує активність одного з головних маркерів неспецифічного імунітету, а через 24 год знижує його рівень більш ніж удвічі. Можливо, що зниження активності лізоциму пов'язано зі зменшенням кількості мігруючих нейтрофілів, які є одним з головних джерел цього ферменту в організмі [8]. Зниження кількості в СОПР мігруючих нейтрофілів може відбуватися за рахунок ущільнення контактів між епітеліоцитами під дією жовчної кислоти [9; 10].

У табл. 1 подано результати розрахунку ступеня дисбіозу СОПР щурів після аплікації ЛХК. Як видно з цих даних, незважаючи на суттєве знижен-

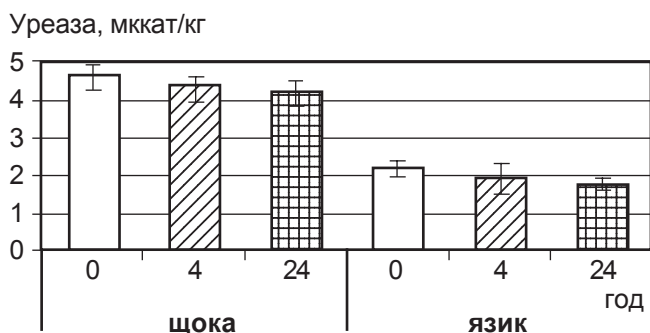


Рис. 1. Вплив літохалевої кислоти на активність уреазі в слизовій оболонці порожнини рота щурів

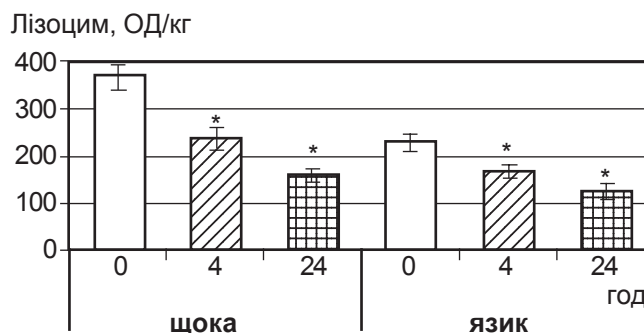


Рис. 2. Вплив літохалевої кислоти на активність лізоциму в слизовій оболонці порожнини рота щурів (* — $p < 0,05$)



Таблиця 1

Ступінь дисбіозу слизової оболонки порожнини рота щурів після оральної аплікації літохолової кислоти

СОПР	Час, год	У _{відн.}	Л _{відн.}	Ступінь дисбіозу
Щока	0	1,00	1,00	1,00
	4	0,92	0,61	1,51
	24	0,87	0,42	2,07
Язик	0	1,00	1,00	1,00
	4	0,94	0,83	1,13
	24	0,85	0,55	1,55

Примітка. У табл. 1, 2: У_{відн.} — відносна активність уреаз; Л_{відн.} — відносна активність лізоциму.

ня активності лізоциму внаслідок дії ЛХК, ступінь дисбіозу збільшується меншою мірою, оскільки під впливом жовчної кислоти знижується активність уреаз. Це може свідчити про здатність ЛХК пригнічувати ріст мікробів.

Аплікації ЛХК на СОПР практично не впливають на стан мікробіоценозу в крові, мабуть, через паралельне зниження як рівня лізоциму, так і уреаз (табл. 2).

Висновки

1. Аплікації гелю літохолової кислоти на СОПР спричинюють суттєве зниження активності лізоциму, менше виражене зниження активності уреаз,

Вплив аплікації літохолової кислоти на активність уреаз, лізоциму та ступінь дисбіозу в сироватці крові щурів

Таблиця 2

Час, год	Уреаза		Лізоцим		Ступінь дисбіозу
	мк-кат/л	У _{відн.}	ОД/л	Л _{відн.}	
0	0,16±0,02	1,00	63,4±4,0	1,00	1,00
4	0,14±0,01	0,87	56,0±3,0	0,88	0,99
24	0,13±0,01	0,81	54,0±2,0	0,85	0,95

що зумовлює розвиток у СОПР початкової форми дисбіозу.

2. Аплікації на СОПР літохолової кислоти не впливають на ступінь дисбіозу в сироватці крові.

ЛІТЕРАТУРА

1. Левицкий А. П. Роль печени в патогенезе и лечении стоматологических заболеваний / А. П. Левицкий, С. А. Демьяненко // Вісник стоматології. — 2008. — № 5/6. — С.124–128.

2. Биохимические маркеры воспаления и дисбиоза в слюне больных холециститом / А. П. Левицкий, С. А. Демьяненко, П. И. Пустовойт [и др.] // Вісник стоматології. — 2011. — № 1. — С. 21–23.

3. Molecular mechanisms of consequences of impaired bile formation / N. R. Koopen, M. Müller, J. Vonkroel [et al.] // Biochim. et biophys. acta. MD. Basis Disease. — 1998. — Vol. 1408, N 1. — P.1–17.

4. Münch A. Dihydroxy bile acids increase mucosal permeability and bacterial uptake in human colon biopsies / A. Münch, M. Ström, J. D. Söderholm // Scand. F. Gastroenterol. — 2007. — Vol. 42, N 10. — P.1167–1174.

5. Tan K. P. Activation of nuclear factor (Erythroid-2 like) factor 2 by toxic bile acids provokes adaptive defense responses to enhance cell survival at the emergence of oxidative stress / K. P. Tan, M. Yang, S. Ito // Molecular Pharmacology. — 2007. — Vol. 72, N 5. — P.1380–1390.

6. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: метод. рекомендации / сост. : А. П. Левицкий, О. А. Макаренко [и др.]. — К. : ГФЦ, 2007. — 23 с.

7. Aspects of the effect of bile salts on *Candida albicans* / I. E. Marshall, B. A. Marples, W. G. Salt, R. J. Stretten // J. Med. Vet. Mycol. — 1987. — Vol. 25, N 5. — P. 307–318.

8. Левицкий А. П. Лізоцим вміст антибіотиків / А. П. Левицкий. — Одеса : КП ОГТ, 2005. — 74 с.

9. Bile acids modulate tight junction structure and barrier function of Caco-2 monolayers via EGFR activation / F. Raimodi, P. Santoro, M. V. Barone [et al.] // Am. J. Gastrointest. Liver Physiol. — 2008. — Vol. 31. — P. 1152–1157.

10. Вызываемая холитами дифференциация культивируемых эпителиоцитов нормальной слизистой оболочки пищевода человека / Ru Zhang, Jun Gong, Hui Wany, Li Wang // Nat. Med. J. China. — 2006. — Vol. 86, N 34. — P. 2386–2390.

УДК 616.36.-002-07:616.316-078.33

В. М. Почтар

ВПЛИВ ПРО-, ПРЕ- І СИНБІОТИКІВ НА СТАН АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ СТОМАТИТОМ

ДУ «Інститут стоматології НАМН України», Одеса

Прооксидантна система живих організмів, головним продуктом якої є активні форми кисню (АФК), значною мірою

забезпечує неспецифічний захист від мікроорганізмів [1–3]. Функція антиоксидантної системи, до складу якої входить

низка низькомолекулярних сполук і деякі антиоксидантні ферменти (СОД, глутатіонпероксидаза, каталаза), поля-



гає, в основному, в захисті тканин макроорганізму від надмірної дії АФК [4; 5].

Відомо також, що однією з антимікробних систем захисту організму людини є фізіологічна мікробна система (ФМС), яка складається з пробіотичних бактерій (біфідобактерії, лактобацили, пропіонібактерії, деякі види стрептококів тощо) і яка здійснює стимуляцію імунітету, пригнічення росту патогенних і умовно патогенних бактерій і грибів шляхом продукування бактеріоцинів, коротколанцюгових жирних кислот, лізоциму та деяких інших антимікробних речовин [6; 7].

Для стимуляції росту пробіотичних бактерій або для відновлення їх чисельності, використовують різноманітні регулятори мікробіоценозу, до яких належать препарати пробіотиків (живі пробіотичні бактерії), пребіотиків (речовини, які забезпечують живлення і ріст пробіотичних бактерій) та їх композиції, так звані синбіотики [8; 9].

Мета даної роботи — вивчення стану антиоксидантно-прооксидантної системи слизової оболонки порожнини рота при дії про-, пре- та синбіотиків в умовах експериментального стоматиту.

Матеріали та методи дослідження

Експерименти було проведено на 60 щурах лінії Вістар (самці віком 2 міс., середня маса — (130 ± 10) г), яких було поділено на 6 однакових груп: 1-ша — інтактні, 2-га — експериментальний стоматит (ЕС), 3-тя — ЕС + пробіотик «Біфідумбактерин», 4-та — ЕС + пробіотик «Лактобактерин», 5-та — ЕС + пребіотик інулін, 6-та — ЕС + синбіотик «Бактулін».

Експериментальний стоматит відтворювали таким способом [10]: спочатку щури 2–6-ї груп отримували протягом 5 днів з питною водою антибіотик лінкоміцин дозою 60 мг/кг живої маси. Після цього на 6-й

і 7-й дні досліду на слизову оболонку порожнини рота робили аплікації суспензії бджолиної отрути (по 2 мл, 2 мг отрути на щура двічі за день). Починаючи з 8-го дня досліду, протягом 5 днів тваринам 2-ї групи (контроль) зрошували слизову оболонку рота питною водою, тваринам 3-ї групи — суспензією «Біфідумбактерин» (доза 10^7 КУО на одного щура), 4-ї групи — суспензією «Лактобактерин» (доза 10^7 КУО на одного щура), 5-ї групи — суспензією пребіотика інуліну (доза 70 мг на щура) і 6-ї — суспензією синбіотика «Бактулін» (доза 10^7 КУО та 50 мг інуліну на щура).

На 13-й день щурів піддавали етаназії під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг), отримували слизові оболонки щоки і язика, а також сироватку крові. Усі біооб'єкти зберігали при температурі -30 °С. Гомогенати слизової оболонки готували з розрахунку 50 мг тканини на 1 мл 0,05 М трис-НСІ буфера рН 7,5 і для дослідження використовували надосадову рідину після центри-

фугування в рефрижераторній центрифугі при 3000 об/хв протягом 15 хв при температурі $+4$ °С. Визначали активність каталази [11], вміст малонового діальдегіду (МДА) [12] і за співвідношенням активності каталази та концентрації МДА розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс АПІ [13].

Результати дослідження та їх обговорення

У табл. 1 наведено результати визначення каталази, МДА й АПІ у слизовій оболонці щоки щурів з ЕС із використанням для лікування препаратів пробіотиків («Біфідумбактерин», «Лактобактерин»), пребіотика (інулін) і синбіотика («Бактулін»).

Як видно з цих даних, при стоматиті суттєво знижується активність каталази (в 2 рази) і рівень АПІ (в 6 разів), тимчасом як вміст МДА зростає більше ніж утричі. Усі використані препарати вірогідно збільшують активність каталази, хоча і не повертають її до рівня інтактних тварин. На-

Таблиця 1

Вплив про-, пре- та синбіотиків на активність каталази, вміст малонового діальдегіду й антиоксидантно-прооксидантний індекс в слизовій оболонці щоки щурів з експериментальним стоматитом, n=10

Група	Каталаза мкат/кг	МДА, ммоль/кг	АПІ, од
Інтактні щури	$7,25 \pm 0,19$	$12,43 \pm 0,96$	$5,83 \pm 0,30$
ЕС	$3,75 \pm 0,14$ $p < 0,001$	$39,54 \pm 3,70$ $p < 0,001$	$0,95 \pm 0,08$ $p < 0,001$
ЕС + «Біфідумбактерин»	$5,05 \pm 0,16$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$24,45 \pm 2,46$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,01$	$2,07 \pm 0,14$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$
ЕС + «Лактобактерин»	$4,67 \pm 0,15$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,01$	$13,60 \pm 1,16$ $p > 0,5$ $p_1 < 0,001$	$3,43 \pm 0,16$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$
ЕС + інулін	$4,70 \pm 0,18$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,01$	$14,53 \pm 1,48$ $p > 0,3$ $p_1 < 0,001$	$3,24 \pm 0,17$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$
ЕС + «Бактулін»	$4,68 \pm 0,16$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,01$	$11,54 \pm 1,23$ $p > 0,5$ $p_1 < 0,001$	$4,06 \pm 0,22$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$

Примітка. У табл. 1–3: p — показник вірогідності відмінностей щодо 1-ї групи; p_1 — показник вірогідності відмінностей щодо 2-ї групи.



Вплив про-, пре- та синбіотиків на активність каталази, вміст малонового діальдегіду й антиоксидантно-прооксидантний індекс в слизовій оболонці язика щурів з експериментальним стоматитом, n=10

Група	Каталаза мкат/кг	МДА, ммоль/кг	АПІ, од
Інтактні щури	9,95±0,70	12,23±1,07	8,14±0,64
ЕС	4,91±0,18 p<0,001	23,56±1,90 p<0,001	2,08±0,21 p<0,001
ЕС + «Біфідумбактерин»	8,63±0,52 p>0,05 p ₁ <0,001	15,46±0,74 p<0,05 p ₁ <0,05	5,58±0,57 p<0,05 p ₁ <0,001
ЕС + «Лактобактерин»	9,75±0,35 p>0,5 p ₁ <0,001	18,52±0,89 p<0,001 p ₁ <0,05	5,26±0,51 p<0,05 p ₁ <0,01
ЕС + інулін	8,71±0,38 p>0,05 p ₁ <0,001	17,81±1,54 p<0,01 p ₁ <0,05	4,89±0,42 p<0,05 p ₁ <0,001
ЕС + «Бактулін»	9,07±0,35 p>0,3 p ₁ <0,001	15,11±0,65 p>0,05 p ₁ <0,01	6,00±0,63 p<0,05 p ₁ <0,01

впаки, вміст МДА в слизовій оболонці щоки вірогідно знижується під впливом препаратів, причому всі препарати, крім «Біфідумбактерину», повертають цей показник до рівня інтактних тварин.

Усі використані препарати вірогідно збільшують АПІ, причому в найбільшій мірі «Бактулін».

У табл. 2 подано аналогічні результати для слизової оболонки язика. Характер змін активності каталази в цих групах практично однаковий з аналогічним показником для слизової оболонки щоки, однак найбільш ефективним виявився препарат пробіотика «Лактобактерин». Вміст МДА в слизовій оболонці язика, підвищений при стоматиті вдвічі, суттєво знижувався при лікуванні, хоча і не досягав рівня інтактних тварин. У щурів зі стоматитом АПІ знижувався у 4 рази, а після лікування значно підвищувався, особливо після застосування синбіотика «Бактулін».

У табл. 3 наведено результати визначення каталази, МДА й АПІ в сироватці крові щурів з експериментальним стоматитом. З цих даних видно, що активність каталази й АПІ вірогідно знижуються у щурів зі стоматитом. Із усіх використаних препаратів лише «Лактобактерин» вірогідно підвищував активність каталази, хоча і не до норми. Всі інші препарати виявили лише тенденцію до підвищення активності каталази.

У щурів зі стоматитом підвищується вміст МДА. Усі препарати знижують концентрацію МДА в сироватці крові, причому найефективніше — інулін і «Бактулін». Щодо АПІ, то він майже вдвічі знижений при стоматиті і вірогідно підвищується лише при застосуванні «Лактобактерину».

Таким чином, проведене нами дослідження показало, що в механізмі лікувальної дії про- та пребіотиків суттєве міс-

це посідає вплив цих препаратів на стан процесів пероксидації й антиоксидантного захисту. Причому можна передбачити таку послідовність подій: спочатку під дією мікробних токсинів збільшується вміст АФК, яким притаманна антимікробна активність; збільшенню вмісту АФК сприяє знижен-

ня рівня антиоксидантної системи; потім під впливом ФМС відбувається активізація антиоксидантної системи для захисту власних тканин організму від руйнівної дії АФК.

Висновки

1. За умов моделювання стоматиту підвищується вміст

Таблиця 3

Вплив про-, пре- та синбіотиків на активність каталази, вміст малонового діальдегіду й антиоксидантно-прооксидантний індекс у сироватці крові щурів з експериментальним стоматитом, n=10

Група	Каталаза мкат/кг	МДА, ммоль/кг	АПІ, од
Інтактні щури	0,27±0,01	0,70±0,03	3,86±0,25
ЕС	0,16±0,01 p<0,001	0,82±0,02 p<0,01	1,95±0,22 p<0,001
ЕС + «Біфідумбактерин»	0,19±0,01 p>0,01 p ₁ <0,001	0,76±0,02 p>0,05 p ₁ <0,05	2,50±0,23 p<0,01 p ₁ <0,001
ЕС + «Лактобактерин»	0,21±0,01 p<0,01 p ₁ <0,01	0,74±0,02 p>0,1 p ₁ <0,05	2,84±0,25 p<0,05 p ₁ <0,05
ЕС + інулін	0,180±0,001 p<0,001 p ₁ >0,05	0,69±0,03 p>0,5 p ₁ <0,05	2,61±0,24 p<0,01 p ₁ >0,05
ЕС + «Бактулін»	0,18±0,02 p<0,001 p ₁ >0,05	0,66±0,04 p>0,05 p ₁ <0,01	2,73±0,30 p<0,05 p ₁ >0,05



МДА та знижується активність каталази, що свідчить про активізацію перекисного окиснення ліпідів і збільшення продукції АФК для пригнічення росту мікробів.

2. У відповідь на збільшення АФК ФМС організму підвищує рівень антиоксидантної системи, про що свідчить збільшення активності каталази.

3. У механізмі лікувальної дії про- та пребіотиків суттєве місце посідає їх вплив на стан антиоксидантно-прооксидантної системи.

ЛІТЕРАТУРА

1. Губський Ю. И. Токсическая гибель клетки: свободнорадикальное повреждение ДНК и апоптоз / Ю. И. Губский // Лікування та діагностика. – 2001. – № 4. – С. 8–13.

2. Величковский Б. Т. Свободно-радикальное окисление как звено срочной и долговременной адаптации организма к факторам окружающей среды / Б. Т. Величковский // Вестник РАМН. – 2001. – № 6. – С. 45–52.

3. Горожанская Э. Г. Свободно-радикальное окисление и механизмы антиоксидантной защиты в нормальной клетке и при опухолевых заболеваниях (лекция) / Э. Г. Горожанская // Клиническая лабораторная диагностика. – 2010. – № 6. – С. 28–44.

4. Зайцев В. Г. Связь между химическим строением и мишенью действия как основа классификации антиоксидантов прямого действия / В. Г. Зайцев, О. В. Островский, В. И. Закревский // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2003. – Т. 66, № 4. – С. 66–70.

5. Сазонтова Т. Г. Значение баланса прооксидантов и антиоксидантов — равнозначных участников метаболизма / Т. Г. Сазонтова, Ю. В. Архипенко // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 2007. – № 3. – С. 2–18.

6. Физиологическая микробная система полости рта в поддержании стоматологического здоровья детей / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, Е. Н. Рябконов [и др.] // Научный вестник национального медицинского университета им. О. О. Богомольца. – 2007. – 28–29 вересня. – С. 137–139.

7. Левицкий А. П. Пребиотики и проблема дисбактериоза / А. П. Ле-

вицкий, Ю. Л. Волянский, К. В. Скидан. – Харьков : ЭДЭНА, 2008. – 100 с.

8. Шевелева С. А. Пробиотики, пребиотики и пробиотические продукты. Современное состояние вопроса / С. А. Шевелева // Вопросы питания. – 1999. – № 2. – С. 32–40.

9. Усенко Д. В. Пробиотики и пробиотические продукты / Д. В. Усенко // Вопросы детской диетологии. – 2006. – Т. 4, № 6. – С. 36–43.

10. Пат. 31011 Україна, МПК (2006) А61Р 31/00, А61С 7/00, А61К 35/56 Спосіб моделювання гінгівіту / Левицкий А. П., Селіванська І. О., Макаренко О. А. [та ін.]. – u200711608 ; заявл. 22.10.2007 ; опубл. 25.03.2008, Бюл. № 6.

11. Гирич С. В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / С. В. Гирич // Лабораторная диагностика. – 1999. – № 4. – С. 45–46.

12. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии. – М. : Медицина, 1977. – С. 66–68.

13. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости : метод. рекомендации / сост. А. П. Левицкий, О. В. Деньга [и др.]. – Одесса, 2010. – 16 с.

УДК 617.612.843.15

Н. Н. Уманец

ВЫСОКОЧАСТОТНАЯ ЭЛЕКТРОСВАРКА (СЕРИЙНЫЙ ГЕНЕРАТОР ЕК-300М1) ТКАНЕЙ ЗАДНЕГО ОТДЕЛА ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА ОРИГИНАЛЬНЫМ БИПОЛЯРНЫМ ЭНДОВИТРЕАЛЬНЫМ ЗОНДОМ

ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии
им. В. П. Филатова НАМН Украины», Одесса

Сегодня электрохирургическое оборудование занимает важнейшее место среди изделий медицинской техники, применяемых в хирургии. Принцип действия современных высокочастотных электрокоагуляторов заключается в воздействии на биологические ткани электрическим током частотой от 200 кГц до 5,5 МГц [1]. При этом выделя-

ется энергия, что сопровождается повышением температуры до 100 °С и более. Как результат — необратимое повреждение тканей в виде коагуляционного некроза и обугливания [2; 3]. Это является основным недостатком электрокоагуляции.

В 1993 г. по инициативе акад. Б. Е. Патона сотрудниками Института электросварки

и Института хирургии и трансплантологии им. А. А. Шалимова были проведены эксперименты, подтвердившие принципиальную возможность получения сварного соединения различных мягких тканей животных способом биполярной коагуляции. Отличительная особенность нового метода — воздействие на биологические ткани электрическим то-



ком частотой 66 кГц. В эксперименте было установлено, что именно за счет частоты тока обеспечивается пробой клеточных мембран с последующим выходом цитозольных белков в межклеточное пространство. При этом резко снижается сопротивление биологической ткани в зоне воздействия, и, как следствие, повышается температура до 50–55 °С. В последующем происходит электротермическая денатурация белковых молекул — электротермоадгезия. Данный метод получил название высокочастотной электросварки биологических тканей [4]. Неоспоримое преимущество такого воздействия состоит в возможности достижения прочного соединения тканей при минимальном температурном вложении. Разработанный прибор ЕК-300М1 и биполярный инструментарий позволяют выполнять сварку различных тканей в зависимости от их импеданса в автоматическом режиме [5; 6]. В настоящее время данная инновация внедрена в ведущих отечественных хирургических клиниках, за рубежом и используется для соединения, рассечения биологических тканей и гемостаза.

В витреоретинальной хирургии метод высокочастотной электросварки биологических тканей не применялся. Задача сварки сетчатки с сосудистой оболочкой представляется достаточно сложной. Прежде всего, это два различных типа биологической ткани с различными электропроводными характеристиками. Кроме того, осуществить биполярную сварку по классическому принципу [5] в данной ситуации не представляется возможным из-за особенностей анатомического строения органа зрения. И, наконец, сетчатая оболочка состоит преимущественно из нервных клеток и их отростков, и малейшие грубые манипуляции

могут привести к необратимым изменениям структуры и функции данной ткани. Несмотря на все сложности, внедрение технологии высокочастотной электросварки биологических тканей в витреоретинальную хирургию представляется нам крайне необходимым. Мы предполагаем, что данная технология станет серьезным подспорьем в решении таких вопросов, как интраоперационная ретинопексия при регматогенной отслойке сетчатки, гемостаз в ходе витреэктомии по поводу внутриглазных новообразований и диабетической ретинопатии.

Цель — изучить влияние биполярной высокочастотной электросварки (серийный генератор ЕК-300М1) на сетчатку и увеальный тракт на основании данных офтальмоскопии и гистологического исследования в эксперименте.

Материалы и методы исследования

Эксперимент выполнялся на 6 кроликах (12 глаз) породы Шиншилла массой 2,5–3 кг, которые содержались в стандартных условиях вивария. Животные были разделены на 2 группы.

В первой опытной группе (3 кролика, 6 глаз) выполнялась высокочастотная электросварка сетчатки и увеального тракта на серийном приборе ЕК-300М1 в автоматическом режиме «сварка». Параметры: частота исходящего высокочастотного сигнала — $66_{-6,6}^{+7,9}$ кГц, модуляция исходящего высокочастотного сигнала — 5 кГц. В данном режиме прибор автоматически определяет уровень оптимальной мощности в зависимости от типа ткани (до 350 Вт). Экспозиция воздействия составляла 1–2 с.

Во второй опытной группе (3 кролика, 6 глаз) выполнялась высокочастотная электросварка сетчатки и увеального тракта на серийном приборе ЕК-300М1 в автоматическом

режиме «коагуляция». Параметры: частота исходящего высокочастотного сигнала — $66_{-6,6}^{+7,9}$ кГц, модуляция исходящего высокочастотного сигнала — 5 кГц. Амплитуда исходящего напряжения — до 100 В. Максимальная мощность — до 170 Вт. Уровень исходящей мощности устанавливается при помощи функции увеличения/уменьшения параметров. Диапазон изменений — 5–100 %, шаг — 5 %. Мы использовали минимальное значение мощности — 5 %, экспозиция импульса — 1–2 с.

Для высокочастотной электросварки использовался биполярный сварочный инструмент оригинальной конструкции. Сварочные электроды, выполненные из серебра, были покрыты изолирующим покрытием и заключены в изоляционную муфту. Диаметр зонда составил 0,8 мм, длина — 35 мм (рис. 1).

Хирургическое вмешательство выполнялось с соблюдением «Правил обращения с лабораторными животными».

Методика операции. Общий наркоз экспериментальным животным выполнялся путем парентерального введения 10 % тиопентала натрия в дозе 1 мл/кг. После фиксации в специальном станке и обработки операционного поля с соблюдением всех правил асептики и антисептики проводилась ретробульбарная анестезия 2 % раствором лидокаина гидрохлорида — 2,0 мл. Помимо дополнительного анальгезирующего эффекта, введение в ретробульбарное пространство 2,0 мл анестетика обеспечивало выпячивание глазного яблока из орбиты, что облегчало хирургический доступ. Разрез конъюнктивы выполнялся параллельно лимбу в 1,5 мм от него на 10 и 2 часах на правых глазах и на 4 и 8 часах на левых глазах. В 1,5–2 мм от лимба, соответственно конъюнктивотомиям формировались скле-



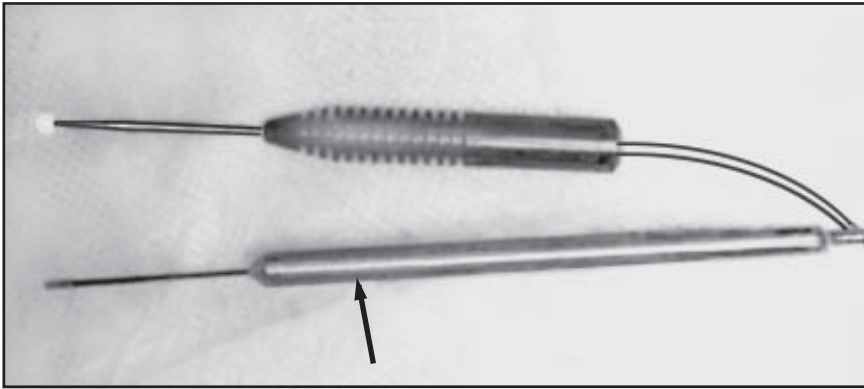


Рис. 1. Общий вид биполярного сварочного зонда (отмечен стрелкой). Для сравнения на рисунке представлен эндовитреальный лазерный зонд калибра 20G

ротомии размером 0,9 мм. Для устранения рефракционных aberrаций на роговицу кролика устанавливалась плоская контактная линза. Двухпортовым доступом в нижних отделах сетчатой оболочки, под диск зрительного нерва выполнялось 8–10 аппликаций. Сварочная аппликация проводилась посредством дозированной компрессии на ретинальную ткань биполярным зондом с последующим воздействием тока высокой частоты. Стекловидное тело не удалялось. Состояние сетчатки оценивали офтальмоскопически и регистрировали при помощи видеосистемы, адаптированной к налобному бинокулярному офтальмоскопу Keller.

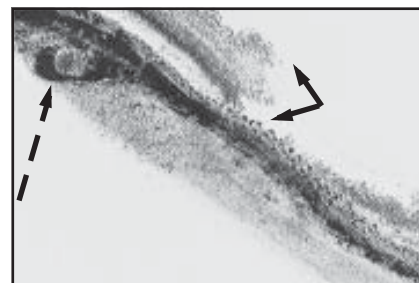
Животных выводили из эксперимента сразу после операции в состоянии глубокого наркоза методом воздушной эмболии. Энуклеированные глаза фиксировались в 10 % нейтральном формалине в течение 2–3 сут., после чего обезжировались в спиртах повышающейся плотности и заливались в целлоидин. Перед заливкой в целлоидин в верхней части глазного яблока срезалась роговица по лимбу для лучшего проникновения заливочной среды в полость глаза. Из уплотнившегося целлоидинового блока вырезались фрагменты размерами 0,5×0,8 см, содержащие участки сетчатки, подвергавшиеся

воздействию. Данные фрагменты повторно ориентировались на блоке для приготовления серийных срезов.

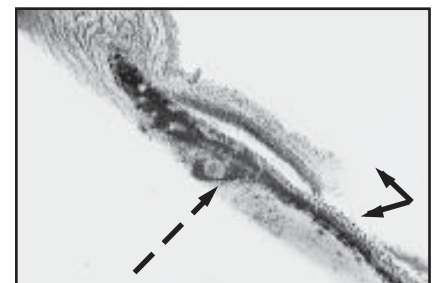
Подобная процедура позволяла максимально предупредить отслойку сетчатки в процессе заливки и последующие артефициальные изменения в хориоретинальной зоне, которые неизбежно возникают при вырезке необходимых фрагментов из незаключенных в целлоидин тканей. Приготовленные на микротоме серийные срезы (не менее 10 с одного блока) окрашивались гематоксилин-эозином и изучались на световом микроскопе при малом (10×10) и большом (10×20) увеличении.

Результаты исследования и их обсуждение

У всех животных первой опытной группы непосредственно



а



б

Рис. 2. Гистологический препарат оболочек глазного яблока кролика первой опытной группы после воздействия высокочастотной электросварки (а, б). Пунктирная стрелка указывает на полнокровный хориоидальный сосуд. Цельными стрелками отмечена область дезорганизации в слоях ганглиозных и биполярных клеток. Окраска гематоксилин-эозином. × 200 и 100. Кролик № 1

венно во время воздействия в зоне контакта эндовитреального сварочного биполярного зонда с сетчаткой отмечалось закипание стекловидного тела, побеление сетчатки, площадь которого превышала в 1,5–2 раза область контакта сварочного зонда с сетчаткой. В центре коагулята отмечались дефект сетчатки, незначительное кровоизлияние, предположительно из сосудистой оболочки.

На гистологических препаратах характерной была сублимация — термическое выпаривание всех слоев сетчатки в зоне воздействия. Сохранялся только слой пигментного эпителия. В прилегающей к очагу воздействия сетчатой оболочке отмечалась дезорганизация клеточных слоев, особенно заметная в слое биполярных и ганглиозных клеток (стрелки). Также характерным было резкое полнокровие сосудов хориоидеи в эпицентре воздействия и в прилегающей склере (рис. 2).

Во 2-й опытной группе изменения структур заднего отдела глазного яблока офтальмоскопически носили подобный характер. Во время высокочастотной электросварки в автоматическом режиме «коагуляция» отмечалось закипание стекловидного тела. Интенсивность побеления коагулята и его площадь была



сравнима с таковой у животных 1-й группы наблюдения. В центре коагулята отмечался дефект сетчатки. Кровоизлияний из сосудистой оболочки нами не отмечалось.

При гистологическом исследовании срезов оболочек глазного яблока экспериментальных животных 2-й опытной группы в эпицентре воздействия также наблюдалась сублимация с тем лишь отличием, что отмечалось выпаривание только внутренних слоев сетчатки с выраженными коагуляционными изменениями слоя фоторецепторных клеток. Отмечалось полнокровие сосудов хориоидеи. Необходимо отметить, что протяженность сублимации сетчатой оболочки была меньше у животных 2-й опытной группы. Вблизи зоны воздействия располагалась сохранившаяся сетчатка с умеренными коагуляционными изменениями клеток биполярного слоя (рис. 3). На остальном протяжении сетчатка сохраняла типовую гистологическую структуру.

Во время эндовитреальной электросварки сетчатки в автоматическом режиме у животных 1-й и 2-й опытных групп отмечалась выраженная адгезия стекловидного

тела и сетчатки к рабочей поверхности биполярного инструмента.

Заключение

Высокочастотная электросварка (ЕК-300М1) тканей заднего отдела глазного яблока при помощи оригинального биполярного эндовитреального зонда в автоматических режимах «сварка» и «коагуляция» приводит к выраженным коагуляционным изменениям сетчатки, вплоть до сублимации ткани и полнокровию сосудистой оболочки.

В связи с этим необходимы модификация серийного прибора ЕК-300М1, определение оптимальных параметров для высокочастотной электросварки сетчатки и увеального тракта, а также разработка оригинального монополярного инструментария.

ЛИТЕРАТУРА

1. Велик Д. В. Теоретические основы создания и применения электрохирургических аппаратов / Д. В. Велик, А. М. Аронов. – Новосибирск, 1998. – 84 с.
2. Borman H. Bipolar coagulation in ophthalmic operations / H. Borman // Klin-Monatsil Augenheilkd. – 1974. – Vol. 165. – P. 680–681.
3. Moritz A. R. Studies of thermal injury / A. R. Moritz, P. O. Henriques,

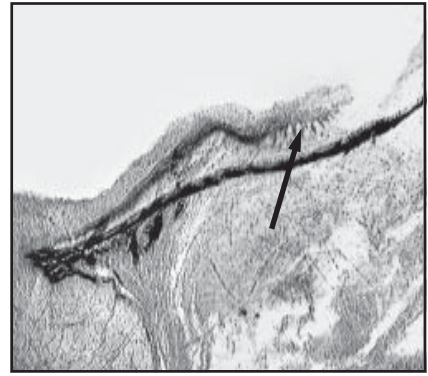


Рис. 3. Гистоологический препарат оболочек глазного яблока кролика второй опытной группы после воздействия высокочастотной электросварки. Вблизи зоны воздействия отмечается сохранившаяся сетчатка с умеренными коагуляционными изменениями клеток биполярного слоя (стрелка). Окраска гематоксилин-эозином. $\times 100$. Кролик № 4

I. E. Weisiger // Arch. Patholog. – 1947. – Vol. 43. – P. 466–488.

4. Патон Б. Е. Электрическая сварка мягких тканей в хирургии / Б. Е. Патон // Автоматическая сварка. – 2004. – N 9. – С. 7–11.

5. Пат. 26112 С2 Україна, МКІ 7А61В17/00. Інструмент для з'єднання м'яких біологічних тканин / Б. Є. Патон [та ін.]. – Опубл. 16.10.02, Бюл. № 5.

6. Пат. 44805 С2 Україна, МКІ 7А61В17/00. Спосіб з'єднання м'яких біологічних тканин і пристрій на його здійснення / Б. Є. Патон [та ін.]. – Опубл. 16.09.02, Бюл. № 9.

Передплачуйте
і читайте



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті
Передплатний індекс 48717

У випусках журналу:

- ◆ Теорія і експеримент
- ◆ Клінічна практика
- ◆ Профілактика, реабілітація, валеологія
- ◆ Новітні технології
- ◆ Огляди, рецензії, дискусії





УДК 615.1(477)(091)

Б. П. Громовик, В. В. Пропіснова, Л. М. Унгурян, І. А. Зупанець

ОСОБЛИВОСТІ СТАНОВЛЕННЯ ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ДОПОМОГИ В УКРАЇНІ ЗА 1950–2010 РОКИ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
Національний фармацевтичний університет, Харків
Одеський національний медичний університет

Фармацевтична допомога — це комплекс організаційно-економічних, медико-фармацевтичних і соціально-суспільних заходів, спрямованих на збереження, поліпшення й усунення фізичних і, як наслідок, моральних страждань людей з використанням лікарських засобів (ЛЗ) і виробів медичного призначення [27]. Трансформація її змісту та форм надання в Україні за останні десятиліття здійснювалися відповідно до змін політичних, економічних, науково-технічних та інших чинників зовнішнього організаційного середовища.

На основі наукового аналізу наукових публікацій за останні п'ятдесят років визначено напрямки й особливості становлення вітчизняної фармацевтичної логістики [11], тенденції розвитку лікарського забезпечення сільського населення за радянських часів та в сучасних умовах [10], генезис досліджень з управління персоналом фармацевтичних організацій в Україні [6].

Питання фармацевтичної допомоги, з погляду еволюції її змісту і форм у процесі розвитку вітчизняної фармацевтичної практики, розглядалися недостатньо.

Метою цього дослідження було вивчення закономірностей становлення фармацевтичної допомоги в Україні.

Результати проведеного наукознавчого аналізу публікацій фармацевтичного профілю за 1950–2010 рр. дозволили змодельювати процес становлення фармацевтичної допомоги в Україні. Як видно з даних рис. 1, перший етап її розвитку характеризувався впровадженням доставки ЛЗ додому тяжкохворим, інвалідам, матерям із грудними дітьми, самотнім пенсіонерам, хворим, що з якихось причин не могли вдруге прийти в аптеку за виготовленими ліками [7].

Важливе значення мала реалізація безвідмовного методу обслуговування хворих (БМОХ), за яким факт відсутності в аптеці необхідного ЛЗ реєструвався в спеціальному зошиті або на поштовій листівці із зазначенням адреси хворого, якого письмово (листівкою) або телефоном сповіщали про одержання ЛЗ [14].

Великого значення почала набувати організація системи наукової інформації з фармації [19], для чого наказом МОЗ УРСР від 18.08.64 р. № АМ-13

затверджено положення про відділ інформації обласного аптечного складу [22].

У цей період набуває поширення реклама в аптеках, оскільки вважалось, що вона покликана широко розповсюджувати відомості про товари та їх властивості, популяризувати і сприяти впровадженню нових товарів у вжиток і допомагати формуванню попиту на них [13]. Першочерговим її завданням була популяризація ЛЗ, для чого найбільш доступним і зручним стало використання вітрин пристінних шаф і прилавків, у яких медикаменти та предмети догляду за хворими виставлялися для огляду [42].

На другому етапі розвитку фармацевтичної допомоги БМОХ поступово трансформувалось в метод адміністративно-командного розподілу (МАКР) ЛЗ дефіцитної групи, які лікарі повинні були виписувати виключно за життєвими показаннями. За призначення відсутнього в аптеці препарату лікарям вказували на надмірне захоплення ЛЗ, що закуповувалися в обмежених кількостях [23].

У цьому періоді були проведені перші в Україні науково-методологічні дослідження



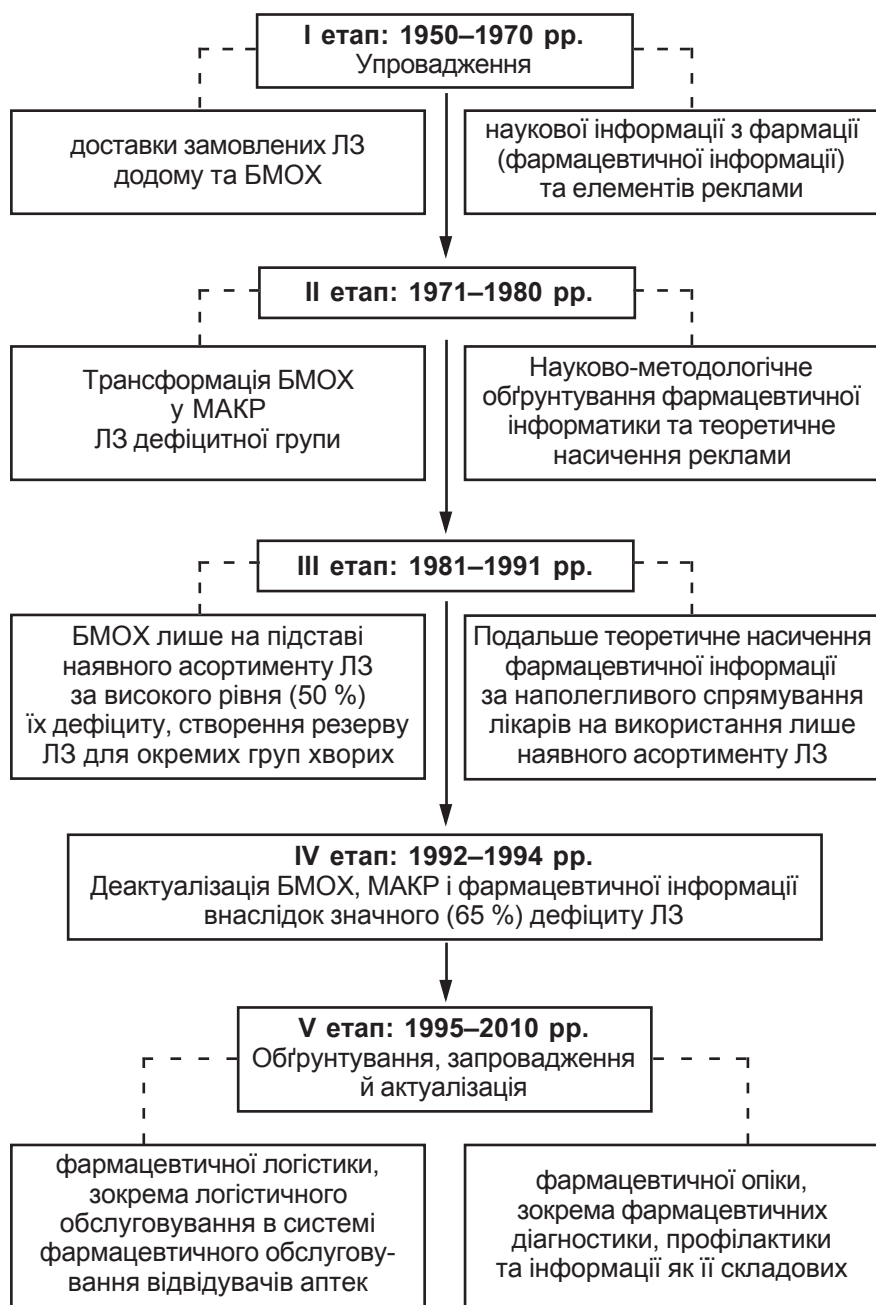


Рис. 1. Модель розвитку фармацевтичної допомоги в Україні

з фармацевтичної інформатики, відбулося опрацювання низки фармацевтичних інформаційних мов і пошукових систем і запровадження до фармацевтичної теорії та практики методів інформатики [31]. Удосконалювалася система інформації про ЛЗ шляхом використання кабінетів фармацевтичної інформації при великих поліклініках і стаціонарах [32].

Обґрунтовувалося, що упаковка та гарний зовнішній вигляд препарату відіграють ве-

лику роль у його рекламі. Пропонувалося розробити такі законодавчі акти, які виключали б саму можливість появи необґрунтованої та невірної реклами недоброякісних ЛЗ, а також провести чітку межу між пропагандою ЛЗ для спеціалістів-медиків і широкого кола населення. Вважалося, що рекламу необхідно будувати на науковій, етичній основі [41].

Позитивним стало використання для реклами та інформації про ЛЗ науково-практичних конференцій і семінарів

медичних працівників, організація та проведення пересувних і постійно діючих виставок [16]. Велику роль відігравали стенди-вітрини, покабінетний метод інформації, «Дні відкритих дверей» в аптеках. У останніх брали участь представники органів охорони здоров'я, професорсько-викладацький склад медінститутів, лікарі лікувально-профілактичних закладів, працівники аптечних управлінь. Їх також проводили за профілем лікарів — «День хірурга», «День терапевта» тощо [3; 29; 33].

Третій етап характеризувався нерівномірним постачанням низки ЛЗ медичною промисловістю, недоліками у визначенні потреби ЛЗ на плановий рік, яка на початок періоду задовольнялася лише на 57 % [5]. При моделюванні попиту виходили із ситуації «помірного» дефіциту, під яким розуміли такий процес, коли кількість відмов (за обсягом замовленого препарату або в натуральному вираженні поданих замовлень) не перевищує 40 % [20]. Тому на кінець етапу рівень задоволення потреби України в ЛЗ і виробів медичного призначення становив 45–50 %, а за деякими препаратами — ще нижчий (25–30 %) [35].

З питань організації безвідмовного відпуску ліків було надіслано звернення до лікарів з вимогами не давати хворим усних рекомендацій та порад придбати ті або інші (здебільшого дефіцитні) ЛЗ, а використовувати у практиці лише наявний в аптеці асортимент медикаментів [38]. При цьому запровадження БМОХ здійснювалося шляхом створення резерву ЛЗ для окремих груп хворих, зокрема персонального закріплення за аптеками інвалідів Великої Вітчизняної війни.

З метою розвитку фармацевтичної інформатики була опрацьована типова система фармацевтичної інформації

аптечного управління, обґрунтовано та змодельовано бази даних про ЛЗ, опрацьовано і впроваджено систему вузівської та післядипломної підготовки спеціаліста з фармацевтичної інформації та експериментальну модель автоматизованої інформаційно-довідкової системи результатів наукових досліджень у галузі фармацевтичної інформації, удосконалено інформаційне забезпечення про застосування ЛЗ [40]. Центри і кабінети фармацевтичної інформації та довідкові бюро стали важливою ланкою в БМОХ [25]. Проте роботу їх працівників спрямовували, здебільшого, на створення такого положення, щоб лікарі при проведенні фармакотерапії хворих використовували лише наявний в їх розпорядженні асортимент ЛЗ [5; 15].

Четвертий етап ідентифікувався кризовими явищами для системи лікарського забезпечення населення в 1992–1993 рр. Основною проблемою була нестача валютних коштів на закупівлю імпортованих ЛЗ при низькому рівні вітчизняного виробництва [4]. У 1993 р. рівень задоволення потреб населення і лікувально-профілактичних закладів у ЛЗ становив 35 % [18]. Це спричинило деактуалізацію БМОХ і фармацевтичної інформації. Переломним у розвитку фармацевтичної галузі став 1994 р., з якого почалося поступове збільшення реєстрації іноземних і виробництва вітчизняних готових ЛЗ [37]. При цьому у взаємовідносинах виробників ЛЗ, лікарів, провізорів і пацієнтів започаткувалося домінування маркетингових комунікацій.

П'ятий етап характеризувався стрімким розширенням асортименту зареєстрованих ЛЗ, кількості оптових фармацевтичних підприємств і аптек та їх відокремлених структурних підрозділів. Зазначене потребувало впровадження но-

вої парадигми управління поточними процесами в системі лікарського забезпечення — фармацевтичної логістики [12]. Власне, було визначено її теоретичні положення, методологічні підходи до формування механізмів логістичного управління фармацевтичними підприємствами та опрацьовано практичні рекомендації щодо його здійснення [11]. Відбулося також обґрунтування логістичного обслуговування як процесу створення блага шляхом реалізації комплексу логістики: необхідному споживачу необхідні ліки необхідної дози необхідної якості необхідної вартості у необхідному місці та в необхідний час [9].

Важливим було впорядкування та уточнення понятійного апарату фармацевтичної допомоги шляхом запровадження:

— фармацевтичної опіки, тобто комплексної програми взаємодії провізора і пацієнта (провізора і лікаря) протягом усього періоду медикаментозної терапії, починаючи з моменту відпуску ліків до повного припинення їх дії [39];

— фармацевтичної діагностики, а саме: фармацевтичних досліджень раціональності фармакотерапії хворих з метою оцінки правильності вибору схеми застосування конкретного ЛЗ або їх сукупності для індивідуального хворого з урахуванням чинників, що визначають вибір стратегії й тактики фармакотерапії, купівельної спроможності хворого та існуючого стану фармацевтичного ринку [43];

— фармацевтичної профілактики як комплексу заходів, які передбачають взаємодію провізора, пацієнта і, за необхідності, лікаря, спрямовану на збереження і зміцнення здоров'я, покращання якості життя, запобігання виникненню патологічних станів і захворювань, а при їх появі — на запобігання прогресуванню і погіршенню стану пацієнта, рецидиву за-

хворювань та їх переходу у хронічну форму, а також можливим негативним або небажаним наслідкам (побічним ефектам, ускладненням, нерациональності) фармакотерапії [44].

На підставі аналізу реалізації в Україні опрацьованих ВООЗ Правил фармацевтичної опіки показано, що в аптеках не вимагається наявності файлів щодо нормативно-правових актів, які регламентують фармацевтичне обслуговування, зокрема запобігання розкриттю конфіденційної та особистої інформації пацієнта, передавання рецептів телефоном або електронною поштою, переведення рецептів з аптеки до аптеки, надання телефармацевтичних послуг, здійснення контролю фармацевтами за побічними реакціями [2]. Уперше в Україні були розроблені принципи фармацевтичної опіки, спрямовані на хворих і медичний персонал при використанні виробів медичного призначення [34].

Запропоновано прийняти нормативно-правові акти, які б регламентували запровадження фармацевтичної опіки, чітко визначали її терміни і стандарти, права та обов'язки лікаря, провізора і пацієнта з питань надання фармацевтичної опіки, їх відповідальність за порушення нормативно-правових основ щодо неї [1], а також опрацьовано моделі фармацевтичної опіки [17]. З метою інформаційного забезпечення пацієнтів МОЗ України затвердило протоколи провізора (фармацевта), тобто фармацевтичної опіки, при відпуску безрецептурних ЛЗ з приводу найбільш поширених захворювань [25], які сьогодні чинні в третій редакції [24].

У подальшому визначено основні концептуальні положення та характеристики фармацевтичної опіки як складової фармацевтичного обслуговування, а також фактори, які впливають на її якість; розроблено класифікацію фармацев-



тичної опіки залежно від спрямування, місця реалізації, асортиментних груп фармацевтичної продукції, виду відпуску ЛЗ; виокремлено та охарактеризовано три етапи фармацевтичної опіки на рівні провізора (клінічного провізора) і відвідувача аптеки (хворого, його родичів і близьких) [8].

Фармацевтичну опіку в інтеграції з логістичним обслуговуванням, середовищем аптеки, ЛЗ і виробами медичного призначення визначено складовими забезпечення якості фармацевтичного обслуговування в аптеці, тобто управлінської діяльності, спрямованої на максимальне задоволення потреб споживачів і досягнення цілей аптеки через вивчення та створення попиту, прискорення потокових процесів при зменшенні сукупних витрат аптеки [9].

Ще один блок досліджень стосувався актуалізації фармацевтичної інформації. Показано, що за кордоном серед основних питань менеджменту велике значення відводиться дослідженню комунікаційних процесів усередині фармацевтичної організації, ролі фармацевтичної інформації та високої відповідальності провізорів перед споживачами [30]. Показано, що ці питання нагальні й для України, позаяк централізоване інформаційне забезпечення аптек зруйноване. При цьому система фармацевтичної інформації повинна орієнтувати на інформаційне забезпечення фармацевтичної опіки [21; 36].

З погляду діалектики, опрацьовано трактування сучасного змісту і форм надання доступної та якісної фармацевтичної допомоги населенню, запропоновано рівні її надання за умов функціонування обов'язкового та добровільного медичного страхування, а також визначено її складові — забезпечення населення ЛЗ, фармацевтична етика і деонтологія, фармацевтична опіка

та її елементи: фармацевтична діагностика і профілактика [26; 28]. Доцільним є включення до елементів фармацевтичної опіки фармацевтичної інформації.

Висновки

За допомогою наукознавчого аналізу публікацій фармацевтичного профілю за 1950–2010 рр. визначено характерні закономірності кожного з п'яти етапів розвитку фармацевтичної допомоги як соціального інституту та особливої форми діяльності.

ЛІТЕРАТУРА

1. Блавацька О. Б. Правові проблеми запровадження фармацевтичної опіки в Україні / О. Б. Блавацька // Фарм. журнал. — 2004. — № 3. — С. 38–42.
2. Блавацька О. Б. Проблематика правового забезпечення належної фармацевтичної діяльності в Україні / О. Б. Блавацька // Фарм. журнал. — 2001. — № 1. — С. 39–51.
3. Вісягіна Л. Г. З досвіду роботи кабінету фармацевтичної інформації / Л. Г. Вісягіна, В. В. Семенюк // Фарм. журнал. — 1979. — № 2. — С. 13–14.
4. Волох Д. С. Про стан фармацевтичної служби на Україні за умов входження в ринок / Д. С. Волох // Фарм. журнал. — 1992. — № 1. — С. 3–8.
5. Про подальше поліпшення лікарського забезпечення населення та лікувально-профілактичних закладів у світлі рішень квітневого (1985 р.) Пленуму ЦК КПРС : Всесоюзна нарада аптекних працівників і пленум Всесоюзного наукового товариства фармацевтів // Фарм. журнал. — 1985. — № 5. — С. 8–20.
6. Галій Л. В. Теоретичні і науково-практичні основи визначення компетенцій в управлінні персоналом фармацевтичних закладів : автореф. дис. ... д-ра. фарм. наук : 15.00.01 / Л. В. Галій. — Харків, 2011. — 40 с.
7. Глезин М. М. Лекарства на дом / М. М. Глезин // Аптечное дело. — 1958. — № 5. — С. 58–59.
8. Громовик Б. П. Концептуальні питання фармацевтичної опіки / Б. П. Громовик, В. В. Пропіснова, І. А. Зупанець // Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація. — 2009. — № 1/2. — С. 39–42.
9. Громовик Б. П. Логістичні особливості фармацевтичного обслуговування

вудування відвідувачів аптек [Текст] / Б. П. Громовик, С. М. Мокрянин // Проблемы подготовки профессиональных кадров по логистике в условиях глобальной конкурентной среды : 5-й Междунар. науч.-практ. конф. : сб. докл. — К. : НАУ, 2007. — С. 61–64.

10. Громовик Б. П. Перспективи розвитку лікарського забезпечення сільського населення / Б. П. Громовик, В. М. Саранчук // Формування національної лікарської політики за умов впровадження медичного страхування: питання освіти, теорії та практики : матеріали наук.-практ. конф. — Х., 2008. — С. 33–39.

11. Громовик Б. П. Теоретико-методологічні та прикладні засади логістичного управління фармацевтичними підприємствами : автореф. дис. ... д-ра фарм. наук : 15.00.01 / Б. П. Громовик. — К., 2005. — 41 с.

12. Громовик Б. П. Шляхи розвитку оптового сегменту внутрішнього фармацевтичного ринку [текст] / Б. П. Громовик // Фарм. журнал. — 1998. — № 4. — С. 6–15.

13. Губський І. М. Реклама в аптеках — дійовий засіб поліпшення обслуговування населення / І. М. Губський // Фарм. журнал. — 1961. — № 1. — С. 75–78.

14. Дударева З. І. Про нове в медикаментозному обслуговуванні населення / З. І. Дударева // Фарм. журн. — 1962. — № 4. — С. 59–61.

15. Завдання органів та закладів охорони здоров'я УРСР по дальшому поліпшенню діяльності аптечної служби // Фарм. журнал. — 1985. — № 1. — С. 6–22.

16. Зелінський А. М. За подальше поліпшення медикаментозної допомоги населенню / А. М. Зелінський // Фарм. журнал. — 1973. — № 2. — С. 3–7.

17. Зіменковський А. Б. Наукове обґрунтування концептуальної моделі управління якістю в охороні здоров'я України шляхом системного розвитку медичної стандартизації : автореф. дис. ... д-ра мед. наук : 14.02.03 / А. Б. Зіменковський. — К., 2007. — 35 с.

18. Клімов О. І. Підсумки роботи об'єднання «Укрфармація» за 1993 рік та шляхи виходу з кризового становища в медикаментозному забезпеченні населення і закладів охорони здоров'я / О. І. Клімов // Фарм. журнал. — 1994. — № 2. — С. 3–22.

19. Лопатин П. В. Необхідно організувати систему научної інформації по фармації / П. В. Лопатин, Г. В. Лопатин // Аптечное дело. — 1959. — № 3. — С. 48–51.

20. Математические модели прогнозирования спроса / А. Н. Уз-



деников, Т. Г. Шакиров, В. А. Лотоцкий [и др.] // Фармація. – 1984. – № 3. – С. 1–5.

21. Мнушко З. М. Аналіз напрямків зарубіжних досліджень з економіки, менеджменту та маркетингу у фармації / З. М. Мнушко, І. В. Софронова // Вісник фармації. – 2004. – № 3 (39). – С. 53–58.

22. МОЗ УРСР 18.08.64 р. за № АМ-13 затвердило Положення про відділ інформації обласного аптечного складу // Фарм. журнал. – 1964. – № 6. – С. 85.

23. Московець Н. С. Про організацію безвідмовного відпуску медикаментів населенню / Н. С. Московець // Фарм. журнал. – 1976. – № 3. – С. 23–26.

24. Про затвердження протоколів провізора (фармацевта) : Наказ МОЗ України від 16.05.2011 № 284 [Електронний ресурс]. – Режим доступу : http://devel.apau.org.ua/index.php?option=com_content&view=article&id=448:2011-08-11-2&catid=14:law&Itemid=18.

25. Про затвердження протоколів провізора (фармацевта) : Наказ МОЗ України від 22.02.2010 № 158 [Електронний ресурс]. – Режим доступу : <http://www.apteka.ua/article/27933>.

26. Немченко А. С. Теория и практика организации фармацевтической помощи населению в условиях медицинского страхования / А. С. Немченко, А. Л. Панфилова // Международный медицинский журнал. – 2010. – № 2. – С. 101–106.

27. Немченко А. С. Фармацевтична допомога / А. С. Немченко, Г. Л. Панфілова // Фармацевтична енциклопедія / голова ред. ради В. П. Черних. – 2-ге вид., перероб. і допов. – К. : Моріон, 2010. – С. 1453.

28. Немченко А. С. Діалектика та методологія організації фармацевтичної допомоги населенню за умов впровадження обов'язкового медичного страхування / А. С. Немченко, Г. Л. Панфілова, В. В. Пропіснова // Клінічна фармація. – 2009. – № 1. – С. 31–36.

29. Нікітіна Н. І. Постановка інформаційної роботи про лікарські засоби в центрі фармацевтичної інформації / Н. І. Нікітіна // Фарм. журнал. – 1979. – № 2. – С. 10–12.

30. Остащук Т. Я. Актуальні проблеми фармацевтичної інформації / Т. Я. Остащук, Б. Л. Парновський // Фарм. журнал. – 2002. – № 2. – С. 22–33.

31. Парновский Б. Л. Исследования в области теории и практики фармацевтической информации : автореф. дис. ... д-ра фарм. наук : спец. : 15.00.04 / Б. Л. Парновский. – М., 1978. – 22 с.

32. Піяжко Р. М. Застосування електронно-обчислювальної техніки для фармацевтичної інформації / Р. М. Піяжко, О. І. Шевчук, Б. Л. Парновський // Фарм. журнал. – 1974. – № 2. – С. 76.

33. Погребняк О. К. Стан інформаційної роботи в аптечній службі України і шляхи її удосконалення / О. К. Погребняк // Фарм. журнал. – 1979. – № 2. – С. 6–10.

34. Принципы товароведческого анализа аппаратов для измерения артериального давления и фармацевтической опеки при их реализации [Текст] / Б. П. Громовик, Н. Б. Ярмо, Н. В. Галайко [та ін.] // Провизор. – 2005. – № 15. – С. 7–11.

35. Про роботу виробничих об'єднань «Фармація» за 1988 рік і завдання по удосконаленню лікар-

ської допомоги населенню республіки // Фарм. журнал. – 1989. – № 4. – С. 3–8.

36. Проблеми інформаційного забезпечення хворих при фармацевтичній опіці / В. Л. Парновський, О. Б. Блавацька, О. В. Юрченко [та ін.] // Фарм. журнал. – 2004. – № 2. – С. 8–13.

37. Спіженко Ю. П. Підсумки виробничої діяльності Держкоммедбіо-прому за 1995 р. та основні напрямки роботи галузі на 1996 і наступні роки / Ю. П. Спіженко // Фарм. журнал. – 1996. – № 3. – С. 5–12.

38. Трутнев А. Ф. Про роботу аптечного управління Одеського обласного виконкому / А. Ф. Трутнев // Фарм. журнал. – 1981. – № 2. – С. 9–12.

39. Фармацевтическая опека — важнейший аспект клинической фармации / И. А. Зупанец, В. П. Черных, С. Б. Попов [и др.] // Провизор. – 2000. – № 11. – С. 6–9.

40. Фармацевтична інформатика : монографія / Б. Л. Парновський, М. В. Слабий, О. М. Заліська [та ін.] – Львів, 2008. – С. 30–38.

41. Ходаков М. Б. Правова регламентація реклами при торгівлі медикаментами як засіб контролю / М. Б. Ходаков // Фарм. журнал. – 1971. – № 2. – С. 6–10.

42. Шумаков Ю. С. Аптечні вітрини / Ю. С. Шумаков // Фарм. журнал. – 1964. – № 4. – С. 67–69.

43. Яцкова Г. Ю. Концепція фармацевтичної діагностики / Г. Ю. Яцкова, Б. Л. Парновський // Фарм. журнал. – 1999. – № 2. – С. 18–24.

44. Яцкова Г. Ю. Теоретичні аспекти фармацевтичної профілактики / Г. Ю. Яцкова, Б. Л. Парновський // Фарм. журнал. – 2006. – № 1. – С. 3–8.

УДК 615.015.14

О. М. Макаренко¹, Ю. К. Карандєєва¹, Ю. Н. Корольов², В. М. Герцев³, А. С. Сон³

ДОСЛІДЖЕННЯ АМІНОКИСЛОТНОГО СКЛАДУ НОВИХ ПОТЕНЦІЙНИХ ЛІКАРСЬКИХ ПРЕПАРАТІВ ГРУПИ ТРОФІНОТРОПІНІВ ЦЕРЕБРАЛУ Й АДЕМЕНТУ

¹ Київський національний університет імені Тараса Шевченка,

² Київська медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика,

³ Одеський національний медичний університет

Проблема нейродеструктивних і нейродегенеративних захворювань мозку, серед яких хвороба Альцгеймера та цереброваскулярні за-

хворювання (ЦВЗ), є однією з найбільш актуальних у сучасній клінічній медицині в зв'язку зі значною частотою їх розвитку, великим відсот-

ком інвалідизації та смертності [1].

Інсульт, як найбільш драматичний прояв ЦВЗ, є другою за частотою виникнення при-



чиною смерті у світі. У 2005 р. він був причиною 5,7 млн фатальних випадків, прогнозується збільшення смертності від інсульту до 6,7 млн у 2015 р. та до 7,7 млн. у 2030 р., якщо не буде вжито глобальних заходів для розв'язання цієї проблеми [2].

У нашій країні, згідно з останніми даними Центру медичної статистики МОЗ України, близько 35,5 % усіх мозкових інсультів виникає в осіб працездатного віку. До кінця першого року після інсульту до праці повертається приблизно 20 % осіб, що працювали до захворювання [3].

На хворобу Альцгеймера, за всесвітньою статистикою (дані 2009 р.), хворіють 26,2 млн осіб і за прогнозом до 2050 р. кількість випадків цього захворювання збільшиться вчетверо [4].

Сьогодні не викликає сумніву, що одним із шляхів підвищення ефективності терапії цілої низки захворювань ЦНС (хвороба Альцгеймера, деменція, інсульт, травматичне ураження мозку тощо) є включення в комплексні схеми лікування в експерименті різних модифікаторів біохімічних реакцій, що мають пептидну природу (цитокіни, хемокіни та ін.) [5–8; 10].

Останні відіграють ключову роль у механізмі виживання нейронів при ішемії, травмі, розвитку нейродегенеративних захворювань і клітинної смерті [8; 9].

Група ендогенно-терапевтичних факторів, що дістали назву трофінотропінів, або нейротрофінотропних регуляторних факторів of NGF-family (Nerve Growth Factor), активно виробляється клітинами мозку в постінсультному (посттравматичному) періоді.

Нейротрофінотропіни (НРФ) — це ціле сімейство поліпептидів, які синтезуються у більшості церебральних структур у вигляді невеликих білків (не більше 118 амінокислот) і на-

лежать до фізіологічно значущих пептидів, що регулюють ріст та диференціацію нейронів і забезпечують їх функціональну стійкість. У зрілому мозку НРФ успішно захищають дуже тендітні клітинні елементи від ушкодження, їм належить особлива роль у захисті та відновленні нейрональних структур при різноманітних (токсичних, ішемічних, травматичних) формах агресії. Також НРФ беруть безпосередню участь у контролі над процесами апоптозу. Тож можна стверджувати, що НРФ становлять групу факторів з полівалентною біологічною та фармакологічною дією.

Концепція фармакологічної нейропротекції нейродегенеративних захворювань мозку та ЦВЗ на практиці виявилася досить складною медичною проблемою. Довготривалий пошук ефективних нейропротекторів не приводить до однозначних очікуваних позитивних результатів. Незважаючи на велику кількість експериментальних дослідів, у яких встановлені позитивні якості нових досліджуваних препаратів, у клінічних випробуваннях II і III фази були виявлені значущі побічні ефекти, а застосування препаратів було недостатньо ефективним [11; 12]. При цьому токсичні ефекти зазвичай притаманні молекулам, що отримані методами хімічного синтезу, а препарати біологічного походження в процесі технологічної переробки й очищення втрачають первинну активність [13]. Крім того, для препаратів біологічного походження гостро стоїть проблема вивчення композиційного складу, без розв'язання якої препарат не можна просувати як фармацевтичний лікарський засіб [14].

У пропонуваній роботі ми надаємо результати вивчення амінокислотного складу біологічно активних композицій, які належать до групи трофінотропінів — Церебралу і Адементу.

Розроблений авторами [15] новий нейротропний протиінсультний засіб Церебрал одержують з мозку свиней з експериментально відтвореним бінапівкульовим геморагічним інсультом (ГІ). Після виділення й обробки активної речовини отриманий засіб (Церебрал) являє собою пептидний трофінотропний регуляторний фактор щодо цитокінів, що утворюються в ушкоджених тканинах мозку. Цей фактор прискорює процес відновлення та функції альтернованих нейронів, виявляє тригерну, нейроцитопротекторну, трофінотропну й антиоксидантну дію.

Адемент — це нейротропний засіб, активною речовиною якого є виділена фракція низькомолекулярних пептидів сироватки крові пацієнтів, що знаходяться в стані стабільного перебігу (плато) хвороби Альцгеймера. Цей фактор стимулює процес відновлення нейронів, виявляє нейроцитопротекторну і трофінотропну дію, що дозволяє стабілізувати процес перебігу та затримати каскадний механізм проявів хвороби.

Отримані дані будуть корисні для стандартизації та розробки методичної бази визначення цих засобів у процесі фармацевтичної розробки та реєстрації як лікарських препаратів.

Матеріали та методи дослідження

Метою наведеної роботи є вивчення амінокислотного складу засобів з групи трофінотропінів — Церебралу і Адементу.

У роботі вивчали рівень вільних амінокислот, що містяться в Церебралі, і вміст амінокислот кожної з фракцій препарату (після повного кислотного гідролізу). Для Адементу досліджували вміст вільних амінокислот і амінокислотний склад препарату після повного кислотного гідролізу.



Церебрал — біологічно активний комплекс речовин, отриманий з кори головного мозку тварин (свиней-самок), в яких був відтворений геморагічний інсульт; контрольний препарат отриманий з кори головного мозку інтактних тварин. Дослідно-промислові серії Церебралу та контрольного препарату були вироблені на ЗАТ «Дніпрофарм» у вигляді стерильної ліофілізованої форми (розлив і ліофілізація в асептичних умовах).

Адемент — біологічно активний комплекс, діючою речовиною якого є друга хроматографічна фракція, отримана при гель-хроматографуванні сироватки крові пацієнтів, що знаходяться у стані стабільного перебігу (плато) хвороби Альцгеймера (низькомолекулярні пептиди з молекулярною масою 1250–1070 Да), контрольним препаратом для Адементу слугує друга фракція сироватки крові здорових донорів. Технологічну переробку сировини (крові пацієнтів) і випуск Адементу у вигляді порошку ліофільного для приготування стерильного розчину також проводили на ЗАТ «Дніпрофарм». Контрольний препарат (кров здорових донорів) було виготовлено в тих самих умовах, паралельно з виготовленням Адементу.

Фракціонування проводили методом гель-хроматографії на колонці (1,5 × 50 см), заповненій сефадексом G-15 (фірма «Pharmacia», Швеція).

По 2 мл кожного препарату наносили на колонку, попередньо урівноважену в 0,1 М натрій-фосфатному буфері рН 8,0 та елюювали зі швидкістю 15 мл/год.

Фракціонування проводили при температурі +4 °С. Пробірки з окремими порціями елюату (збирали в кожну пробірку по 3 мл) накопичували, вимірювали оптичну густину на УФ-спектрофотометрі НМ/Holo-chrome (фірма «Gilson», Франція).

Для визначення молекулярних мас окремих фракцій отримували хроматограму молекулярно-масового розподілу для розчину порівняння, який містив маркери молекулярних мас (d,l-фенілаланін (М. м. = 165), глутамілтриптофан (М. м. = 351), лейциненкефалін (М. м. = 556), окситоцин (М. м. = 1007), ангіотензин I (М. м. = 1297), бичачий сироватковий альбумін (компонент, що не міститься на колонці; М. м. = 66 000; фірма «Sigma», USA).

Розраховували об'єм вмісту кожного з компонентів розчину порівняння (V_e), приймаючи пік бичачого сироваткового альбуміну як мертвий об'єм (V_0). Будували калібрувальний графік для залежності відношення (V_e/V_0) від логарифма молекулярних мас.

Кислотний гідроліз препаратів здійснювали 6 н HCl при температурі 110 °С впродовж 24 год відповідно до стандартної методики [13]. Після гідролізу проби випарювали на роторному випарнику (фірма «Rotadest», Угорщина).

Амінокислотний склад продуктів гідролізу і вміст вільних амінокислот визначали на амінокислотному аналізаторі типу Т-339 (фірма «Мікротехн», Чехословаччина). Використовували колонки, заповнені сульфополістирольною іонообмінною смолою «Oston LgANB» у Li-цитратному буфері. Застосовували східчасте елюювання амінокислот з колонки Li-цитратними буферами з рН (2,75±0,01), рН (2,95±0,01), рН (3,20±0,02), рН (3,80±0,02), рН (5,00±0,02); зразок гідролізату розводили Li-цитратним буфером із рН 2,2. Температура термостатування колонки становила 38,5 і 65 °С.

Амінокислоти детектували за допомогою розчину нінгідрину на проточному фотометрі при довжині хвилі 560 нм. Кількісну оцінку хроматограм досліджуваного зразка проводили, порівнюючи з хромато-

грамою стандартної суміші амінокислот (фірма «BioRad», USA).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою програмного забезпечення Statistica (компанії StatSoft, 2008).

Результати дослідження та їх обговорення

Результати визначення вмісту вільних амінокислот в Церебралі та контрольному препараті (табл. 1) свідчать, що у тканинах мозку, травмованих відповідно до методики з метою моделювання геморагічного інсульту, нагромаджуються глутамінова, аспарагінова кислоти та γ -аміномасляна кислота [15].

Після фракціонування Церебралу та контрольного препарату на сефадексі та порівняння з хроматограмою стандартних маркерів молекулярних мас було встановлено, що екстракти кори головного мозку дослідних і контрольних тварин побудовані з чотирьох основних пептидних фракцій: I фракція складається з білків та олігопептидів з молекулярною масою понад 1500 Да; II фракція містить поліпептиди масою 1250–1070 Да; III фракція — пептиди масою 680–370 Да; IV фракція — амінокислоти та низькомолекулярні пептиди масою менш як 250 Да (див. табл. 1; рис. 1).

У табл. 1 наведені результати визначення амінокислот в нефракціонованому засобі Церебрал та його окремих фракціях, діапазони молекулярних мас яких одержані в попередньому експерименті. Нефракціонований засіб (після проведення повного кислотного гідролізу) містив збільшені кількості глутамінової й аспарагінової кислот при зниженні концентрації серину порівняно з нефракціонованим контрольним препаратом. Перша фракція Церебралу (високомолекулярна, >1500 Да) вирізняється збільшеним вмістом глутамінової кислоти та про-



Результати визначення вмісту амінокислот в нефракціонованому препараті Церебрал та його окремих фракціях порівняно з нефракціонованим контрольним препаратом та його окремими фракціями (після повного кислотного гідролізу); $P \leq 0,05$

Амінокислота	Вміст амінокислоти, мг%						
	Контрольний препарат (нефракціонований)	Церебрал (нефракціонований)	Контрольний препарат (перша фракція)	Церебрал (перша фракція)	Контрольний препарат (друга фракція)	Церебрал (друга фракція)	Церебрал (третя фракція)
Lys	2,16	4,51	5,25	5,34	4,91	5,57	3,55
His	2,91	1,46	1,67	2,1	1,14	2,54	1,56
Arg	4,30	0,92	3,19	2,96	1,56	1,87	1,65
Asp	8,80	16,42	19,15	19,37	9,14	7,31	11,18
Tpe	5,32	3,65	3,35	2,91	4,09	5,46	4,40
Ser	15,74	5,37	7,61	6,81	9,46	11,39	11,68
Glu	24,09	31,81	27,44	29,64	17,20	17,7	15,18
Pro	3,18	3,54	1,55	2,83	11,35	5,41	7,59
Gly	8,81	7,54	6,03	5,26	8,78	8,9	12,13
Ala	5,81	5,64	5,06	4,71	4,92	6,11	6,34
Cys	1,16	0,86	2,93	3,29	0	1,39	1,60
Val	3,32	2,91	3,51	2,76	5,46	5,53	5,43
Met	0,48	0,49	0,65	0	1,30	1,32	1,82
Ile	2,82	2,63	1,38	1,09	3,7	3,37	5,01
Leu	3,73	4,69	5,96	5,47	6,38	4,83	3,59
Tyr	2,50	0,79	0,95	1,01	3,96	2,91	1,78
Phe	1,51	2,44	3,29	3,39	3,27	4,01	1,77
GABA	2,98	4,07	1,11	1,21	3,27	4,42	3,90
Разом	99,61	99,74	100,08	100,15	99,89	100,24	100,16

ліну порівняно з першою фракцією контрольного препарату. У другій фракції, яка складається з низькомолекулярних пептидів (1250–1070 Да), кількісний аналіз встановив значуще підвищення концентрації глутамінової кислоти, лізину, аланіну, γ -аміномасляної

кислоти, треоніну та серину порівняно з контрольним препаратом, наявне також значне зниження концентрації проліну, лейцину і тирозину.

Перед тим як проводити порівняння амінокислотного складу Адементу та Церебралу, ми дослідили вміст вільних аміно-

кислот сироватки крові здорових донорів і пацієнтів, що знаходяться в стані стабільного перебігу (плато) хвороби Альцгеймера (табл. 2).

Група здорових донорів була включена в експеримент, виходячи з необхідності нівелювати умови визначення вмісту амінокислот, а також працювати в більш вузькому діапазоні (зразки крові брали в групах людей, що належать до європеоїдної раси, віком 45–65 років). Тимчасом як загальний вміст вільних амінокислот в плазмі крові здорової людини становить близько 25 мг/мл (власні дані — 24,4 мг/100 мл; дані за Ю. В. Хмелевським — 24,9 мг/100 мл), у пацієнтів з ознаками лакунарної та тотальної деменції, з органічними порушеннями мозку, характерними для хвороби Альцгеймера, загальний вміст був

Оптична густина (280 нм)

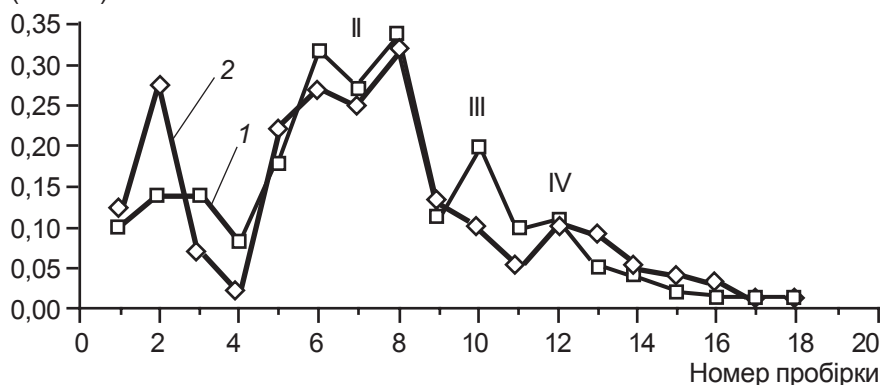


Рис. 1. Фракційний склад Церебралу та контрольного препарату: 1 — Церебрал; 2 — контрольний препарат

Таблиця 2

Порівняння вмісту вільних амінокислот у плазмі крові здорових донорів і пацієнтів, що знаходяться у стані стабільного перебігу (плато) хвороби Альцгеймера

Амінокислота	Вміст вільних амінокислот, мг/100 мл		
	Плазма крові здорових людей (за Ю. В. Хмелевським [16])	Плазма крові здорових донорів (власні результати)	Плазма крові людей, що знаходяться в стані стабільного перебігу хвороби Альцгеймера (власні результати)
Lys	2,72	2,23	1,66
His	1,38	1,25	0,75
Arg	1,62	1,43	1,10
Asp	0,03	0,09	0,17
Tpe	1,67	1,54	0,88
Ser	1,12	1,21	0,78
Glu	0,7	0,80	2,83
Pro	2,36	2,19	1,10
Gly	1,5	1,71	1,24
Ala	3,4	3,19	2,09
Cys	0,73	1,08	0,32
Val	2,88	2,53	1,63
Met	0,52	0,44	0,13
Ile	1,34	1,23	0,46
Leu	1,86	1,65	1,02
Tyr	1,04	0,96	0,62
Phe	—	0,88	0,60
Разом	24,87	24,416667	17,36

Таблиця 3

Порівняння амінокислотного складу препаратів Церебрал і Адемент (після повного кислотного гідролізу)

Амінокислота	Вміст, мг%	
	Церебрал	Адемент
Lys	4,51	8,32
His	1,46	2,15
Arg	0,92	4,75
Asp	16,42	11,21
Tpe	3,65	6,57
Ser	5,37	5,99
Glu	31,81	17,23
Pro	3,54	4,55
Gly	7,54	3,76
Ala	5,64	6,18
Cys	0,86	2,34
Val	2,91	5,05
Met	0,49	0,44
Ile	2,63	1,5
Leu	4,69	7,16
Tyr	0,79	4,12
Phe	2,44	5,07
GABA	4,07	3,6
Разом	99,74	99,99

майже в 1,4 разу менше. Значущою відмінністю є збільшення вмісту глютамінової кислоти в 3,5 рази; аспарагінової кислоти — в 1,9 рази; зменшення вмісту аргініну до 80 %, проліну, лізину та гліцину — до 70 % порівняно з вмістом у плазмі крові здорових донорів.

При порівнянні Адементу з Церебралом відзначено, що Адемент відрізняється збільшеним вмістом аргініну, лізину, ароматичних кислот — фенілаланіну та тирозину (табл. 3).

Висновки

1. Результати визначення вмісту вільних амінокислот у Церебралі та контрольному препараті свідчать, що в тканинах мозку, підданих модельованому геморагічному інсульту, накопичуються глютамінова, аспарагінова та γ -аміномас-

ляна кислоти. Нефракціонований препарат (після проведення повного кислотного гідролізу) містив збільшені кількості глютамінової та аспарагінової кислот при зниженні концентрації серину порівняно з нефракціонованим контрольным препаратом. При порівнянні Адементу з Церебралом відзначено, що Адемент відрізняється збільшеним вмістом аргініну, лізину, ароматичних кислот — фенілаланіну і тирозину.

2. Перша фракція Церебралу (високомолекулярна, >1500 Да) відрізняється збільшеним вмістом глютамінової кислоти та проліну порівняно з першою фракцією контрольного препарату.

У другій фракції, яка складається з низькомолекулярних пептидів (1250–1070 Да), кількісний аналіз встановив

значуще підвищення концентрації глютамінової кислоти, лізину, аланіну, γ -аміномасляної кислоти, треоніну та серину порівняно з контрольным препаратом, наявне також значне зниження концентрації проліну, лейцину і тирозину.

3. Загальний вміст вільних амінокислот у плазмі крові пацієнтів з ознаками лакуарної та тотальної деменції, з органічними порушеннями мозку, характерними для хвороби Альцгеймера, був майже в 1,4 разу меншим (17,4 мг/100 мл), ніж у здорових донорів (24,4 мг/100 мл). Значущою відмінністю є збільшення вмісту глютамінової кислоти в 3,5 рази; аспарагінової кислоти — в 1,9 рази; зменшення вмісту аргініну до 80 %, проліну, лізину та гліцину — до 70 % відносно вмісту в плазмі крові здорових донорів.



4. Отримані дані можуть бути використані для стандартизації та розробки методичної бази аналітичного визначення цих препаратів у процесі фармацевтичної розробки та реєстрації їх як лікарських засобів.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Acute neurological stroke care in Europe: results of the European Stroke Care Inventory* / M. Brainin, N. Bornstein, G. Boysen, V. Demarin // *European Journal of Neurology*. – 2000. – Vol. 7. – P. 5–10.
2. *Culebras A. Stroke is preventable catastrophic disease* / A. Culebras // *Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова* (Приложение к журналу «Инсульт»). – 2007. – С. 75–76. (Цереброваскулярная патология и инсульт : материалы 2-го Рос. междунар. конгр.).
3. *Виничук С. М.* Новые возможности патогенетической коррекции ишемических поврежденных ткани головного мозга: взгляд на проблему / С. М. Виничук // *Український медичний часопис*. – 2009. – № 2 (70). – С. 17–22.
4. *Okura Y.* Recent advance in immunotherapy's for Alzheimer's disease: With special reference to DNA vaccination / Y. Okura, Y. Matsumoto // *Human vaccines*. – 2009. – Vol. 6, N. 5. – P. 34–43.
5. *Neuroimmunology of Aging and Alzheimer's disease with Emphasis on Cytokines* / D. W. Dickon, S. C. Lee, C. F. Brosnan [et al.] // *Cytokines and the CNS* / eds. R. M. Ransohoff, E. N. Benveniste. – N. Y. ; London-Tokyo : CRC Press, 1996. – P. 239–267.
6. *Griffin D. E.* Soluble IL-2 receptor and soluble CD9 in serum and cerebrospinal fluid during HIV virus — associated neurologic disease / D. E. Griffin; J. C. McArthur, D. R. Cornblath // *J. Neuroimmunol.* – 1990. – Vol. 97. – P. 28–33.
7. *Voon W. Y.* Cytokines, Astroglisis and Neurotrophism following CNS Trauma / W. Y. Voon. – N. Y. ; L. ; Tokyo : CRC Press, 1996 – P. 309–327.
8. *Miller M. D.* Biology and biochemistry of the chemokines: A family of chemotactic and inflammatory cytokines / M. D. Miller, M. S. Krangel // *Crit. Res. Immunol.* – 1992. – Vol. 17. – P. 12–18.
9. *Ransohoff R. M.* Cytokines and the CNS / R. M. Ransohoff, E. N. Benveniste – N. Y. ; L. ; Tokyo : CRC Press, 1996.
10. *Meta-analysis: the efficacy of nootropic agent Cerebrolysin in the treatment of Alzheimer's disease* / Z. H. Wei, Q. B. He, H. Wang [et al.] // *Journal of neural transmission*. – 2007. – Vol. 5, N 114. – P. 629–634.
11. *Arakawa S.* Neuroprotection in stroke / S. Arakawa, N. Perera, G. A. Donnan // *ACNR*. – 2005. – Vol 5, N 5. – P. 10–11.
12. *Muir K. W.* Why have neuro-protectants failed?: lessons learned from stroke trials / K. W. Muir, P. A. Teal // *J. Neurol.* – 2005. – Vol. 252, N 9. – P. 1011–1020.
13. *Виничук С. М.* Нейропротекція в гострий період мозкового інсульту: аналіз причин неефективності нейропротекторів при клінічних випробуваннях / С. М. Виничук // *Український медичний часопис*. – 2008 – № 3 (65). – С. 4–13.
14. *Дзвени Т.* Аминокислоти, пептиди и белки / Т. Дзвени, Я. Гергей. – М. : Наука, 1976 – 366 с.
15. *Пат. 24299* Україна МКИ А61К 35/30 (2006.01). Засіб «Церебрал» для лікування інсульту та спосіб його отримання / Макаренко О. М., Корольов Ю. Н. – 97125796 ; заявл. 03.12.1997 ; опубл. 07.07.1998, Бюл. № 0.
16. *Хмельевский Ю. В.* Основные биологические константы человека в норме и патологии / Ю. В. Хмельевский, О. К. Усатенко. – К. : Здоров'я, 1987. – 160 с.

УДК 616-001.4:547.728.2.001.5

О. С. Разкевич, Я. В. Рожковський

ХАРАКТЕРИСТИКА РАНОЗАГОЮВАЛЬНОЇ ДІЇ МАЗЕВОЇ КОМПОЗИЦІЇ «МАРЕПОЛІМІЕЛ» НА МОДЕЛІ ТЕРМІЧНОГО ОПІКУ ШКІРИ

Одеський національний медичний університет

Одним з перспективних шляхів підвищення ефективності лікування найпоширеніших захворювань шкіри є застосування мазей природного походження з виразними протизапальними, репаративними властивостями і водночас відсутністю токсичного впливу на організм. Це перш за все стосується мазевих лікарських засобів на основі мінеральної сировини, які на фармацевтичному ринку України представлені здебільшого імпортованими препаратами — «Вулнузан» (Sopharma-Pharmachim,

Болгарія), «Бішофіт» (РФ) [4]. В Ізраїлі для лікування запальних хвороб шкіри активно використовують мазі на основі мінералів Мертвого моря. Проте в Україні, південні регіони якої надзвичайно багаті на сировинні джерела мінералів, аналогів подібних мазевих препаратів, незважаючи на відомі лікувальні властивості мінеральної ропи Одеських лиманів та морської води, досі не створено.

Науковцями ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова НАМН України» під керівництвом

проф. О. П. Сотнікової з стандартизованого концентрату морської води був отриманий полімікроелементний препарат «Мареполіміел», який є природним комплексом метаболітів у вигляді металоорганічних сполук і солей мікроелементів, а також органічних речовин, які відіграють важливу роль в обмінних процесах організму [12; 13]. Препарат «Мареполіміел» (розчин для ін'єкцій, «Біостимулятор», Україна) пройшов клінічну апробацію і був затверджений Державним експертним Центром



МОЗ України для медичного застосування при лікуванні глаукоми, дистрофічних захворюваннях сітківки, туберкульозі легенів, пневмоніях, церебральному атеросклерозі, хронічних запальних процесах придатків матки, професійній і віковій патології. Встановлено, що Мареполіміел підвищує неспецифічну резистентність організму, активно впливаючи на метаболічні та регенераторні процеси, імунологічну реактивність, має виразну фармако-терапевтичну активність при впливі на організм кисневого голодування і токсичних речовин, характеризується гепатопротекторною, противираковою, протизапальною, антиоксидантною дією [2; 7; 12; 13].

Наявність широкого спектра загальнометаболічної дії цього полімікроелементного препарату могло б позитивно вплинути на перебіг ранозагоювального процесу в умовах його застосування при місцевому лікуванні запальних і раних ушкоджень шкіри різного генезу.

У 2011 р. в рамках міжкафедральної НДР кафедр фармацевтичної хімії, фармакогнозії і технології ліків Одеського національного медичного університету «Створення та дослідження препаратів протизапальної і репаративної дії на основі регіональної природної сировини» на кафедрі технології ліків створено гідрофільні мазі препарату «Мареполіміел» та встановлено, що найбільш оптимальною за біофармацевтичними параметрами є мазь на основі ПЕГ-400 і ПЕГ-1500, яка виявляє найбільшу протизапальну активність порівняно з іншими гідрофільними мазевими основами [11].

Метою подальших досліджень було визначення порівняльної дії та механізмів впливу найбільш оптимальної за біофармацевтичними параметрами мазевої форми препарату «Мареполіміел» і зарубіжного аналога — мазі «Вулну-

зан» (Sopharma-Pharmachim, Болгарія) на перебіг ранозагоювального процесу при експериментальному термічному опіку шкіри у тварин.

Матеріали та методи дослідження

Експерименти проводили на 30 нелінійних статевозрілих щурах обох статей масою 180–220 г, поділених на групи по 10 тварин у кожній. Тварини, вирощені у розпліднику виварію Одеського національного медичного університету (ОНМедУ), утримувалися на стандартному раціоні згідно з санітарно-гігієнічними нормами. Ранозагоювальну дію мазей вивчали на моделі термічного опіку шкіри щурів [10]. Усі больові маніпуляції та евтаназія тварин проводились під ефірним і тіопенталовим наркозом згідно з вимогами комісії з біоетики ОНМедУ. Термічний опік III-A ступеня викликали контактним способом на заздалегідь депільовані ділянки шкіри тварин за допомогою аплікації гарячої металевої пластинки розмірами 20 × 20 мм, з визначеною температурою 200 °С при експозиції 10 с під легким ефірним наркозом. Щурів першої групи не лікували (контроль). Тваринам другої групи на опікову поверхню щодня одноразово наносили мазь «Мареполіміел», а щурам третьої групи — мазь «Вулнузан». Досліджували динаміку площі рани, швидкість утворення первинного та вторинного струпів і швидкість епітелізації. Швидкість епітелізації опікової рани визначали за формулою

$$V = \frac{S_m - S_d}{S_d},$$

де V — швидкість епітелізації;
 S_m — максимальна площа опікової рани;

S_d — площа опікової рани у день вимірювання.

Відходження первинного струпа оцінювали як показник

дозрівання грануляційно-фіброзна тканини в опіковому дефекті. Відходження вторинної кірки за наявності сухої епідермізованої поверхні було критерієм завершення процесу загоювання.

Рівень ендогенної інтоксикації оцінювали за вмістом у сироватці крові пептидів середньомолекулярної маси (ПСММ) [9]. Для оцінки функції нирок при лікуванні опікової рани шкіри досліджувалась динаміка змін вмісту сечовини у сироватці крові дослідних тварин уреазним методом [3]. Динаміку змін показників периферичної крові у щурів досліджували загальноклінічними методами [3].

Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали методами варіаційної статистики за допомогою t -критерію Стьюдента [8].

Результати дослідження та їх обговорення

Встановлено, що на фоні лікування опікової рани шкіри у тварин обома мазями запальний процес навколо рани та характерні гнійно-серозні виділення були відсутніми або значно меншими, порівняно з нелікованими тваринами. Ознаки ефективності отриманої терапії починають проявлятися вже з 3-ї доби експерименту, коли площа опікової рани у пролікованих тварин почала зменшуватися стосовно початкового рівня, на відміну від тварин контрольної групи, у яких зафіксовано зростання площі рани на 21,9 %. На 5-ту добу лікування маззю «Мареполіміел» площа поверхні опікової рани скорочувалась на 35,0 %, «Вулнузан» зменшував її на 24,9 %, тимчасом як у нелікованих тварин площа рани на 12,6 % продовжувала перевищувати відповідний показник на момент відтворення експерименту, що вказує на відсутність або млявість природних процесів загоєння у цьому періоді. Переваги лікувальної дії мазі «Мареполімі-



Ефективність мазі «Мареполіміел» і препарату порівняння «Вулнузан» на моделі термічного опіку в експерименті, $M \pm m$, $n=10$

ел» порівняно з референс-препаратом нами зафіксовані і в подальші терміни спостережень (табл. 1).

Ще більш показовою ознакою клінічної ефективності мазі «Мареполіміел» в умовах опікової рани є показники швидкості загоєння, які на 7-му добу експерименту у даної мазі перевершували аналогічні показники для контрольної групи та групи тварин, лікованих «Вулнузаном» відповідно в 6,2 та 1,4 разу. На 9-ту добу дослідження показник швидкості загоєння у тварин, пролікованих «Мареполіміелом», перевершував подібний у контрольних щурів і тих, що отримували аплікації «Вулнузану», у 2,3 та 1,2 разу, а на 14-ту добу лікування — у 2,2 та 1,2 разу відповідно. Повне загоєння опікової рани, яке оцінювали за терміном відходження вторинного струпа, у деяких тварин, яким наносили мазь «Мареполіміел», розпочалося вже з 16-ї доби, у тварин, які отримували мазь «Вулнузан», — з 21-ї доби та у нелікованих тварин контрольної групи — лише з 32-ї доби. Отже, за значеним критерієм мазь «Мареполіміел» скорочувала термін загоєння опікової рани в 1,91 разу ($P < 0,05$), а препарат порівняння «Вулнузан» — в 1,47 разу ($P < 0,05$) (табл. 2).

Таким чином, мазі «Мареполіміел» притаманна виражена протиопікова дія, завдяки чому препарат майже вдвічі скорочує терміни загоєння опікових ран, перевершуючи за цим критерієм препарат порівняння «Вулнузан» в 1,30 разу ($P < 0,05$).

Проте слід зазначити, що експериментальне відтворення у тварин опікової рани шкіри супроводжується розвитком опікової хвороби з характерними клінічними проявами та біохімічними і гематологічними змінами в організмі [6]. Тому для оцінки лікувальної дії мазевих препаратів нами додатково досліджувався їхній вплив на рівень ендогенної інтоксикації, концентрацію сечовини у сироватці крові та про-

Термін спостереження, доба	Показник	Контроль (без лікування)	Мазь «Мареполіміел»	Мазь «Вулнузан»
Початок	Площа рани, мм ²	400,0	400,0	400,0
3-тя	Площа рани, мм ²	487,6± ±16,9	375,6± ±12,1*	369,1± ±6,9*
	Динаміка, %	+21,9	-6,1	-7,7
	Швидкість загоєння, ум.од.	—	0,06	0,08
5-та	Площа рани, мм ²	450,4± ±12,0	259,9± ±6,6**	300,5± ±8,7*
	Динаміка, %	+12,6	-35,0	-24,9
	Швидкість загоєння, ум.од.	0,08	0,54	0,33
7-ма	Площа рани, мм ²	363,1± ±8,1	173,0± ±5,1**	249,0± ±5,8*
	Динаміка, %	-9,2	-56,7	-37,8
	Швидкість загоєння, ум. од.	0,34	1,31	0,61
9-та	Площа рани, мм ²	273,0± ±8,8	110,7± ±4,8**	166,2± ±4,0*
	Динаміка, %	-31,7	-72,3	-58,5
	Швидкість загоєння, ум. од.	0,79	2,61	1,41
14-та	Площа рани, мм ²	241,8± ±5,7	53,4± ±3,0**	101,4± ±4,9*
	Динаміка, %	-39,6	-86,7	-74,6
	Швидкість загоєння, ум. од.	1,02	6,49	2,94
21-ша	Площа рани, мм ²	122,2± ±3,8	Повне загоєння	44,2± ±3,0*
	Динаміка, (%)	-69,5		-88,9
	Швидкість загоєння, ум. од.	2,99		8,05
28-ма	Площа рани, мм ²	40,4± ±3,0		Повне загоєння
	Динаміка, (%)	-89,9		
	Швидкість загоєння, ум. од.	11,07		

Примітка. У табл. 1 і 2: * — зміни достовірні щодо контрольної групи тварин ($P < 0,05$); # — зміни достовірні щодо групи тварин, пролікованих «Вулнузаном».

Таблиця 2

Перебіг ранового процесу у щурів при терапії опікової рани шкіри маззю «Мареполіміел» і препаратом порівняння «Вулнузан», $M \pm m$, $n=10$

Мазевий препарат	Терміни відходження струпа, доба	
	Первинного	Вторинного
Контроль (без лікування)	26,4±1,5	34,7±1,3
Мареполіміел	11,1±1,1*	18,2±1,8**
Вулнузан	12,5±1,0*	23,6±1,4*



аналізована динаміка зміни гематологічних показників крові.

Один із важливих критеріїв перебігу опікової хвороби та ефективності її лікування — це ендogenous інтоксикація, яка є складним патологічним процесом з універсальними поліетіологічними механізмами патогенезу [1; 9]. Нами встановлено, що вже через 7 діб після відтворення експерименту у тварин з опіковою травмою шкіри рівень ПСММ зростав у 2,40 разу ($P < 0,05$) порівняно з інтактними тваринами до початку експерименту. Через 14 діб цей показник перевищував норму в 2,25 разу ($P < 0,05$), через 21 добу — в 1,64 разу ($P < 0,05$) і через 28 діб — в 1,36 разу ($P < 0,05$). Отже, остаточна стабілізація вмісту ПСММ у сироватці крові в нелікованих щурів не відбувалася навіть після закінчення експерименту.

При лікуванні щурів маззю «Мареполіміел», як і при застосуванні «Вулнузану», вміст ПСММ у сироватці крові був у всі терміни спостережень достовірно нижчим, ніж у тварин без лікування. При цьому, на відміну від контрольної групи тварин, достовірно зростання ендogenous інтоксикації при лікуванні опікової травми «Мареполіміелом» фіксувалося лише на 7-му добу експерименту

(+69,0 %), при лікуванні «Вулнузаном» — на 7-му (+80,1 %) і 9-ту добу (+42,9 %). В усі інші терміни лікування цими засобами рівень ендogenous інтоксикації статистично не відрізнявся від аналогічного показника інтактної групи, тимчасом як у сироватці крові у тварин, що лікувалися, вміст ПСММ навіть через 28 діб на 35,7 % був достовірно вищим, ніж в інтактній групі (рис. 1).

Це свідчить про те, що обидві мазі, і «Мареполіміел», і «Вулнузан», сприяють досить виразному зниженню ендogenous інтоксикації при рановому процесі опікового походження. При цьому, з огляду на більш позитивну динаміку змін показника ПСММ у сироватці крові пролікованих тварин, захисний вплив мазі «Мареполіміел» був більш переконливим.

Одним із критеріїв перебігу опікової хвороби є зростання в сироватці крові рівня сечовини як наслідок токсичного ураження нирок [6; 9]. Тому для оцінки функції нирок при лікуванні опікової рани шкіри нами досліджувалась динаміка змін вмісту сечовини у сироватці крові дослідних тварин. Встановлено, що в умовах відтворення опікової травми максимальне зростання вмісту сечовини у сироватці крові піддос-

лідних щурів відбувається на 7-му добу експерименту і становить 13,4 ммоль/л, що в 1,84 разу ($P < 0,05$) перевищує відповідний показник інтактних тварин. Підвищений рівень сечовини зберігається до 21-ї доби експерименту і лише через 28 діб він знижується до рівня інтактної групи.

У пролікованих тварин протягом експерименту вміст сечовини в сироватці крові мав нижчі показники. Зокрема, у період найбільшого зростання вмісту сечовини, який відповідав 7-й добі експерименту, на фоні аплікацій мазі «Мареполіміел» її рівень був нижчим, ніж у нелікованих тварин контрольної групи, на 32,1 % ($P < 0,05$), а при лікуванні маззю «Вулнузан» — на 17,9 % ($P < 0,05$). Отже, обидва мазевих препарати виявили стабілізуючий вплив на вміст сечовини у сироватці крові тварин з опіковою травмою шкіри.

Проте в умовах застосування мазі «Мареполіміел» статистично достовірні відмінності з інтактною групою фіксувалися лише на 7-му добу експерименту, тимчасом як в умовах лікування референс-препаратом «Вулнузаном» підвищення рівня сечовини відносно інтактних тварин зберігалось з 5-ї по 14-ту добу експерименту (рис. 2). Отже, мазь

Вміст ПСММ, ммоль/л

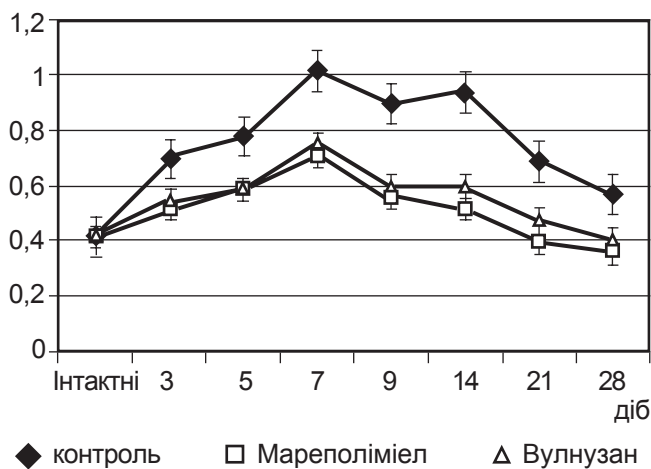


Рис. 1. Динаміка вмісту пептидів середньої молекулярної маси (ммоль/л) у сироватці крові щурів з опіковою раною шкіри на фоні лікування маззю «Мареполіміел» і препаратом «Вулнузан»

Вміст сечовини, ммоль/л

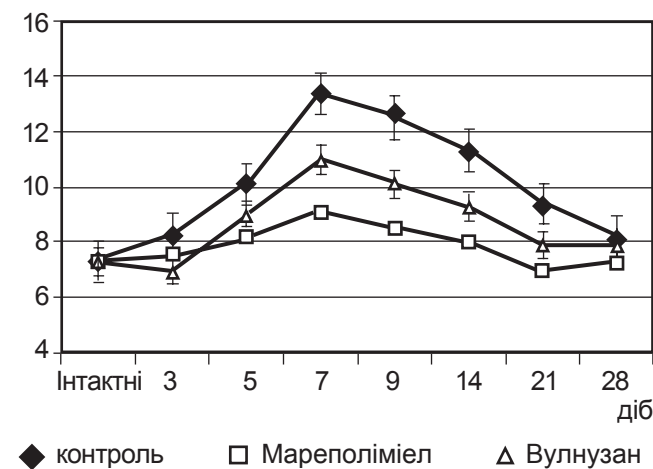


Рис. 2. Динаміка вмісту сечовини (ммоль/л) у сироватці крові щурів з опіковою раною шкіри на фоні лікування маззю «Мареполіміел» і препаратом «Вулнузан»



**Вплив мазі «Мареполіміел» і препарату порівняння
«Вулнузан» на динаміку змін периферичної крові
щурів з опіковою раною шкіри, $M \pm m$, $n=10$**

Термін спостереження, доба	Показники крові	Контроль (без лікування)	Мазь «Мареполіміел»	Мазь «Вулнузан»
Інтактні	Еритроцити, $10^{12}/л$ Гемоглобін, г/л Лейкоцити, $10^9/л$ Тромбоцити, $10^9/л$ ШОЕ, мм/год		5,7±0,4 126,3±5,1 6,9±0,4 180,2±4,8 4,9±0,5	
3-тя	Еритроцити, $10^{12}/л$ Гемоглобін, г/л Лейкоцити, $10^9/л$ Тромбоцити, $10^9/л$ ШОЕ, мм/год	4,6±0,3 120,2±3,0 7,5±0,4 165,6±4,2 19,6±2,1	4,6±0,2 126,4±5,1 7,8±0,4 196,0±3,8* 15,7±1,7	4,7±0,2 120,8±4,0 8,1±0,5 183,4±4,1* 16,0±1,5
7-ма	Еритроцити, $10^{12}/л$ Гемоглобін, г/л Лейкоцити, $10^9/л$ Тромбоцити, $10^9/л$ ШОЕ, мм/год	3,1±0,2 102,3±2,9 9,0±0,4 140,2±3,5 17,0±1,3	4,3±0,2* 120,4±2,7* 8,6±0,3 207,3±4,7* 13,4±1,0*	4,0±0,3* 118,8±3,3* 8,8±0,2 190,4±4,0* 15,0±1,3
14-та	Еритроцити, $10^{12}/л$ Гемоглобін, г/л Лейкоцити, $10^9/л$ Тромбоцити, $10^9/л$ ШОЕ, мм/год	3,7±0,2 115,0±3,0 14,8±0,5 160,0±3,7 17,8±1,3	5,3±0,3* 130,1±3,4* 8,4±0,3* 190,2±3,3* 8,8±1,1*	4,8±0,2* 125,8±2,8* 9,1±0,3* 192,0±3,8* 10,0±1,7*
28-ма	Еритроцити, $10^{12}/л$ Гемоглобін, г/л Лейкоцити, $10^9/л$ Тромбоцити, $10^9/л$ ШОЕ, мм/год	4,6±0,2 120,1±2,4 9,8±0,3 186,8±4,0 12,1±0,9	5,9±0,3* 130,0±2,9 7,0±0,2* 184,0±3,1 5,8±1,0*	5,0±0,3 127,7±2,8 7,5±0,4* 186,2±3,1 6,4±1,2*

Примітка. * — зміни достовірні щодо контрольної групи тварин ($P < 0,05$).

«Мареполіміел» сприяла стабілізації вмісту сечовини у тварин з опіковою травмою шкіри вже на 9-ту добу, мазь «Вулнузан» — на 21-шу добу лікування, тимчасом як у нелікованих тварин цей термін затягувався до 28 діб.

Таким чином, виявлена нами позитивна динаміка зміни вмісту сечовини у сироватці крові тварин з опіковою травмою шкіри може свідчити про нормалізуючий вплив обох препаратів на функціональний стан нирок і печінки. При цьому захисні ефекти «Мареполіміелу» є більш виразними і проявляються вже на ранніх етапах опікової травми.

Одним із критеріїв тяжкості перебігу ранового процесу при опіковій травмі та ефективності ранозагоювальної дії досліджуваних препаратів може бути динаміка змін гематологічних показників, визначення яких є найбільш поширеним і доступним у клінічній лабораторній діагностиці. Встановлено, що застосування обох мазевих препаратів при даному патологічному стані виявило стабілізуючий вплив на вміст показників периферичної крові, який був помітний вже з 3-ї доби лікування. Найбільш характерним у цьому періоді був стабілізуючий вплив обох препаратів на вміст тромбоцитів, який перевищував відповідний показник контрольної групи при застосуванні «Мареполіміелу» на 18,4 % ($P < 0,05$), а «Вулнузану» — на 10,7 % ($P < 0,05$) (табл. 3). Через 7 діб лікування стабілізуючий вплив мазевих препаратів на вміст тромбоцитів ще більш посилювався: на фоні застосування мазі «Мареполіміел» вміст тромбоцитів перевищував відповідний показник контрольної групи на 47,9 % ($P < 0,05$), а мазі «Вулнузан» — на 35,8 % ($P < 0,05$).

У цьому періоді також зареєстровано зростання вмісту еритроцитів та чітку тенденцію до зниження показника швидкості осідання еритроцитів

(ШОЕ). У цілому, стабілізація вмісту тромбоцитів, виявлена нами в умовах лікування опікової травми, є важливим прогностичним фактором позитивного перебігу опікової хвороби. Виходячи з даних літератури, тромбоцити відіграють важливу роль у запуску нейрогуморальних механізмів регуляції гемостазу при рановому процесі [5; 14]. При цьому відома стимулювальна роль тромбоцитів у загоюванні ран, зокрема, в посиленні ангіогенезу, проліферації фібробластів, синтезі позаклітинного матриксу та активації макрофагів. Отже, зазначена динаміка вмісту тромбоцитів на фоні лі-

кування мазевими препаратами може бути розцінена як їх сприятливий вплив на перебіг ранозагоювальних процесів.

На 14-ту добу експерименту нормалізуючий вплив мазі «Мареполіміел» та препарату порівняння «Вулнузан» щодо змін показників периферичної крові був особливо помітним, що проявлялося остаточною стабілізацією вмісту еритроцитів, гемоглобіну, зменшенням лейкоцитозу та зниженням показника ШОЕ. При цьому ефективність мазі «Мареполіміел» щодо стабілізації вмісту лейкоцитів і ШОЕ у цьому періоді була вищою порівняно з референс-препаратом. Через



28 днів експерименту у пролікованих тварин, на відміну від контрольних, спостерігалася цілковита стабілізація усіх досліджуваних показників периферичної крові.

Висновок

Гідрофільна мазь «Мареполіміел» в умовах експериментальної опікової травми шкіри проявляє виразну ранозагоювальну дію: зменшує ендогенну інтоксикацію, стабілізує вміст сечовини у сироватці крові та сприяє нормалізації показників периферичної крові. За ефективністю лікувального впливу досліджувана мазь переважає препарат порівняння «Вулнузан».

ЛІТЕРАТУРА

1. Вальдмол Б. М. Среднемолекулярные пептиды крови как эндогенные регуляторы перекисного окисления липидов в норме и при термических ожогах / Б. М. Вальдмол, И. В. Волчегорский, А. С. Пужевский // Вопросы медицинской химии. – 1991. – Т. 37, № 1. – С. 23–26.
2. Горгіладзе Т. У. Комбінована очна мазь на основі стандартного біосубстрату – концентрату морської води / Т. У. Горгіладзе, О. П. Сотнікова, О. В. Івановська // Офтальмологічний журнал. – 2002. – № 6. – С. 78.

3. Горячковский А. М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / А. М. Горячковский. – Одесса : Экология. – 2005. – 616 с.

4. Державна фармакопея України. – 1-ше вид. Доповнення I. – Х. : РИРЕГ, 2004. – 494 с.

5. Долгушин И. И. Нейтрофилы и гомеостаз / И. И. Долгушин, О. В. Бухарин. – Екатеринбург : УРОРАН, 2001. – 713 с.

6. Ожоговая интоксикация (Патогенез, клиника, принципы лечения) / Г. П. Козинец, С. В. Слесаренко, А. П. Радзиховский [и др.] – М. : МЕДпресс-информ, 2005. – 182 с.

7. Коновалова Н. В. Эффективность мареполимизела в комплексном лечении увеитов туберкулезной этиологии / Н. В. Коновалова // Офтальмологический журнал. – 2010. – № 1. – С. 34–37.

8. Лалач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лалач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – К. : Морион, 2001. – 320 с.

9. Критерии оценки эндогенной интоксикации при ожоговой травме / С. Б. Матвеев, Т. Г. Спиридонова, Е. В. Клычникова [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2003. – № 10. – С. 3–6.

10. Парамонов Б. А. Методы моделирования термических ожогов

кожи при разработке препаратов для местного лечения / Б. А. Парамонов, В. Ю. Чеботарев // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2002. – Т. 134, № 11. – С. 593–597.

11. Рожковський Я. В. Фармакотерапевтична ефективність гідрофільної мазі комплексу мінералів лиманної ропи / Я. В. Рожковський, О. С. Разкевич // 4-й Національний з'їзд фармакологів України. Київ, 10–12 жовтня 2011 р. : тези доп. – К., 2011. – С. 271–272.

12. Сотнікова Е. П. Этапы развития тканевой терапии и перспективы применения биогенных препаратов в практической медицине / Е. П. Сотнікова, В. И. Салдан, Г. С. Фесюнова // Новости медицины и фармации. – 2010. – № 324.

13. Сотнікова О. П. Вплив деяких метаболітичних засобів на виразність і тривалість цитохімічних змін окремих структур зорового аналізатора / О. П. Сотнікова, Т. Ю. Іваніччук // Одеський медичний журнал. – 2011. – № 3. – С. 29–33.

14. Якобашвили И. Ю. Применение обогащенной тромбоцитами плазмы для профилактики кровотечений и ускорения регенерации послеоперационной раны при тонзилэктомии : автореф. дис. на соискание учен. степени канд. мед. наук : 14.00.04 / И. Ю. Якобашвили. – СПб., 2009. – 73 с.





УДК 616.65-007:61:615.849.19.001.25:615.273.53

С. В. Головка

ЕФЕКТИВНІСТЬ І БЕЗПЕКА ФОТОСЕЛЕКТИВНОЇ ВАПОРИЗАЦІЇ ПРОСТАТИ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ «ЗЕЛЕНОГО ЛАЗЕРА» З ПОТУЖНІСТЮ 80 Вт У ХВОРИХ НА ДОБРОЯКІСНУ ГІПЕРПЛАЗІЮ ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ, ЯКІ ОТРИМУЮТЬ АНТИКОАГУЛЯНТИ

Головний військово-медичний клінічний центр «ГВКГ», клініка урології, Київ

Вступ

У зв'язку із загальним старінням суспільства абсолютна чисельність пацієнтів, що потребують оперативного втручання з приводу доброякісної гіперплазії передміхурової залози (ДГПЗ), постійно збільшується [1]. З другого боку, завдяки широкому застосуванню медикаментозного лікування, кількість хірургічних операцій дещо зменшується [1]. Та попри сказане, оперативне лікування має бути виконане тим хворим з ознаками простатичної обструкції, яким не допомагає медикаментозне лікування. Після трансуретральної резекції простати (ТУРП) спостерігається висока частота успішних результатів і швидке покращання сечовипускання.

Крім того, внаслідок розвитку хірургічної техніки виконання ТУРП, а також ретельного передопераційного і післяопераційного лікування пацієнтів післяопераційна летальність після проведення вказаної операції останнім часом значно зменшилась і наближається

до 0 % [2]. Однак частота післяопераційних ускладнень ТУРП становить близько 20 %, що й досі вважається достатньо високим показником [3–6]. Втім, деякі автори повідомляють, що частота даних ускладнень коливається від 6,9 до 14 %, а виникнення гострої затримки сечі внаслідок кровотечі та формування кров'яних згустків протягом 1 міс. після операції становить 9,5–18 % [7–9] при частоті трансфузії 2,0–7,1 % і реоперацій унаслідок кровотечі — 3–5 % [2]. З урахуванням вказаних геморагічних ускладнень ТУРП необхідно виконувати дуже обережно, особливо у хворих, схильних до кровотечі.

У результаті постійного збільшення тривалості життя і, відповідно, старіння населення зростає кількість пацієнтів із такою серцевою патологією, як фібриляція передсердь, й іншими хворобами із наявністю коронарних стентів, клапанних протезів. З метою запобігання інфарктам і тромбозам у даної категорії хворих їм здебільшого призначається анти-

коагулянтна терапія. При виконанні ТУРП у вказаних пацієнтів існує високий хірургічний ризик виникнення геморагічних ускладнень [10]. Таким чином, нині немає консенсусу щодо вибору адекватної хірургічної операції у зазначеної групи хворих.

Високопотужна (80 Вт) система «Зелений лазер» мінімізує явища кровотечі завдяки методу фотоселективної вапоризації із застосуванням спеціальної хвилі довжиною 532 нм. Указані характеристики лазера разом із можливістю провести традиційну ТУРП із додатковим вирізанням тканин передміхурової залози із гіперплазією може забезпечити виконання цієї операції у пацієнтів зі схильністю до післяопераційної кровотечі. Крім того, у хворих із кардіоваскулярними розладами, для яких небажане припинення прийому пероральних препаратів, операція має бути проведена особливо ретельно через постійний ризик виникнення кровотечі. У даному дослідженні ми оцінили ефективність і безпечність фотоселективної вапоризації



простати «Зеленим лазером» з потужністю 80 Вт у пацієнтів, що отримують пероральні антикоагулянти.

Матеріали та методи дослідження

Рандомізоване ретроспективне спостереження було виконане з травня 2010 р. по травень 2011 р. у 21 хворого, що звернулись у клініку урології з симптомами ураження нижніх сечових шляхів внаслідок ДГПЗ і які отримували антикоагулянти (аспірин, варфарин) з приводу перенесеного інфаркту міокарда, аритмії або гострого порушення мозкового кровообігу. Показаннями до операції були:

1) персистуючі симптоми іризації або обструкції, які не зникали після прийому α -адреноблокаторів (монотерапія) або комбінації їх з інгібіторами 5- α -редуктази протягом мінімум 3 міс.;

2) наявність пацієнтів, що не приймали вказані препарати внаслідок можливих побічних дій;

3) тяжка простатична обструкція, діагностована за допомогою уродинамічного дослідження;

4) стійка гематурія, джерелом якої є простата;

5) персистуюча інфекція сечових шляхів.

Указані пацієнти були розподілені на дві групи:

До 1-ї групи входили хворі, що призупинили прийом пероральних антикоагулянтів перед виконанням фотоселективної вапоризації простати (n=11); 2-гу групу утворили пацієнти, які продовжували прийом пероральних антикоагулянтів до і після операції (n=10).

Період спостереження становив 3 міс. після операції.

У всіх пацієнтів проводили збір анамнезу, фізикальне обстеження, оцінювали загальний аналіз крові (ЗАК), рівень простатоспецифічного антигену (ПСА), виконували пальцеве

ректальне обстеження (ПРО), трансректальне УЗД, визначали максимальну швидкість сечовипускання (Q_{max}), об'єм залишкової сечі (ОЗС), бали за Міжнародною шкалою простатичних симптомів (IPSS), аналізували щоденник сечовипускання.

Хворим, у яких рівень ПСА був вищим ніж 4,0 нг/мл, з наявністю гіпоехогенних вогнищ при УЗД або зі щільними вузлами при ректальному пальцевому дослідженні виконували трансректальну біопсію під контролем УЗД для виключення раку простати. Для визначення ризику кровотечі протягом операції перевіряли рівень гемоглобіну під час операції та в перший день після операції. У подальшому проводили контроль показників IPSS, Q_{max} , ОЗС протягом 3 міс. після операції.

Результати дослідження та їх обговорення

Середній вік пацієнтів 1-ї групи — (67,1 \pm 5,8) року, 2-ї — (71,3 \pm 5,8) року. Показники IPSS, розраховані до операції, становили (22,4 \pm 3,6) бала в 1-й групі та (21,6 \pm 7,0) бала — в 2-й. Показники якості життя (QoL) у 1-й і 2-й групах дорівнювали (4,4 \pm 0,7) та (4,4 \pm 1,1) бала відповідно; Q_{max} у 1-й групі становила (8,6 \pm 4,2) мл/с і (6,9 \pm 1,3) мл/с — у 2-й групі; ОЗС у 1-й групі дорівнював

(52,9 \pm 67,9) мл і (67,5 \pm 101,8) мл — у 2-й групі.

Розміри простати до операції, що визначалися методом трансректального ультразвукового дослідження (ТРУЗД), у 1-й групі становили (58,9 \pm 8,9) см³ і (54,1 \pm 5,1) см³ — у 2-й. Показник ПСА у 1-й групі дорівнював (3,4 \pm 3,4) нг/мл і (3,5 \pm 3,0) нг/мл — у 2-й. Протромбіновий час — міжнародне нормалізоване співвідношення (МНС) — у 1-й групі становив 1,10 \pm 0,27 і 0,99 \pm 0,08 — у 2-й. На підставі отриманих результатів було підтверджено, що передопераційні показники обох груп не мали значних відмінностей (табл. 1).

Операція у 1-й групі тривала (54,9 \pm 12,4) хв, у 2-й — (52,9 \pm 6,1) хв. Середня кількість використаної під час операції енергії становила (81,445 \pm 24,542) кДж у 1-й групі та (78,582 \pm 31,448) кДж — у 2-й. Таким чином, кількість витраченої під час операції енергії й операційний час не мали значущих відмінностей в обох групах. Інтраопераційно не було відмічено розвитку жодного ускладнення, катетер Фолея був вилучений у першу ж добу після операції у всіх пацієнтів.

Зміни рівня гемоглобіну визначали шляхом оцінки даних загального аналізу крові до і після операції. Значних відмінностей між рівнем гемоглобіну до і після операції не виявля-

Таблиця 1

Передопераційні характеристики пацієнтів

Параметри	1-ша група		2-га група	
	Середній показник	Діапазон значень	Середній показник	Діапазон значень
Вік, роки	67,1 \pm 5,8	56–75	71,3 \pm 5,8	58–79
ПСА, нг/мл	3,4 \pm 3,4	0,7–21,0	3,5 \pm 3,0	0,4–9,7
Об'єм простати при ТРУЗД, см ³	58,9 \pm 8,9	45,0–62,5	54,1 \pm 5,1	47,0–59,9
Q_{max} , мл/с	8,6 \pm 4,2	6–11	6,9 \pm 1,3	4–9
ОЗС, мл	52,9 \pm 67,9	5–240	67,5 \pm 101,8	20–220
IPSS, бали	22,4 \pm 3,6	16–28	21,6 \pm 7,0	14–29
QoL, бали	4,4 \pm 0,7	4–6	4,4 \pm 1,1	3–6
МНС	1,10 \pm 0,27	0,95–1,77	0,99 \pm 0,08	0,86–1,13



Періопераційні характеристики пацієнтів

Показник	1-ша група	2-га група
Час операції, хв	54,9±12,4	59,9±6,1
Застосована енергія, кДж	81,445±24,542	78,82±31,448
Hb, різниця, г/л	6,0±1,2	5,0±0,9

Таблиця 3

Результати післяопераційного спостереження хворих

Параметри	1-ша група		2-га група	
	Середній показник	Діапазон значень	Середній показник	Діапазон значень
IPSS, бали	6,2±3,2	2–10	11,4±5,9	8–15
QoL, бали	1,8±0,8	1–4	2,1±1,4	1–5
Qmax, мл/с	24,2±7,8	20–28	14,0±4,5	9–21
ОЗС, мл	4,6±9,2	3–20	9,2±19,1	5–30

но ані в групі, пацієнти якої припинили прийом антикоагулянтів, ані в групі, пацієнти якої продовжували приймати антикоагулянтні препарати (табл. 2).

Через 12 тиж. після операції показники IPSS кожної групи порівняли з передопераційними даними. У 1-й групі загальний показник становив (6,2±3,2) бала; симптоми обструкції дорівнювали (2,6±3,3) бала; симптоми подразнення — (3,6±2,0) бала, що вказувало на покращання даних порівняно з аналогічними показниками до операції. Показник QoL становив (1,8±0,8) бала, що також свідчило про їх покращання порівняно з відповідними передопераційними даними. Також Qmax і ОЗС після операції становили (24,2±7,8) мл/с і (4,6±9,2) мл відповідно, що вказує на покращання порівняно з передопераційними даними (табл. 3).

У 2-й групі загальний показник IPSS становив (11,4±5,9) бала, QoL — (2,1±1,4) бала, тобто було підтверджено, що ці показники покращилися після операції. Відповідно Qmax дорівнювала (14,0±4,5) мл/с, ОЗС — (9,2±19,1) мл, що також указувало на покращання порівняно з передопераційними даними (див. табл. 3).

У найближчому післяопераційному періоді не відмічено таких ускладнень, як кровотеча і гостра затримка сечі (у кожній групі). У 1-й групі Qmax покращилась з 8,6 до 24,2 мл/с, у 2-й — з 6,9 до 14,1 мл/с. Також в обох групах значно покращився ОЗС — з 52,9 до 4,6 мл і з 67,5 до 9,2 мл. Крім того, передопераційні та післяопераційні показники IPSS у 1-й групі становили 22,4 і 6,2 бала, у 2-й — 21,6 і 11,4 бала. Показники QoL у 1-й групі покращилися з 4,4 до 1,8 бала, у 2-й — з 4,4 до 2,1 бала. Післяопераційні зміни рівня гемоглобіну в 1-й і 2-й групах дорівнювали 6 і 5 г/л відповідно. Указані результати підтверджу-

ють, що фотоселективна вапоризація «Зеленим лазером» потужністю 80 Вт є безпечною операцією для пацієнтів з високим ризиком, що отримують антикоагулянтну терапію.

При порівнянні обох груп з'ясувалося, що в групі пацієнтів, які продовжували прийом антикоагулянтів, операція тривала менше, ніж у групі хворих, у яких антикоагулянтна терапія була призупинена. Ми вважаємо, що причиною цього могло бути хвилювання хірурга за можливий розвиток кровотечі. Однак указані відмінності не були статистично вірогідними.

Крім покращання післяопераційних показників сечовипускання, важливим об'єктом спостереження була кількість ускладнень. У нашому дослідженні довготривале спостереження наразі триває, донині не розвинулася стриктура уретри або контрактура шийки сечового міхура у жодного пацієнта. Але потрібне довготривале спостереження щодо можливості формування стриктур у віддаленому післяопераційному періоді.

«Зелений лазер» потужністю 80 Вт спроможний мінімізувати можливість розвитку післяопераційної кровотечі та наступний ризик трансфузії, особливо у хворих, що приймають антикоагулянти. Ре-

зультати виконаної роботи досить важливі, бо вона є першим подібним дослідженням в Україні, яке повідомляє, що фотоселективна вапоризація «Зеленим лазером» потужністю 80 Вт може бути безпечно й ефективно виконана у пацієнтів, які потребують постійного прийому пероральних антикоагулянтів. Надалі необхідно продовжити спостереження за більшою кількістю пацієнтів протягом тривалого часу.

Висновки

У хворих, що отримують антикоагулянти для лікування і профілактики ускладнень кардіальних і церебральних хвороб і потребують хірургічного втручання з приводу ДГПЗ, «Зелений лазер» потужністю 80 Вт, як ми вважаємо, є ефективним і безпечним ендоскопічним методом. На підставі нашого досвіду ми дійшли висновку, що фотоселективна вапоризація «Зеленим лазером» потужністю 80 Вт може вважатися стандартною операцією для пацієнтів з високим ризиком виникнення кровотечі на фоні постійної антикоагулянтної терапії.

ЛІТЕРАТУРА

1. DiSantostefano R. L. An evaluation of the economic and patient-re-



lated consequences of treatments for benign prostatic hyperplasia / R. L. Di-Santostefano, A. K. Biddle, J. P. Lavelle // *BJU Int.* – 2006. – Vol. 97. – P. 1007–1016.

2. *Long-term followup of randomized microvave therapy versus transurethral prostatic resection study* / D. L. Floratos, L. A. L. M. Kimmeny, C. Rossi [et al.] // *J. Urol.* (Baltimore). – 2001. – Vol. 165. – P. 1533–1538.

3. Kirby R. S. GreenLight photoselective vaporization of the prostate / R. S. Kirby // *Prostate Cancer Prostatic Dis.* – 2007. – Vol. 10. – S1.

4. Kuntz R. M. Current role of lasers in the treatment of benign prostatic hyperplasia / R. M. Kuntz // *Eur. Urol.* – 2006. – Vol. 49. – P. 961–969.

5. *High-power (60-watt) potassium-titanil-phosphate laser vaporization prostatectomy in living canines and in human and canine cadavers* / R. S. Kuntzman, R. S. Malek, D. M. Barrett, D. G. Bostwick // *Urology.* – 1997. – Vol. 49. – P. 703–708.

6. *Potassium-titanil-phosphate laser vaporization of the prostate : a comparative functional and pathologic study in canines* / R. S. Kuntzman, R. S. Malek, D. M. Barrett, D. G. Bostwick // *Urology.* – 1996. – Vol. 48. – P. 575–583.

7. Malek R. S. High-power potassium-titanil-phosphate laser vaporization prostatectomy / R. S. Malek, R. S. Kuntzman, D. M. Barrett // *J. Urol.* (Baltimore). – 2000. – Vol. 163. – P. 1730–1733.

8. Malek R. S. Photoselective potassium-titanil-phosphate laser vaporization of the benign obstructive prostate: observation on long-term outcomes / R. S. Malek, R. S. Kuntzman, D. M. Barrett // *J. Urol.* (Baltimore). – 2005. – Vol. 174. – P. 1344–1348.

9. *Prostate-related symptoms in Canadian men 50 years of age or older: prevalens and relationships among symptoms* / R. W. Norman, J. C. Nickel, D. Fish, S. N. Pickett // *Br. J. Urol.* – 1994. – Vol. 74. – P. 542–550.

10. Sulser T. Prospective comparison of photoselective laser vaporization (PVP) and transurethral resection of the prostate (TURP) / T. Sulser, L. Schurch, L. Ruszat [et al.] // *J. Urol.* (Baltimore). – 2005. – Vol. 173 (suppl.). – P. 422.

УДК 616.34-005.4-036.1-089

І. А. Даниленко, М. Г. Кононенко, В. В. Леонов, Л. Г. Кащенко, С. М. Жданов

ШЛЯХИ КОРЕКЦІЇ ЕНТЕРАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГОСТРИМ ПОРУШЕННЯМ МЕЗЕНТЕРІАЛЬНОГО КРОВООБІГУ

Сумський державний університет, медичний інститут

Гостре порушення мезентеріального кровообігу (ГПМК) швидко та необоротно ушкоджує функцію травлення тонкої кишки. Патологічні наслідки втрати всмоктувальної поверхні кишки залежать, поперше, від локалізації та поширеності резекції, по-друге, від адаптованості кишки, яка залишилась [1]. Повідомляється, що після правобічної геміколектомії з поширеною (більш як 50 % довжини) резекцією тонкої кишки неминуче розвивається післярезекційна ентеральна недостатність (синдром короткої кишки) [1; 2]. Втрата ілеоцекального сегмента як регулятора пасажу хімусу значно обтяжує стан хворих [2; 3].

При короткому (менш як 50 см) сегменті тонкої кишки, що залишилася, необхідне постійне (повне чи часткове) парентеральне харчування [4–6].

У таких пацієнтів, як правило, не настає повної кишкової адаптації, хоча описані поодинокі винятки [3]. Важливо залишити якомога більшу площу функціонуючої слизової оболонки тонкої кишки з метою зменшення проявів післярезекційної ентеральної недостатності. Резекція ділянки інфаркту, спричиненого ГПМК, потребує відновлення безперервності кишки. Але дотепер не визначені чіткі показання до первинного (під час першого втручання) і відтермінованого анастомозування проксимальної та дистальної кукси під час запланованої релапаротомії; не встановлені доцільність і способи адекватного дренивання проксимальних відділів шлунково-кишкового тракту; не до кінця з'ясовані можливості корекції пострезекційної ентеральної недостатності.

Мета дослідження — оптимізувати корекцію післярезекційної ентеральної недостатності у пацієнтів з ГПМК.

Матеріали та методи дослідження

Клінічно досліджено 294 хворих на ГПМК. Ретроспективно проаналізовано 253 історії хвороб пацієнтів, що лікувалися в КУ «СМКЛ № 5» з 1993 по 2007 рр. і утворили групу порівняння. В основній групі (41 пацієнт) хворі проліковані в клініці під нашим спостереженням з 2008 по 2010 рр.

Достовірність відмінностей з нульовою гіпотезою оцінювали за критерієм Пірсона (χ^2), достовірність змін середніх показників — за критерієм Стьюдента (t). Довірчі межі сили впливу факторів при вивченні генеральної сукупності визначали на рівні значення $p < 0,05$.



Результати дослідження та їх обговорення

Обґрунтована клінічна підозра на ГПМК, на наш погляд, потребує невідкладної лапаротомії з повноцінною ревізією органів черевної порожнини та відновленням кровообігу (чи резекції нежиттєздатної кишки) і сприяє зменшенню проявів післяопераційної ентєральної недостатності.

Прооперовано 210 (83 %) із 253 пацієнтів групи порівняння та 39 (95,1 %) із 41 хворого основної групи, $\chi^2 = 3,99$ ($p < 0,05$). Радикальні втручання виконані в групі порівняння у 94 (44,7 %) із 210 хворих, в основній — у 25 (64,1 %) із 39 ($\chi^2 = 4,93$; $p < 0,05$), тобто радикальних втручань також достовірно більше проведено в основній групі. У переважній більшості пацієнтів виконано резекційні методики, що пов'язано, перш за все, з несвоєчасним зверненням хворих (лише 4 (9,7 %) із 41 хворого в основній групі та 27 (10,7 %) із 253 — у групі порівняння звернулися на стадії ішемії).

Після резекції кишки внаслідок її інфаркту операцію закінчували накладанням міжкишкового анастомозу (за умови стабільної інтраопераційної гемодинаміки без введення вазопресорів) або виводили термінальну ретроградно інтубовану зондом єюностому (тяжкий чи вкрай тяжкий стан, корекція гіпотензії постійним введенням вазопресорів).

Тяжкий стан пацієнта, перитоніт, некореговні мікроциркуляторні порушення та реперфузійне ушкодження у стінці кишки створювали великий ризик неспроможності міжкишкового анастомозу. Тому нами було впроваджено тактику двоетапного лікування: перший етап — резекція ділянки інфаркту з ретроградним дрениванням верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ) через термінальну єюностому; другий етап — накладання

відтермінованого міжкишкового анастомозу через 2–4 доби за відсутності перитоніту.

Нами розроблено методику декомпресії верхніх відділів ШКТ після великих резекцій тонкої кишки у хворих на ГПМК (патент України № 54686).

При виявленні межі необоротних змін у стінці кишки виконували її резекцію, формували куксу дистальної частини кишки. Інтубували проксимальний сегмент тонкої кишки та евакуювали її вміст. Кінець інтубаційного зонда проводили через дванадцятипалу кишку у шлунок проксимальніше пілоричного жому на 5–6 см. Зонд послідовно двома кисетними швами щільно фіксували в кукусі кишки, яку з інтубаційним декомпресійним зондом виводили назовні через серединну лапаротомну рану або окрему контрапертуру в лівій боковій ділянці та підшивали до очеревини та шкіри.

Невід'ємною частиною післяопераційного лікування є парентеральне харчування. Його призначали після проведення радикального хірургічного втручання за умови стабілізації гемодинаміки. Добову енергетичну потребу забезпечували білковими та вуглеводними препаратами, зрідка використовували також жирові емульсії. Як вуглеводи призначали 10 % розчин глюкози, «Сорбілакт», «Глюксил», «ГІК». Препарати амінокислот — Інфезол 100, розчин Аміноплазмалу Е 10 % — вводили зі швидкістю 20–35 крапель/хв лише після інфузії 400 мл 5–10 % розчину глюкози. З метою корекції білкового дефіциту 10 (24 %) пацієнтам призначали альбумін 10 % — 200 мл і свіжозаморожену плазму — 250–500 мл.

Великого значення надавали запобіганню чи зменшенню ішемії слизової оболонки кишечнику. Для цього вже в перші години післяопераційного періоду в просвіт кишки, обов'язково після аспірації внут-

рішньокишкового вмісту, 3–4 рази вводили 200 мл розчину Рінгера або Рінгера — Локка. Як препарат для ентєрального харчування використовували Берламін-Модуляр, який готували за загальноприйнятою схемою [7]. Введення харчової суміші розпочинали з другої доби: після аспірації внутрішньокишкового вмісту повільно вводили по зонду 150–200 мл кожні 6 год. Ентєральне харчування у пацієнтів основної групи тривало до відновлення перистальтики й видалення зонда — у 1 пацієнта (на 6-ту добу після сегментарної резекції кишки та її трансназальної інтубації) або до ліквідації єюностоми під час релапаротомії — у 4 пацієнтів (на 3-тю–4-ту добу після операційного періоду).

Після резекції клубової кишки двічі на добу внутрішньовенно протягом 5 діб призначали квамател по 20 мг, а після резекції порожньої кишки цей препарат вводили по 40 мг двічі на добу протягом 10 діб. У подальшому до 14-ї доби включно квамател призначали перорально по 20–40 мг двічі на добу. Зменшення об'єму шлункового та кишкового секрету запобігло рефлюксу у вищєрозташовані відділи ШКТ, гастростазу, бронхіальній аспірації.

Після резекції клубової кишки, як відомо, не відбувається фізіологічної абсорбції жовчних кислот. Це призводить до гіперперистальтики, діареї та значного збільшення об'єму випорожнень швидким транзитом по товстій кишці. Для зв'язування цих кислот призначали холестирамін по 4–8 г (1–2 чайні ложки) після розведення у 60–80 мл води. В останні роки з метою корекції мікрофлори, стимуляції місцевого та гуморального імунітету, зниження рН кишкового вмісту призначали «Лінекс» (по 2 капсули тричі на добу) протягом усього періоду лікування.



В усіх 9 із 16 виписаних пацієнтів основної групи після поширених і субтотальних резекцій тонкої кишки, особливо при поєднанні з резекцією ілеоцекального сегмента кишки, виникла післярезекційна діарея: у 3 — середнього та у 6 — тяжкого ступеня. Її корегували пероральним призначенням лопераміду у початковій дозі 4 мг (2 капсули), надалі — по 1 капсулі 4 рази на добу. Фармакологічною особливістю препарату є всмоктування переважно у порожній кишці, тому її резекція значно зменшувала ефективність цього медичного засобу. При випорожненнях понад 40 мл/кг на добу дозу лопераміду збільшували до 16 мг на добу, тобто до максимальної добової. Крім того, призначали відповідну дієту, а також в'яжучі компоненти (відвар дубової кори, чорниці та ін.).

Летальність пацієнтів з проксимальними оклюзіями

верхньої брижової артерії після великих резекцій тонкої кишки при двоетапному оперуванні (з декомпресією верхніх відділів ШКТ) становила 50 % (померло 3 із 6 хворих основної групи) проти 63 % (померло 27 із 43) пацієнтів групи порівняння при накладанні первинного анастомозу.

Висновок

Використання запропонованої програми корекції ентєральної недостатності сприяло покращанню безпосередніх результатів лікування хворих на ГПМК і зменшенню летальності після поширених чи субтотальних резекцій тонкої кишки з 63 до 50 %.

ЛІТЕРАТУРА

1. Соломенцева Т. А. Синдром короткої кишки: тактика врача-гастроэнтеролога / Т. А. Соломенцева // Острые и неотложные состояния в практике врача. — 2009. — № 5. — С. 34–41.

2. Лікування та профілактика синдрому короткої кишки / Ю. В. Па-

щенко, В. Б. Давиденко, К. Ю. Пащенко, В. Цайка // Харківська хірургічна школа. — 2009. — № 3.1. — С. 298–301.

3. Роль парентерального питания в лечении синдрома короткой кишки / Г. Н. Щербакова, В. В. Никола, А. А. Рахимов, В. В. Титов // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2009. — № 2. — С. 162–167.

4. Баранская Е. К. Принципы ведения пациентов с синдромом короткого кишечника / Е. К. Баранская, Ю. О. Шульпекова // Русский медицинский журнал. — 2010. — Т. 18, № 13. — С. 789–794.

5. Костюченко Л. Н. Парентеральное питание в лечении больного с синдромом короткой кишки / Л. Н. Костюченко, Т. Н. Кузьмина, И. Н. Ручкина // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. — 2009. — № 6. — С. 98–102.

6. Buchman A. L. Short-bowel syndrome / A. L. Buchman // Clin Gastroenterol Hepatol. — 2005. — Vol. 3, N 11. — P. 1066–1070.

7. Энтеральное питание у реанимационных больных / Р. Б. Мумладзе, Ю. Ш. Розиков, А. И. Деев, М. В. Чернов // Анналы хирургии. — 2010. — № 2. — С. 56–59.

УДК 616-003.826-092:616.379-008.64

Е. В. Колесникова

РОЛЬ ПОСТПРАНДИАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ В РАЗВИТИИ СТЕАТОЗА ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

ГУ «Институт терапии им. Л. Т. Малой НАМН Украины», Харьков

Атерогенная дислипидемия принадлежит к числу модифицируемых факторов риска развития ишемической болезни сердца (ИБС) при сахарном диабете 2 типа (СД-2) и метаболическом синдроме.

Метаболически тесно связаны между собой уровни триглицеридов (ТГ) и липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) у пациентов с СД-2. Существенное влияние на развитие дислипидемии у таких больных оказывает функциональная активность мелких плот-

ных липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), а также показатели постпрандиальной липемии. Все эти проявления диабетической дислипидемии тесно связаны с инсулинорезистентностью (ИР). Однако являются ли липидные нарушения при СД-2 последствиями печеночной ИР, до сих пор остается неизвестным [2; 4].

«Перегруженные» липопротеины после приема пищи, богатой ТГ, и накопленные остаточные частицы, богатые холестеринем (ХС), выступают в

качестве маркера риска развития атеросклероза и кардиоваскулярных заболеваний не только у пациентов с СД-2, но и без него.

Увеличение числа ТГ негативно воздействует на метаболизм не только ЛПНП, ЛПВП, но и на сосудистую стенку. Более того, предполагается, что непосредственно захватываемые частицы ТГ могут стать причиной дисфункции эндотелия и окислительного стресса. Высказывается предположение о том, что постпран-



диальная липемия может быть более важным фактором риска кардиоваскулярных заболеваний, чем показатели липемии натощак [3].

Неалкогольная жировая болезнь печени (НАЖБП) характеризуется увеличением накопления ТГ в гепатоцитах, то есть стеатоз печени отражает дисбаланс гомеостаза ТГ в печеночной ткани, что дало основание признать его одним из компонентов метаболического синдрома.

Наличие ИР и стеатоза печени — частая находка у людей с СД-2.

Интересно отметить, что содержание жира в печени коррелирует с компонентами диабетической дислипидемии — ТГ, ЛПВП, ЛПНП натощак. Происхождение внутрипеченочных ТГ не до конца понятно. Инсулинорезистентность, нарушение регуляции свободных жирных кислот (СЖК) с последующим их «переполнением» — одна из причин накопления жира в печени. Повышение количества висцерального жира непосредственно способствует ускорению доставки СЖК в печень. Это свидетельствует о том, что количественные и качественные изменения висцеральной жировой ткани (ВЖТ) могут быть предиктором содержания жира в печени [5].

Триглицериды способны аккумулироваться в виде липидных капель в печени, выделяясь как частицы липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) или метаболизироваться через митохондриальный путь окисления. Продолжается дискуссия относительно того, является ли ИР причиной или следствием стеатоза печени. Тем не менее, липидный гомеостаз в печени регулирует сборку и секрецию ЛПОНП. В последнее время было доказано, что содержание жира в печени — показатель, позволяющий предсказать продукцию ТГ. По-

скольку проявления диабетической дислипидемии тесно связаны с ЛПОНП, мы предполагаем, что содержание жира в печени также может быть предиктором постпрандиальной липемии [4; 5].

В этой связи **целью** настоящего исследования стало изучение взаимосвязей между содержанием жира в печени и постпрандиальными изменениями у пациентов с неалкогольным стеатозом печени (НАСП) в сочетании с СД-2. Работа выполнена в рамках НИР отдела заболеваний печени и желудочно-кишечного тракта «Разработать способы выявления и профилактики неалкогольной жировой болезни печени на основе изучения клинических, фено- и генотипических особенностей у пациентов с метаболическим синдромом», № 0110U001059.

Материалы и методы исследования

В исследование с применением верифицированных клинико-инструментальных методов были включены 102 пациента с НАСП в возрасте 30–55 лет с различной степенью ИР. Результаты недавнего исследования L. S. Szczepaniak et al. [6] позволили распределить всех пациентов с НАСП на две подгруппы: с низким (< 5 %, n=33) и высоким (> 5 %, n=39) содержанием жира в печени.

Контрольную группу составили 30 здоровых доноров аналогичного возраста мужского и женского пола. Из исследования исключили пациентов с ИБС, ретинопатией, микроальбуминурией, содержанием общего ХС (ОХС) более 6,2 ммоль/л, ТГ более 5,0 ммоль/л, индексом массы тела (ИМТ) более 40 кг/м², а также больных с алкогольным анамнезом, вирусными гепатитами, токсическими и лекарственными поражениями печени. Сахарный диабет 2 ти-

па верифицирован на основании уровня глюкозы натощак, гликозилированного гемоглобина, теста толерантности к глюкозе, а также указаний в анамнезе о применении пероральных гипогликемических препаратов. Длительность СД-2 составила (5,6±3,2) года.

Всем пациентам был проведен физикальный осмотр с измерением антропометрических показателей. Для оценки функционального состояния печени изучали пигментный, ферментативный обмен по стандартным общепринятым методикам. У всех больных посредством ферментативного метода на автоанализаторе “Humalyser” (фирма “Human”, Германия) определяли уровень ОХС, ХС ЛПВП и ТГ.

Постпрандиальную липемию выявляли посредством определения толерантности к жиру с использованием стандартного перорального теста.

Используя метод иммуноферментного анализа, устанавливали уровень адипонектина в сыворотке крови с применением набора реагентов Jrgenium Laboratories Anti Biotech Oy (Финляндия).

Гепатобилиарную систему исследовали на ультразвуковом сканере “Philips-IU” (США) с помощью конвексного мультисигментного датчика 2–5 МГц. Для определения области абдоминальной ВЖТ и подкожной жировой ткани (ПЖТ), а также жира в печени использовали результаты сканограмм, полученные при проведении компьютерной томографии посредством компьютерного томографа HiSpeed CT/e Dual General Electric (США), на уровне пупка.

Статистическая обработка данных выполнялась с помощью пакета статистических программ “STATISTICA-6.0”, “SPSS 13.0”. Вычисление средней величины (M), средней погрешности средней величины (m), критерия достоверности (t), значения достоверности (P)



Таблица 1

Основные метаболические показатели пациентов, включенных в исследование, M±m

Показатель	Низкое содержание жира в печени, n=33	Высокое содержание жира в печени, n=39	P
Возраст, годы	42,6±4,5	48,4±6,9	>0,01
ИМТ, кг/м ²	26,0±1,9	33,6±2,7	0,002
ЖМТ, %	28,40±2,18	40,1±4,6	<0,001
ВЖТ, см ²	72,4±20,6	96,6±43,9	0,01
ПЖТ, см ²	238,00±10,11	274,66±14,23	0,008
Жир в печени, %	3,2±1,1	13,70±3,89	<0,001
АСТ, Ед/л	56,0±9,2	76,4 ±7,8	0,01
АЛТ, Ед/л	68,5±8,9	94,3±11,2	0,01
Глюкоза натощак, ммоль/л	6,6±1,1	6,8 ± 1,3	0,03
Инсулин, мкЕд/мл	10,10±0,40	13,1±1,6	0,02
ОХС, ммоль/л	5,28±0,30	6,3±0,2	0,04
ТГ, ммоль/л	1,89±0,18	3,2±0,2	0,02
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,10±0,02	0,72±0,03	>0,01
Адипонектин, мкг/мл	9,8±2,4	6,9±1,8	0,01

для независимых выборок осуществляли посредством сравнения выходных данных. Анализ динамики исследуемых показателей проводили с использованием t-критерия для связанных выборок. Результаты признавали значимыми при уровне вероятности $P=0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Основные метаболические показатели пациентов, вклю-

ченных в исследование, представлены в табл. 1. У пациентов с СД-2 течение заболевания было компенсированным, о чем свидетельствовал уровень гликозилированного гемоглобина (Hb_{1c}) — ($6,50 \pm 0,80$) ммоль/л. Среди больных с высоким содержанием жира 34 (87,18 %) пациента имели СД-2, а в группе с низким содержанием жира — 11 (33,3 %), у оставшихся пациентов диагностирована ИР. При оценке изучаемых показате-

лей выявлено, что в двух группах имеются значительные различия в уровнях инсулина, глюкозы натощак, АЛТ, АСТ, ОХС, ТГ, площадях ПЖТ и ВЖТ (см. табл. 1). Концентрация адипонектина в сыворотке крови была достоверно ниже у пациентов с высоким содержанием жира ($P<0,001$).

При анализе постпрандиальных значений ТГ и ХС, в особенности в составе ЛПНП, оказалось, что пациенты с высоким содержанием жира в печени имеют «затруднения» с удалением постпрандиальных липидов и липопротеинов в плазме крови.

Постпрандиальный уровень ТГ, ОХС был значительно выше у пациентов с высоким содержанием жира в печени, чем с низким ($P<0,001$; рис. 1).

В то же время концентрации ХС ЛПВП среди лиц с низким содержанием жира в печени превосходили аналогичный показатель у пациентов с высоким его содержанием.

Изучение корреляционных взаимосвязей между процентом жира в печени и постпрандиальной липидемией показало наличие достоверных взаимосвязей между содержанием жира в печени и уровнем ТГ ($r=0,589$; $P<0,01$), ОХС ($r=0,538$; $P<0,05$) (табл. 2).

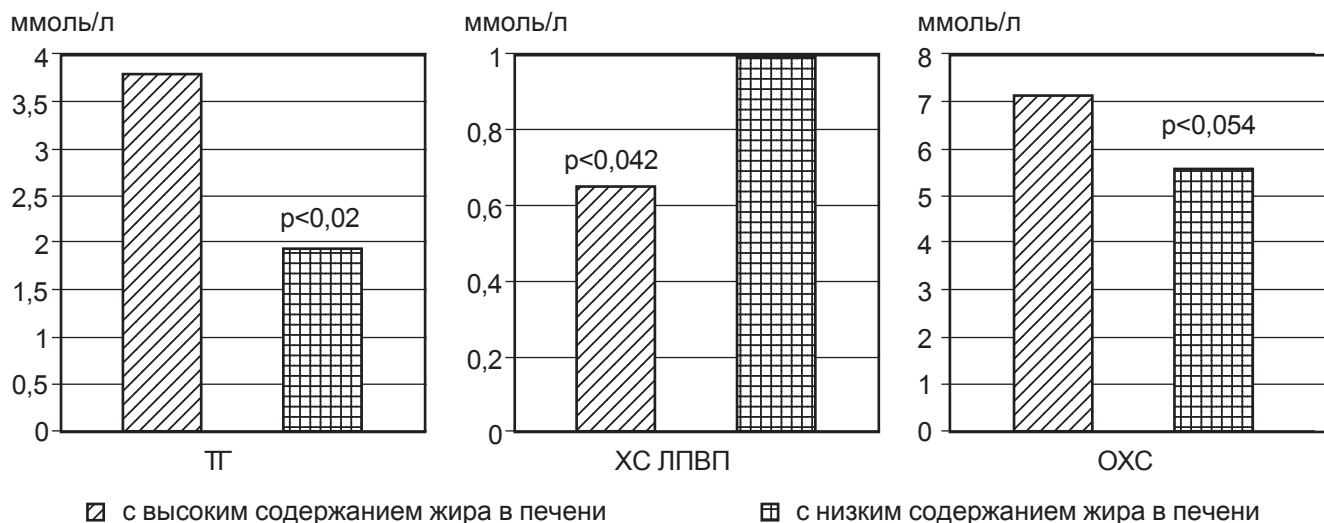


Рис. 1. Постпрандиальные концентрации триглицеридов, общего холестерина, холестерина липопротеинов высокой плотности



Таблица 2

Показатели корреляционного анализа между постпрандиальными показателями липидов и некоторыми метаболическими параметрами у больных с неалкогольным стеатозом печени

Показатель	Постпрандиальный уровень липидов	
	ТГ	ОХС
Жир в печени, %	0,589*	0,538*
Адипонектин	-0,467*	-0,423**
ГЖТ	0,118	0,076
ВЖТ	0,173	0,165

Примечание. * — $P < 0,01$; ** — $P < 0,05$.

Значимая корреляция также существовала между процентом жира в печени и ХС ЛПОНП ($r=0,41$; $P < 0,04$).

Следует отметить, что процент жира в печени был тесно связан с ИМТ ($r=0,652$, $P < 0,001$), с площадью висцерального жира ($r=0,648$, $P < 0,001$), подкожного жира ($r=0,40$, $P < 0,03$) и процентом ЖМТ ($r=0,674$, $P < 0,001$).

Между процентом жира в печени и постпрандиальными показателями глюкозы, инсулина и С-пептида также наблюдались тесные взаимосвязи ($P < 0,01$).

Кроме того, статистически значимая обратная корреляционная связь наблюдалась между уровнями адипонектина и ТГ ($r=-0,467$, $P < 0,01$), ОХС ($r=-0,423$, $P < 0,05$) после приема пищи.

При этом статистически значимых взаимосвязей между показателями ПЖТ, ВЖТ и постпрандиальной липидемией выявлено не было.

Постпрандиальные значения глюкозы, инсулина и С-пептида не имели связи с концентрацией адипонектина.

В то же время значительная положительная корреляционная связь отмечена меж-

ду процентом ЖМТ, ПЖТ, ВЖТ и постпрандиальным значением инсулина ($P < 0,01$).

Результаты регрессионного анализа показали, что в качестве независимой переменной выступают (процент жира в печени, уровни ТГ, ЛПВП, глюкозы, инсулина, площадь подкожного и висцерального жира, наличие или отсутствие СД-2, ИМТ и концентрация адипонектина. При этом процент жира в печени оставался значительной независимой переменной, тогда как значения «под кривой» для ТГ, ОХС выступали в качестве зависимых переменных (табл. 3).

Проведенное исследование продемонстрировало значение повышенного процента жира в печени у пациентов с НАСП в качестве ключевого фактора, определяющего постпрандиальный липидный ответ в условиях ИР и СД-2.

Показано, что содержание жира в печени имеет сильную корреляционную связь с постпрандиальными изменениями уровней липидов и может определять с высокой долей вероятности значение ТГ, ОХС в исходе теста толерантности к жирам в сравнении со значениями углеводного обмена и антропометрическими данными.

Получены данные о низкой концентрации адипонектина, связанные с показателями постпрандиальной липемии и содержанием жира в печени. Результаты регрессионного анализа показали, что только процент жира в печени может

значительно детерминировать ответ ТГ. Как и предполагалось, показатели ИР, С-пептида, инсулина коррелировали с постпрандиальной липемией и жиром в печени. Все это свидетельствует о том, что жир в печени действительно является ключевым фактором в сложных взаимосвязях липидного и углеводного обменов.

Известно, что «жирная» печень считается главным компонентом метаболического синдрома и характеризуется накоплением ТГ в гепатоцитах. Депонирование ТГ в гепатоцитах определяется доставкой СЖК (повышенный пул из жировой ткани), процессами липогенеза De Novo и постпрандиальными изменениями.

Регулирование метаболизма жирных кислот весьма различно натощак и после приема пищи. Последние кинетические исследования [2; 5] у пациентов с ожирением, у которых наблюдается гипертриглицеридемия и гиперинсулинемия, продемонстрировали, что 59 % ТГ поступают в гепатоцит из плазменного пула СЖК после еды. Соответственно на липогенез De Novo и поступление с пищей приходится 26 и 15 % ТГ, содержащихся в гепатоците. Поскольку оба источника поступления ТГ — кишечный и печеночный — способствуют развитию жировой инфильтрации печени, в постпрандиальный период концентрации ТГ, ОХС могут быть повышены, что и наблюдалось в настоящем исследовании.

Таблица 3

Показатели взаимосвязи, отражающие связь основных метаболических факторов у пациентов с неалкогольным стеатозом печени, на основе регрессионного анализа

Показатель	Зависимый параметр	
	ТГ	ОХС
Независимая связь	Жир в печени, %	Жир в печени, %
Коэффициент корреляции, r	0,574	0,502
Уровень значимости, P	0,001	0,002



Более того, получены данные о том, что после приема пищи ответ ТГ и ОХС тесно связан с содержанием жира в печени. Это может быть обусловлено повышенным поступлением СЖК в гепатоциты у пациентов на фоне ИР и СД-2.

Результаты исследования подтверждают тот факт, что ТГ в гепатоцитах — субстрат для синтеза липидов. Подтверждением этого является и то, что ТГ печени представляют движущую силу для сборки ЛПОНП, и то, что выделение большого количества ОХС возрастает с увеличением содержания жира в печени.

Известно, что абдоминальное ожирение тесно связано с повышением жира в печени [5]. Доказательством этого служат найденные взаимосвязи между содержанием жира в печени и процентами ЖМТ, ПЖТ и ВЖТ. Более того, показано, что ИР, гиперинсулинемия, постпрандиальные значения инсулина и С-пептида влияют на степень отложения жира в печени.

Имеющиеся наблюдения и собственные данные позволяют предположить, что жир в печени — одно из ключевых звеньев в каскаде метаболических нарушений.

Результаты исследования M. Tiikkainen et al. [7] показали, что печеночное содержание жира более тесно связано с показателями ИР, чем со степенью ожирения. И это объяснимо, т. к. «жирная» печень не в состоянии подавить производство глюкозы в ответ на стимуляцию инсулина у пациентов как с СД-2, так и без него [3].

Работ, посвященных анализу взаимоотношений между постпрандиальной концентрацией ТГ, ОХС, жиром в печени и уровнем адипонектина, немного. В настоящем исследовании показано, что низкие уровни адипонектина плазмы были связаны с повышением ТГ и некоторых фракций ОХС.

Последние данные выявили положительную корреляционную связь между адипонектином и активностью липопротеинлипазы, с одной стороны, и, с другой — отрицательную между адипонектином и печеночной липазой у пациентов с/без СД-2 [3; 4]. Это дает основание предположить участие адипонектина в катаболических процессах ТГ.

В исследованиях D. C. Chan et al. [1] сообщалось о наличии взаимосвязи между уровнями адипонектина и липидов у мужчин без СД-2, что не зависело от степени ИР и характеристик жировой ткани.

Результаты нашего исследования демонстрируют корреляцию адипонектина с ТГ и ОХС, что укрепляет роль адипонектина в качестве регулятора липолиза при стеатозе печени в условиях ИР. При этом в многофакторном анализе только жир в печени и постпрандиальные ТГ, но не адипонектин, остались значимыми предикторами постпрандиальных изменений. Полученные результаты показывают, что низкий уровень адипонектина тесно связан, но, вероятно, не напрямую, с постпрандиальными нарушениями обменных процессов. Его уровень может выступать в качестве суррогатного маркера стеатоза печени.

Таким образом, в проведенном исследовании показано, что степень выраженности постпрандиальных липидных изменений у больных НАСП и СД-2 определяется высоким содержанием жира в печени и низким уровнем адипонектина сыворотки крови.

Повышение уровня постпрандиальных ТГ способствует доставке в печень избытка СЖК и, вероятно, может влиять на гепатоцеллюлярный метаболизм липидов, приводит к развитию/поддержанию НАСП и нарушению сигнальных путей инсулина.

Постпрандиальная липемия — важный фактор в порочном круге дисметаболических изменений липидов и, следовательно, потенциальная мишень для терапии пациентов с неалкогольным стеатозом и СД-2 с высоким содержанием жира в печени.

Выводы

1. Пациенты с НАСП в сочетании с СД-2 имеют постпрандиальные изменения липидов в виде гипертриглицеридемии, холестеринемии и снижения ХС ЛПВП, что связано с повышенным содержанием жира в печени.

2. Значимым предиктором постпрандиального липидного ответа является процент жира в печени.

3. На степень отложения жира в печени влияют ИР, гиперинсулинемия, постпрандиальные значения инсулина и С-пептида.

4. Уровень адипонектина может выступать в качестве регулятора липолиза при стеатозе печени в условиях ИР и быть суррогатным маркером заболевания печени.

5. Степень выраженности постпрандиальных липидных изменений у больных НАСП и СД-2 определяется высоким содержанием жира в печени и низким уровнем адипонектина сыворотки крови.

6. Высокое содержание жира в печени ассоциировано с постпрандиальной липемией, что может выступать в качестве потенциального фактора риска развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Перспективы дальнейших исследований направлены на изучение роли постпрандиальной липемии у пациентов со следующей стадией НАЖБП — неалкогольным стеатогепатитом с различной выраженностью фиброза печени.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Adiponectin* and other adipocytokines as predictors of markers of triglyceriderich lipoprotein metabo-



lism / D. C Chan., G. F. Watts, T. W. Ng [et al.] // Clin. Chem. – 2005. – Vol. 51. – P. 578–585.

2. Jeffrey R. Nonalcoholic Fatty Liver Disease: A Review and Update / R. Jeffrey Lewis, R. Smruti Mohanty // Digestive Diseases and Sciences. – 2011. – Vol. 55, N. 3. – P. 560–578.

3. Postprandial dyslipidemia in insulin resistance: mechanisms and role of intestinal insulin sensitivity / J. Hsieh, A. A. Hayashi, J. Webb, K. Adeli // Atheroscler. Suppl. – 2008. – Vol. 9 (2). – P. 7–13.

4. Postprandial Insulin Secretion Pattern is Associated with Histological Severity in Non-alcoholic Fatty Liver Disease Patients Without Prior Known Diabetes Mellitus / Y. Kimura, H. Hyogo, T. Ishitobi [et al.] // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2011. – Vol. 26 (3). – P. 517–522.

5. Liu Q. The role of hepatic fat accumulation in pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease / Q. Liu, S. Bengmark, S. Qu // Lipids in Health and Disease. – 2010. – Vol. 9. – P. 42–50.

6. Magnetic resonance spectroscopy to measure hepatic triglyceride content: prevalence of hepatic steatosis in the general population / L. S. Szczepaniak, P. Nurenberg, D. Leonard [et al.] // Am. J. Physiol. – 2005. – Vol. 288. – P. E462–E468.

7. Liver-fat accumulation and insulin resistance in obese women with previous gestational diabetes / M. Tiikkainen, M. Tamminen, A. M. Haikkinen [et al.] // Obesity Res. – 2002. – Vol. 10. – P. 859–867.

УДК 618.36-008.64-073.584:615.849.19

В. Г. Марічереда, Д. Ю. Андронов, О. В. Бондар

РАННЄ ПРОГНОЗУВАННЯ І ПРОФІЛАКТИКА ПРЕЕКЛАМПСІЇ

Одеський національний медичний університет

Прееклампися (ПЕ) є одним з найбільш частих і небезпечних ускладнень вагітності, що виявляється у 5–23 % акушерської патології. Ускладнення супроводжується серйозними порушеннями функції нирок, печінки, серцево-судинної системи, аж до декомпенсації та летальних випадків [1]. Дієвим фактором, що запобігає подібним ускладненням, можуть стати прогнозування та ефективна профілактика ПЕ у групах ризику. Враховуючи той факт, що до механізмів розвитку ПЕ належать редукована інвазія трофобласта, незавершений плацентарний ангіогенез, плацентарна й ендотеліальна дисфункції, до патогенетично обгрунтованої фармакологічної профілактики можна зарахувати препарати, які на молекулярному рівні сприяють прискоренню процесів утилізації кисню, підвищують стійкість до гіпоксії [2; 3]. Один із механізмів розвитку ПЕ — ендотеліальна дисфункція внаслідок зниження продукції оксиду азоту (NO), що належить до універсальних речовин, які мають розслаблювальну дію на гладку мускула-

туру [1]. Експериментами на тваринах і клінічними дослідженнями доведено вплив прогестерону на активність синтезу NO під час вагітності [4]. Враховуючи наведені вище дані, застосування препаратів, що усувають гіпоксичні ушкодження і запобігають розвитку вазоспазму фетоплацентарного комплексу, є патогенетично обгрунтованим для профілактики розвитку ПЕ.

Зважаючи на відсутність об'єктивних методів реєстрації тканинного метаболізму фетоплацентарного комплексу під час вагітності, обгрунтованим є застосування опосередкованого методу кількісної оцінки багатопараметрових змін метаболізму клітин епітелію піхви методом лазерної кореляційної спектроскопії (ЛКС) для визначення ранніх змін, типових для розвитку ПЕ, та ефективності запропонованої профілактики [5].

Метою даного дослідження є оцінка ефективності раннього прогнозування і комплексної профілактики ПЕ препаратами, що підвищують стійкість тканин плацентарного комплексу до гіпоксії та запобіга-

ють розвитку дефіциту оксиду азоту у жінок групи ризику на ранніх термінах вагітності.

Матеріали та методи дослідження

До групи проспективного дослідження увійшли 87 вагітних жінок, які знаходилися під спостереженням протягом усієї вагітності (від 9 до 38 тиж.). Критеріями відбору до основної групи (27 жінок) були: наявність факторів ризику розвитку ПЕ, вікова група 20–30 років, проведення запропонованого комплексу профілактики. Критеріями виключення стали: багатоплідна вагітність, резус-негативний статус матері. До групи порівняння увійшли 30 жінок з аналогічними критеріями відбору основної групи, яким не проводили запропонованої профілактики. Контрольну групу утворили 30 жінок із фізіологічним перебігом вагітності аналогічної вікової групи.

При виборі медикаментів для профілактики брали до уваги імовірність загрози надлишкового нагромадження ксенобіотиків та їх метаболітів у організмі плода, що може нега-



Порівняльний аналіз дисперсії внесків світлорозсіювання частинок окремих субфракцій ЛК-спектрів вагінальних змивів вагітних жінок з преєклампсією, а також на тлі її профілактики, М±m

Діапазон розмірів, нм	Група ризику розвитку преєклампсії, n=30			Група ризику розвитку преєклампсії на тлі лікування, n=27		
	1-й триместр	2-й триместр	3-й триместр	1-й триместр	2-й триместр	3-й триместр
2–11	6,17±0,27	6,71±0,63	9,46±0,77	7,07±0,21	14,05±0,57	18,89±0,81
12–37	6,08±0,31	13,67±1,37	21,17±1,76	24,51±0,23	16,50±0,71	16,22±1,23
38–95	27,19±1,93	36,00±2,19	31,57±1,87	22,01±0,34	26,17±1,37	27,50±1,54
96–264	44,35±2,36	32,09±1,97	26,80±1,47	33,47±1,83	35,65±2,11	31,41±2,19
>265	16,20±1,29	11,52±1,13	11,00±0,69	12,94±0,84	7,63±0,58	5,97±0,63

тивно позначитися на стані й адаптації новонародженого у постнатальному періоді [6–8]. Зважаючи на зазначене, запропоновано комплекс фармакологічної профілактики, що містив активатор клітинного метаболізму (актовегін, 10 мл внутрішньовенно крапельно протягом 10 днів), та донатор окислу азоту — дидрогестерон (дюфастон по 10 мг двічі на день з 10-го до 14-го тижня вагітності).

ЛКС-метрію піхвових змивів виконували за стандартною методикою за допомогою лазерного кореляційного спектрометра ЛКС-03 («Интокс», Росія) потужністю лазера 8 мВт, довжиною хвилі 0,633 мкм. Реєстрацію кореляційних функцій виконували в інтервалі 6,37 мс при одномоментному кроці 31,8 мс. Результати ЛКС-метрії оцінювали за допомогою комп'ютерних програм «Семіотичний класифікатор» (Санкт-Петербург, Інститут ядерної фізики РАН). Статистичний аналіз проводили за допомогою програми Statistica 7.

Результати дослідження та їх обговорення

В основній групі у жодної пацієнтки не були зареєстровані ознаки ПЕ під час спостереження. Розподіл ступеня тяжкості ПЕ, що розвинулася в групі порівняння у 3-му триместрі вагітності, виглядав так: легкий ступінь — 70 % (n = 21), середній — 26,6 % (n = 8),

тяжкий — 3,33 % (n = 1). При появі ознак ПЕ проводили стандартне лікування відповідно до клінічних протоколів.

У вагінальних змивах вагітних основної групи, яким проводився запропонований комплекс профілактики (табл. 1, рис. 1), виявлено такі зміни ЛКС-гістограм: після медикаментозного лікування в 1-му триместрі усереднена гістограма набуває, на відміну від групи порівняння, одномодальної структури за рахунок зменшення внеску високомолекулярних фракцій з 44,35 до 33,47 %, який, втім, не досягає рівня відповідного показника в групі здорових вагітних. Цей діапазон спектра відповідає низькомолекулярним мономерним білкам, IgG, що здійснюють імуномодулюючу дію, а також низькомолекулярним ліпопротеїновим та імуниним комплексам. Знижений, порівняно з контрольною групою, внесок низькомолекулярної фракції (6,08 %), відповідний IgM, підвищується після проведеного лікування та сягає 24,51 %. Різке збільшення (майже у 6 разів — до 16,20 %) світлорозсіювальної активності надвисокомолекулярних частинок, представлених, в основному, високомолекулярними імуниними комплексами, стає менш вираженим — 12,94 %, але не дорівнює показникам контрольної групи (2,72 %). Таким чином, можна констатувати, що перебудова місцевого іму-

нітету в бік аутоімунізації в групі ризику ПЕ значно зменшується під впливом проведеного лікування в основній групі.

У 2-му триместрі знижений, порівняно із 1-м триместром і

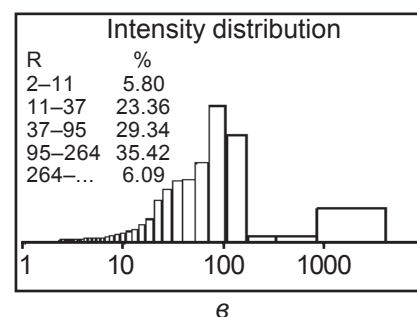
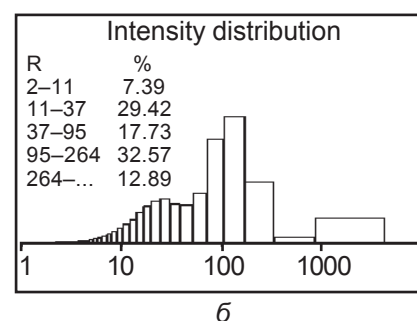
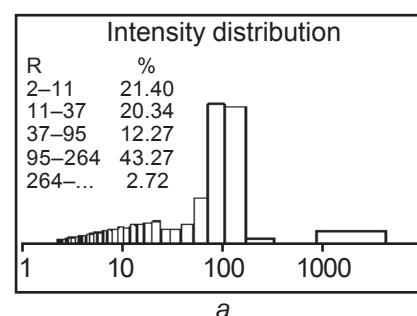


Рис. 1. Усереднені гістограми ЛК-спектрів вагінальних змивів жінок із фізіологічним перебігом вагітності. На рис. 1–3: а — I триместр; б — II триместр; в — III триместр



групою контролю, відсотковий внесок частинок високо- і надвисокомолекулярних фракцій (до 32,09 і 11,52 % відповідно) змінюється до 35,65 і 7,63 % (рис. 2, див. табл. 1). Внесок низькомолекулярної фракції (13,67 %) у вагітних із ризиком ПЕ підвищується (до 16,50 %) після проведеної терапії, але не досягає рівня здорових вагітних у відповідному триместрі (29,69 %). Вміст середньомолекулярної фракції, що збільшений до 36,00 %, знизився до 26,17 %, хоча не досяг рівня групи здорових (17,23 %). Отримані дані свідчать про те, що катаболічна спрямованість місцевих процесів, яка реєструється в групі ризику ПЕ (вагітні не отримували лікування), під впливом терапії регресує та наближається до показників вагітних з неускладненою вагітністю.

У 3-му триместрі збільшений внесок низькомолекулярної фракції (21,17 %) помітно знижується (до 16,22 %) і стає нижчим за відповідний показник у здорових вагітних в аналогічному триместрі (23,36 %); (рис. 3, див. табл. 1). Зниження внеску високо- і середньомолекулярних фракцій (31,57 і 26,80 % відповідно) на тлі підвищення внеску наднизькомолекулярної фракції (9,46 %) свідчить про приєднання дистрофічних зрушень. Після лікування відбувається значна зміна процентного внеску високо- і середньомолекулярних фракцій (до 27,50 і 31,41 %), що свідчить про наближення показників до групи здорових вагітних і зменшення проявів дистрофічних процесів.

Згідно з семіотичним класифікатором (табл. 2), місцевий гомеостаз вагітних на тлі ПЕ у 1-му триместрі визначається як «норма» у 30,00 %, «алергізація» — у 10,00 % та «інтоксикація» — у 13,33 % вагітних. При цьому зустрічальність аутоімунних зрушень різного

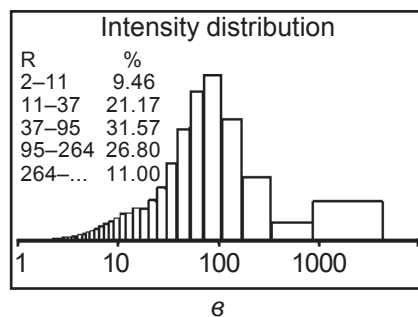
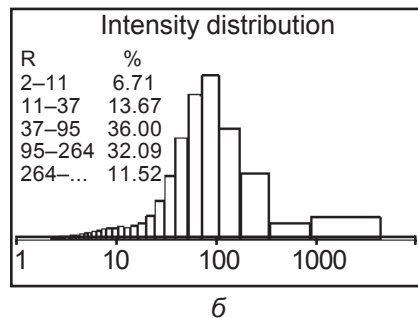
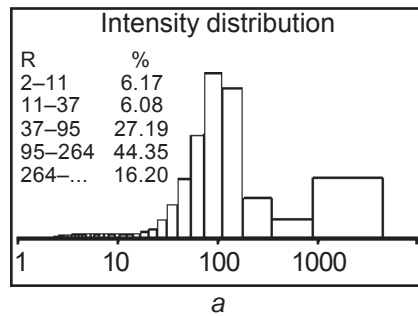


Рис. 2. Усереднені гістограми ЛК-спектрів вагінальних змивів вагітних жінок основної групи

ступеня вираженості досягає 23,33 %. Крім того, у 6,66 % вагітних діагностовано початкові дистрофічні зрушення. Після проведеної терапії зазначені зміни реєструються у меншій кількості хворих з менш вираженою інтенсивністю (табл. 3).

У 2-му триместрі у вагітних з ризиком ПЕ, яким не проводилося лікування, превалюючими стають алергоподібні, інтоксикаційні й аутоімунні процеси (по 20,00 %). Удвічі збільшується зустрічальність дистрофічних зрушень, причому за рахунок появи помірно виражених. Також удвічі зменшується кількість ЛК-спектрів, трактованих як «норма». Найбільш значущими змінами, що зареєстровані в результаті про-

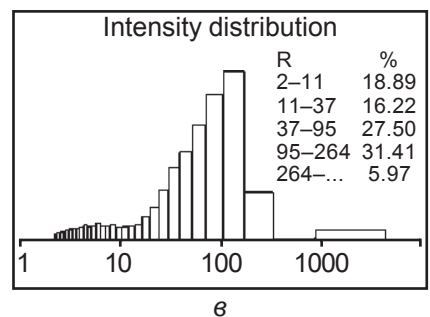
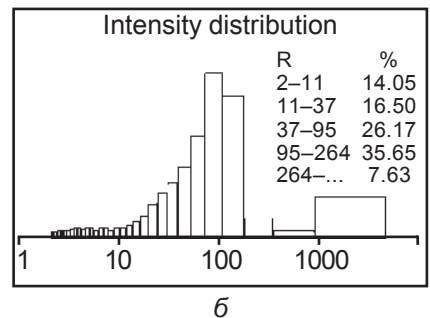
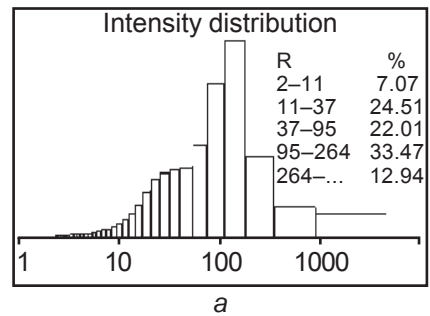


Рис. 3. Усереднені гістограми ЛК-спектрів вагінальних змивів вагітних жінок основної групи після профілактики

веденого лікування, є значне зменшення інтенсивності аутоімунних процесів і збільшення спектрів, що належать до показників «норми», — з 13,33 до 25,93 %.

У 3-му триместрі на перше місце за зустрічальністю у групі ризику ПЕ виходять інтоксикаційні, аутоімунні та дистрофічні зрушення (по 20,00 %), при цьому в 6,66 % випадків дистрофічні зрушення мають виражений характер. Під впливом терапії зникають ознаки процесів алергізації (0 %), зменшується кількість випадків та інтенсивність процесів катаболізму й інтоксикації (до 11,11 і 14,18 % відповідно).

Таким чином, зареєстровані чіткі відмінності гомеостазу у вагітних з ризиком ПЕ мо-

Таблиця 2

Характер розподілу спрямованості семіотичних зрушень у групі вагітних жінок з ризиком розвитку прееклампсії в динаміці без лікування за даними ЛКС вагінальних змивів

Напрямок зрушень, ступінь вираженості	Розподіл виявлених зрушень місцевого гомеостазу у вагітних жінок, % (n)		
	1-й триместр	2-й триместр	3-й триместр
0 — Норма	30,00 (9)	13,33 (4)	20,00 (6)
1 — Алергізація			
Початковий	6,66 (2)	—	—
Помірний	3,33 (1)	13,33 (4)	6,66 (2)
Виражений	—	6,66 (2)	—
Всього	10,00 (3)	20,00 (6)	6,66 (2)
2 — Інтоксикація			
Початковий	—	—	—
Помірний	6,66 (2)	13,33 (4)	13,33 (4)
Виражений	6,66 (2)	6,66 (2)	6,66 (2)
Всього	13,33 (4)	20,00 (6)	20,00 (6)
3 — Катаболізм			
Початковий	10,00 (3)	6,66 (2)	6,66 (2)
Помірний	6,66 (2)	6,66 (2)	6,66 (2)
Виражений	—	—	—
Всього	16,66 (5)	13,33 (4)	13,33 (4)
4 — Автоімунітет			
Початковий	6,66 (2)	6,66 (2)	6,66 (2)
Помірний	6,66 (2)	13,33 (4)	13,33 (4)
Виражений	10,00 (3)	—	—
Всього	23,33 (7)	20,00 (6)	20,00 (6)
5 — Дистрофія			
Початковий	6,66 (2)	6,66 (2)	3,33 (1)
Помірний	—	6,66 (2)	10,00 (3)
Всього	6,66 (2)	13,33 (4)	20,00 (6)

Таблиця 3

Характер розподілу спрямованості семіотичних зрушень у групі вагітних жінок з прееклампсією в динаміці на тлі терапії за даними ЛКС вагінальних змивів

Напрямок зрушень, ступінь вираженості	Розподіл виявлених зрушень місцевого гомеостазу у вагітних жінок, % (n)		
	1-й триместр	2-й триместр	3-й триместр
0 — Норма	37,04 (10)	25,93 (7)	44,44 (12)
1 — Алергізація			
Початковий	—	7,41 (2)	—
Помірний	7,41 (2)	7,41 (2)	—
Виражений	—	—	—
Всього	7,41 (2)	14,82 (4)	0 (0)
2 — Інтоксикація			
Початковий	—	—	7,41 (2)
Помірний	7,41 (2)	14,82 (4)	7,41 (2)
Виражений	3,70 (1)	—	—
Всього	11,11 (3)	14,82 (4)	14,82 (4)
3 — Катаболізм			
Початковий	7,41 (2)	7,41 (2)	7,41 (2)
Помірний	7,41 (2)	7,41 (2)	3,70 (1)
Виражений	—	—	—
Всього	14,82 (4)	14,82 (4)	11,11 (3)

жуть бути використані як маркери раннього, доклінічного розвитку ПЕ, тобто збільшення внеску частинок з гідродинамічним радіусом 15 нм у вагітних із ризиком ПЕ, відсутність зростання внеску середньомолекулярної та зменшення надвисокомолекулярної фракцій. У результаті лікування, що було проведено у 1-му триместрі, в основній групі встановлено зміни ЛК-характеристик локального гомеостазу, що свідчать про позитивний вплив терапії та наближення різних ланок метаболізму до показників контрольної групи — зниження активності аутоімунних процесів й інтоксикації в 1-му та 2-му триместрах і зниження катаболітичної активності — у 3-му триместрі.

Висновки

1. ЛКС-характеристики вагінального гомеостазу можна запропонувати як ранні біофізичні маркери прогнозу прееклампсії та маркери контролю ефективності профілактики.

2. Застосування у 1-му триместрі препаратів, що підвищують стійкість до гіпоксичних змін, у комплексі з дидрогестероном позитивно впливають на стан локального гомеостазу, визначеного за допомогою ЛКС, у вагітних групи ризику щодо розвитку прееклампсії.

3. Комплекс препаратів актовегін і дюфастон є дієвим засобом ранньої патогенетичної профілактики прееклампсії.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Тивортин* як потужний регулятор судинного тонуусу та його місце в патогенетичній терапії прееклампсії / О. В. Гріщенко, Н. В. Лісіцина, С. О. Коровай, С. О. Пак // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2010. – № 3. – С. 101–106.

2. *Афанасьєва Н. В.* Исходы беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности различной степени тяжести / Н. В. Афанасьєва, А. Н. Стрижаков // Вопросы гинекологии, акушерства и перина-



Напрямок зрушень, ступінь вираженості	Розподіл виявлених зрушень місцевого гомеостазу у вагітних жінок, % (n)		
	1-й триместр	2-й триместр	3-й триместр
4 — Автоімунітет			
Початковий	7,41 (2)	3,70 (1)	7,41 (2)
Помірний	11,11 (3)	7,41 (2)	—
Виражений	—	—	—
Всього	18,52 (5)	11,11 (3)	7,41 (2)
5 — Дистрофія			
Початковий	7,41 (2)	7,41 (2)	11,11 (3)
Помірний	3,70 (1)	11,11 (3)	11,11 (3)
Виражений	—	—	—
Всього	11,11 (3)	18,52 (5)	22,22 (6)

тології. – 2004. – Т. 3, № 2. – С. 7–13.

3. Шаповаленко С. А. Комплексна діагностика і лікування плацентарної недостатності у вагітних на різних стадіях гестації

/ С. А. Шаповаленко // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 2001. – № 2. – С. 43–47.

4. Chu H. P. Estradiol and progesterone modulate the nitric oxide/cyclic gmp pathway in the hypothalamus of

female rats and in GT1–1 cells / H. P. Chu, G. Sarkar, A. M. Etgen // Endocrine. – 2004, Jul. – Vol. 24 (2). – P. 177–184.

5. Кожаків В. Л. Субфракційний аналіз складу піхових змивів у прогнозуванні ступеня тяжкості пізнього гестозу у вагітних / В. Л. Кожаків // Одеський медичний журнал. – 2001. – № 5 (67). – С. 83–85.

6. Громыко Г. Л. Актвегін: Опыт применения в акушерской практике / Г. Л. Громыко; под ред. Э. К. Айламазяна. – СПб., 2000. – С. 33–41.

7. Lominadze A. Assessment of fetus hypoxia treatment with actovegin / A. Lominadze, N. Sharvashidze // Georgian Med News. – 2006. – Vol. 138, N 3. – P. 65–68.

8. Качалина Т. С. Новые методы лечения плацентарной недостаточности при гестозе / Т. С. Качалина, Н. В. Лебедева, Л. Н. Ильина // Нижегородский медицинский журнал. – 2006. – № 8. – С. 184–186.

УДК 616.61.-008.9

Т. В. Стоєва, Р. Г. Кривда

ВИВЧЕННЯ РОЛІ *OXALOBACTER FORMIGENES* ПРИ ОКСАЛАТНО-КАЛЬЦІЄВІЙ НЕФРОПАТІЇ У ДІТЕЙ

Одеський національний медичний університет

Сьогодні викликає занепокоєння зростання рівня обмінних нефропатій з активним каменеутворенням у структурі захворювань сечової системи у дітей. Особливо гостро постає ця проблема у підлітків і дітей раннього віку. Визначаються несприятливі тенденції рецидивного нефролітіазу, частота якого сягає 40–50 %, а перебіг набуває ускладненого характеру.

Процеси літогенезу у сечовій системі зумовлені численними етіопатогенетичними факторами, які включають складні порушення метаболізму, генетичну детермінованість, анатомічні вади розвитку, уродинамічні розлади, хронічну сечову інфекцію. Активно вивчається вплив факторів

середовища та особливостей способу життя в формуванні дисметаболических нефропатій [2; 6]. Втім, питання патогенезу залишаються остаточно не вирішеними та потребують подальшого вивчення.

Традиційно проблема уролітіазу розглядається в колі захворювань сечовивідної системи, однак висока частота супровідної патології з боку травної, ендокринної, дихальної, кісткової та інших систем потребує інтеграційного підходу до вивчення патогенетичних аспектів і для оптимізації тактики ведення хворих.

Враховуючи дані щодо участі інтестинальних механізмів при дисметаболических нефропатіях, у даній роботі поставлено за мету вивчення ролі

Oxalobacter formigenes при оксалатно-кальцієвій кристалурії у дітей.

Матеріали та методи дослідження

Під спостереженням знаходилося 45 пацієнтів з діагностованою оксалатно-кальцієвою кристалурією (ОКК) віком від 5 до 18 років. Комплексне обстеження дітей включало детальний аналіз клініко-анамнестичних даних, а також проведення лабораторно-інструментальних досліджень (загальні аналізи сечі, крові, визначення добової екскреції кальцію, фосфатів, оксалатів, рівня креатиніну, наявність кальцифікації сечі, копрологічне та мікробіологічне дослідження калу, УЗД органів травлення



Рівень добової екскреції оксалатів у обстежених дітей, мг

Рівень екскреції оксалатів	Пацієнти з ОКК		Контрольна група		P
	n	%	n	%	
< 20	5	11,1±4,6	7	35,0±10,6	<0,05
20–29	8	17,7±5,6	7	35,0±10,6	>0,05
30–39	19	42,2±7,3	4	20,0±8,9	>0,05
≥ 40	13	28,8±6,7	2	5,0±4,9	<0,05

та сечової системи). Для отримання референтних показників паралельно проведено обстеження 20 здорових дітей.

Ідентифікацію *Oxalobacter formigenes* (OxF) у пацієнтів з ОКК проводили методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). У ході аналізу досліджено 37 зразків калу. Для аналізу використовували 20–30 мг калу, зібраного у пластикові контейнери. Виділення ДНК проводили не пізніше 1–2 год з моменту взяття біологічного матеріалу за допомогою набору “NucleoSpin®Tissue” для виділення геномної ДНК з біологічних тканин “Genomic DNA from Tissue” (Німеччина). Процедура виконували згідно з протоколом “Support protocol for genomic DNA from stool”. Отриману високо-очищену геномну ДНК елюювали у 25,0 мкл розчину TE (1 мМ Na₃ЕДТА; 10 мМ трис-НСІ; рН 8,0). Для ампліфікації геномної ДНК використовували пару олігонуклеотидних праймерів, специфічних для ділянок гена *Oxf* бактерії *Oxalobacter formigenes*: *Oxf-6*: ААТGТАGAGTTGACT-GA; *Oxf-7*: TTGATGCTGTTGATACG. Для контролю виділення тотальної фракції геномної бактеріальної ДНК проводили ампліфікацію ДНК з парою олігонуклеотидних праймерів, які специфічні для ділянок більшості анаеробних бактерій: *Vac-1*: ААСТGGAAGGTGGGGAT; *Vac-2*: AGGAGGTGATCCCAACCGCA. Використані праймери синтезовано Науково-виробничою фірмою «Литех» (Росія).

Ампліфікацію геномної ДНК здійснювали на термоциклері “GeneAmp® PCR 2720” (США). До складу реакційної суміші входили універсальний реакційний буфер (“Applied Biosystems”, США), що містив суміш дезоксинуклеотидтрифосфатів (dNTPs) та ДНК-полімеразу Taq-Gold (5 Од/мкл). Об’єм реакційної суміші дорівнював 25,0 мкл. Для ПЛР використовували 1,0–5,0 нг виділеної

ДНК. Ампліфікацію ДНК виконували за таких умов: першу денатурацію проводили при температурі 94 °С протягом 5 хв, наступні 10 циклів здійснювали за схемою: денатурацію при 94 °С — 1 хв, відпал при 59 °С — 1 хв, елонгацію при 72 °С — 1 хв; під час 30 основних циклів денатурацію проводили при 94 °С — 1 хв, відпал при 55 °С — 1 хв, елонгацію при 72 °С — 1 хв; останню елонгацію при 70 °С — 5 хв.

Продукти ампліфікації виділеної ДНК розділяли методом горизонтального «підводного» електрофорезу в електрофоретичній камері та візуалізували в УФ-спектрі. Молекулярний розмір ДНК *Oxalobacter formigenes* становив 416 бп.

Математичну обробку результатів проводили за допомогою програми STATISTICA 6.0. з використанням методів параметричної та непараметричної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення

За даними обстеження, середній вік дітей з ОКК становив (12,2±5,3) року, за гендерним складом несуттєво переважали пацієнти жіночої статі — (57,7±7,3) % (p>0,05). Середня тривалість диспансерного спостереження з приводу дисметаболическої нефропатії дорівнювала 3,2 року (95 % ДІ 0,6–5,8). У обстежених хворих виявлено персистуючий сечовий синдром у вигляді кристалуриї (100 %), лейкоцитурії — (22,2±6,1) %, еритроцитурії — (35,5±7,1) %. Тест на кальцифікацію сечі виявився по-

зитивним у (66,6±7,0) % пацієнтів. Підвищення рівня добової екскреції оксалатів спостерігалось у 57,7 % дітей з ОКК. Середній показник вмісту оксалатів сечі протягом доби у обстежених з ОКК становив (39,7±14,1) мг, а у групі контролю — (23,9±10,1) мг (p>0,05). Вірогідна різниця між показниками в групах порівняння виявлялася при рівні оксалурії протягом 24 год < 20 мг або >40 мг (табл. 1).

Аналіз результатів ПЛР дозволив ідентифікувати *Oxalobacter formigenes* у 8 з 27 досліджених проб калу пацієнтів з ОКК та у 7 з 10 проб контрольної групи (табл. 2).

Дані, наведені у табл. 2, свідчать, що за наявності ОКК виділення *Oxalobacter* було вірогідно (p≤0,03) нижчим, ніж у групі дітей без ознак дисметаболическої нефропатії.

Таблиця 2

Ідентифікація *Oxalobacter formigenes* у групах обстежених дітей

Показники	<i>Oxalobacter formigenes</i>	
	Результат +	Результат -
Група з ОКК, n (%)	8 (29,6)	19 (70,4)
Контрольна група, n (%)	7 (70)	3 (30)
χ^2	4,93 p≤0,03	
V^2	4,80 p≤0,02	
Коефіцієнт Фішера	0,13 p≤0,03	
ВШ	0,18 p=0,04–0,88	



Також у процесі роботи ми проаналізували умовний рівень *Oxalobacter* при ОКК (рис. 1).

Як видно з наведеної діаграми, серед пацієнтів із позитивним результатом ПЛР у більшості випадків (14,8 %) виявлено середній умовний рівень *Oxalobacter*, а мінімальний та максимальний — у 7,4 %.

У ході дослідження для з'ясування значення колонізації *Ox*F при обмінних нефропатіях у дітей проведено аналіз кореляційних зв'язків між лабораторними показниками. Наявність асоціацій досліджуваних показників вивчали за допомогою коефіцієнта рангової кореляції R. При значенні $R=0,30-0,69$ вважали силу зв'язку середньою, при значенні $R=0,70-0,99$ — сильною.

За отриманими результатами коефіцієнт кореляції R між наявністю *Ox*F та рівнем екскреції оксалатів із сечею дорівнює $-0,74$. Сильний зворотний зв'язок демонструє підвищення рівня оксалурії за відсутності колонізації *Ox*F (рис. 2).

При визначенні характеру зв'язку між ступенем кристалурії за загальним аналізом сечі та наявністю *Ox*F у калі

отримано коефіцієнт кореляції $R = -0,48$.

Враховуючи, що *Ox*F посідає певне місце у мікроекології шлунково-кишкового тракту, проведено дослідження калу для визначення стану мікробіоценозу кишечника у дітей з ОКК. Мікробіологічний аналіз показав зниження титру лактобактерій ($<10^8$) у 53,3 %, біфідобактерій ($<10^7$) — у 42,2 % випадків. Змінена загальна кількість кишкової палички встановлена у 22,2 %, а наявність умовно-патогенної флори ($>10^5$) — у 17,7 % досліджень.

Вивчення асоціацій між позитивними пробами на *Ox*F і зрушеннями кишкового мікробіоценозу показало кореляційний зв'язок на рівні $R=-0,37$. Важливо наголосити, що при мікроскопічному аналізі проб калу у $(6,66\pm 3,70)$ % випадків виявили кристали оксалатів, що також вказує на залучення інтестинальних механізмів у процеси метаболізму.

Метаболізм оксалатів в організмі відбувається у гліоксилат — гліцин — етаноловому циклі та пов'язаний із екзогенним надходженням щавлевої кислоти з їжею та її ендогенним синтезом. Підтримка гомео-

стазу оксалатів відбувається за рахунок виведення надлишку щавлевої кислоти нирками та ШКТ (рис. 3).

У нормі з кишковими випорожненнями втрачається 90 % оксалатів, а 10 % адсорбується і надалі виводиться нирками разом із ендогенно-синтезованими метаболітами. За відсутності *Ox*F підвищена адсорбція спричиняє навантаження на нефрон і призводить до виникнення гіпероксалурії [6].

Специфічна грам-негативна анаеробна бактерія *Oxalobacter formigenes* використовує оксалати як постачальник енергії [1–3]. Метаболічна активність *Ox*F обумовлена специфічними ферментами: Oxalyl-CoA decarboxylase та formyl-CoA transferase. В експериментальних моделях було показано, що штучна колонізація *Ox*F викликає значне зниження оксалурії завдяки інтракишковому розщепленню оксалатів екзогенного походження [5]. Дослідження, проведені у дорослих із сечокам'яною хворобою, довели, що за наявності *Ox*F знижується ризик виникнення оксалатних конкрементів на 70 % [4].

Гістограма (Spreadsheet1 10v*45c)
Var2 = 27*1*normal(x; 0,5926; 1,0099)

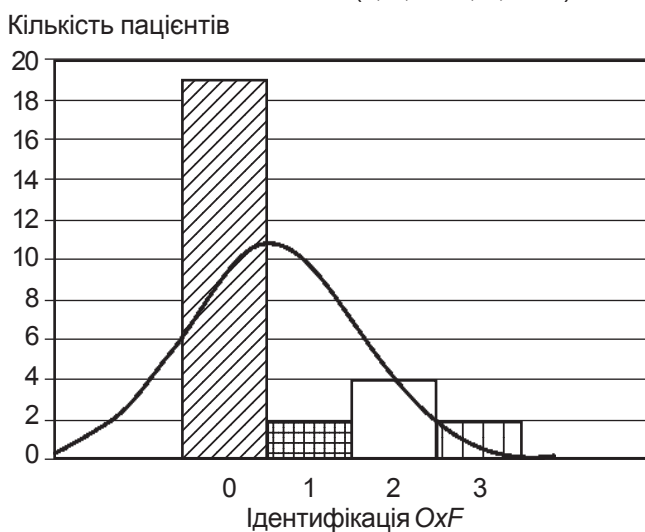


Рис. 1. Результати ідентифікації *Oxalobacter formigenes* у дітей з ОКК: 0 — негативний результат; 1 — мінімальне значення; 2 — середнє значення; 3 — максимальне значення

Scatterplot (Spreadsheet1 10v*45c)
Var2 = 2,4849-0,0443*x

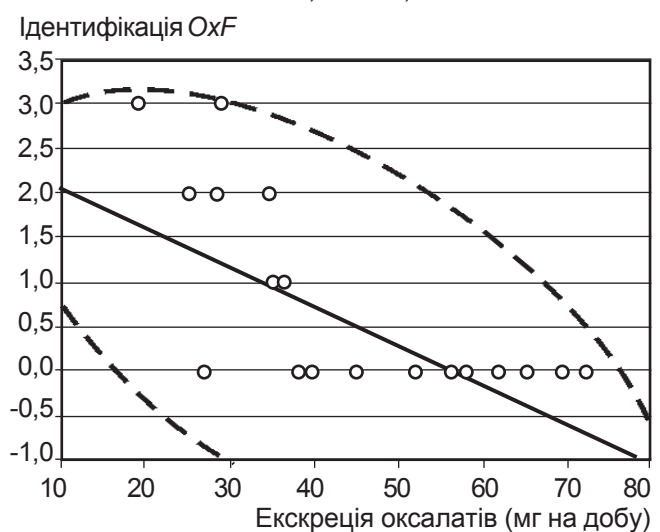


Рис. 2. Кореляційний зв'язок між наявністю *Oxalobacter formigenes* та рівнем екскреції оксалатів із сечею

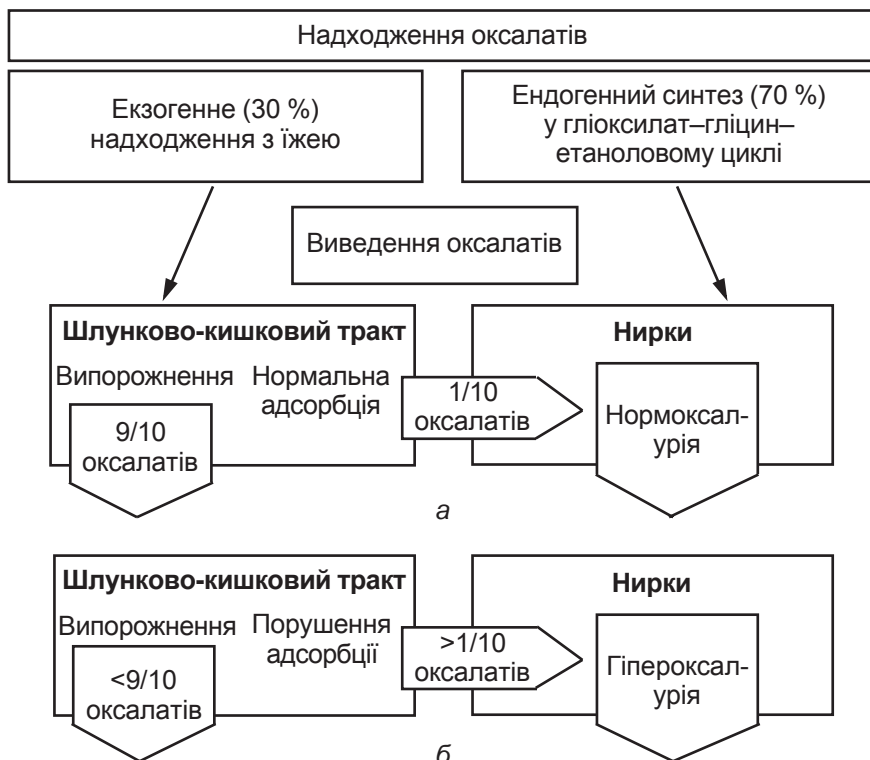


Рис. 3. Схема метаболізму оксалатів у організмі: а — в нормі; б — при порушеннях інтестинальних механізмів метаболізму

Таким чином, у дітей з оксалатно-кальцієвою кристалурією дослідження особливостей кишкового біоценозу, зокрема *OxP*, цілком виправдане, поширює уявлення про патогенетичні механізми, надає додаткових можливостей для

етіопатогенетично-спрямованої корекції.

Висновки

1. Ідентифікація *Oxalobacter formigenes* методом ПЛР при оксалатно-кальцієвій кристалурії у дітей виявляє 29,6 %

позитивних результатів, що вірогідно нижче, ніж у групі здорових дітей.

2. Встановлено зворотний кореляційний зв'язок між наявністю *Oxalobacter formigenes* та рівнем оксалурії ($R=-0,74$) при ОКК у дітей.

ЛІТЕРАТУРА

1. Siva S. A critical analysis of the role of gut *Oxalobacter formigenes* in oxalate stone disease / S. Siva, R. Barrack, G. Reddy // *BJU International*. – 2008. – N 103. – P. 18–21.

2. Johri N. An Update and Practical Guide to Renal Stone Management / N. Johri, B. Cooper, W. Robertson // *Nephron Clin Practice*. – 2010. – N 116. – P. 159–171.

3. Liebman M. Probiotics and Other Key Determinants of Dietary Oxalate Absorption / M. Liebman, I. Alwahsh // *American Society for Nutrition*. – 2011. – N 2. – P. 254–260.

4. Kaufman D. *Oxalobacter formigenes* May Reduce the Risk of Calcium Oxalate Kidney Stones / D. Kaufman, J. Kelly, G. Curhan // *J. Am. Soc. Nephrol.* – 2008. – N 19. – P. 1197–1203.

5. Hoppe B. *Oxalobacter formigenes*: a potential tool for the treatment of primary hyperoxaluria type 1 / B. Hoppe, B. Beck, N. Gatter // *Kidney International*. – 2006. – N 70. – P. 1305–1311.

6. Воцула В. И. Мочекаменная болезнь: этиотропное и патогенетическое лечение, профилактика / В. И. Воцула. – Мн. : ВЭВЭР, 2006. – 268 с.

УДК 616.314+616-002.828

Т. П. Терешина¹, О. Л. Чулак²

ВПЛИВ ІНТЕНСИВНОСТІ ЗУБНИХ ВІДКЛАДЕНЬ І МІКРОБНОЇ КОЛОНІЗАЦІЇ ЗУБА НА ЕСТЕТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ РЕСТАВРАЦІЇ

¹ ДУ «Інститут стоматології НАМН України», Одеса,

² Одеський національний медичний університет

Актуальність теми

Реставраційні роботи, що проводяться з приводу дефекту твердих тканин у фронтальній ділянці зубних рядів, сьогодні є актуальним методом стоматологічного лікування [1–3].

Основне завдання таких реставрацій полягає не лише у відновленні цілісності зуба, але і забезпеченні зовнішньої естетики. Водночас саме цього не завжди можна досягти через появу раннього ускладнення, що виявляється у вигляді позначення межі та візу-

ально фіксується між емаллю зуба і косметичною пломбою, так званого крайового забарвлення. Це може бути пов'язано з адсорбцією на місці з'єднання пломба-зуб пігментуютьворувальних мікроорганізмів, які активно розмножуються через недостатнє очищення по-



верхні зуба під час гігієни порожнини рота і використання засобів гігієни з недостатньою антисептичною дією [4–6].

Мета дослідження полягала у вивченні зв'язку між інтенсивністю зубних відкладень і мікробною колонізацією зуба, що реставрувався, в осіб з наявністю крайового забарвлення у зоні емаль/пломба.

Матеріали та методи дослідження

У дослідженні брали участь 25 осіб з реставраціями фронтальної групи зубів, з них у 15 спостерігалось крайове забарвлення на межі пломба/емаль, у 10 пацієнтів пломба не мала видимих змін.

Інтенсивність зубних відкладень визначали за розробленою нами методикою, суть якої полягає у визначенні товщини нальоту, що відклався на зубах за певний проміжок часу.

Наявність зубного нальоту визначали на 4 верхніх фронтальних зубах, один з яких був після реставрації. Для цього проводили забарвлення губної поверхні коронки йодистим калієм. Що інтенсивніше було забарвлення, то більша товщина нальоту. Оцінювали інтенсивність відкладення зубного нальоту в балах: 0 — відсутність забарвлення (немає зубного нальоту); 1 бал — світло-коричневе забарвлення (незначні зубні відкладення); 2 бали — коричневе забарвлення — середня інтенсивність зубних відкладень; 3 бали — темно-коричневе забарвлення — висока інтенсивність відкладення зубного нальоту. Сума балів ділиться на кількість зубів — 4.

Інтенсивність зубних відкладень (ІЗВ) визначали за різницею між показниками при 1-му (після чищення зубів) і 2-му дослідженні (через 4 год).

Інтерпретували отримані результати так: 0–1 — низька

інтенсивність зубних відкладень; 1,25–1,75 — середня інтенсивність; 2–3 — висока інтенсивність.

Взяття бактеріологічного матеріалу в осіб з наявністю крайового забарвлення проводили в 3 варіаціях: безпосередньо з пломби (зскрібок), з місця з'єднання зуба з пломбувальним матеріалом (зскрібок) і з поверхні всього зуба (змивши). У групі, де зуби, що реставруються, не мали ускладнень естетичного характеру, бактеріологічний аналіз проводили лише зі змивами з фронтальної поверхні коронки.

Зскрібок з поверхні пломби знімали стерильним тампоном і поміщали в стерильні пробірки, змиви із зуба робили стерильним фізіологічним розчином (1 мл) над стерильною пробіркою.

Чашки з посівом поміщали спочатку в термостат для зростання мікрокультур з аеробним типом дихання, а потім в анаеростат — для анаеробних культур з урахуванням необхідної для зростання температури та часу. Потім за допомогою лупи робили підрахунок мікроорганізмів, що вирости, в 1 см² і помножували на всю по-

верхню чашки Петрі (71 см²), враховуючи відповідне розведення.

Ідентифікацію виділених культур проводили за морфолого-культуральними та біохімічними ознаками згідно із загальноприйнятими методиками, використовуючи визначник бактерій Бергі [7].

Результати дослідження та їх обговорення

Результати дослідження наведені в табл. 1, 2.

Результати досліджень показали, що інтенсивність колонізації мікроорганізмами поверхні зуба, що реставрується, в осіб з наявністю крайового забарвлення була значно вища, ніж в осіб без забарвлення. Якщо у перших виявлялися максимальні показники росту мікробів — 10⁸, що свідчило про значне зростання об'єднаних колоній, то у інших — максимальні показники росту були 10⁶, що вказувало на помірне зростання кількості колоній.

При цьому найбільша контамінація поверхні зуба пігментують мікроорганізмами за наявності

Таблиця 1
Інтенсивність колонізації окремих мікроорганізмів на поверхні реставрованого зуба, КОЕ/мл

Мікроорганізми	Особі з наявністю крайового забарвлення, n=15			Без ускладнень, n=10
	Зуб	Пломба	Місце з'єднання емаль/пломба	
<i>Streptococcus pneumonia</i>	10 ⁵ –10 ⁶	10 ⁵ –10 ⁷	10 ⁶ –10 ⁸	10 ⁴
<i>Streptococcus intermedius</i>	10 ⁴ –10 ⁶	10 ⁵ –10 ⁶	10 ⁶ –10 ⁷	10 ³
<i>Str. mutans</i>	10 ⁶ –10 ⁷	10 ⁶ –10 ⁸	10 ⁶ –10 ⁸	10 ⁵ –10 ⁶
<i>Str. salivarius</i>	10 ³ –10 ⁴	10 ³ –10 ³	10 ³ –10 ⁴	10 ³ –10 ⁴
<i>Candida albicans</i>	10 ⁴ –10 ⁸	10 ⁶	10 ⁴ –10 ⁸	10 ⁴ –10 ⁸
<i>Leucomostos spp.</i>	10 ²	10 ³	0	10 ⁴
<i>Peptostreptococcus</i>	10 ⁵	10 ⁶ –10 ⁷	10 ⁴ –10 ⁸	10 ⁴ –10 ⁵
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	10 ³	10 ² –10 ⁴	10 ⁴ –10 ⁴	10 ⁵
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	10 ⁶ –10 ⁸	10 ⁶ –10 ⁷	10 ⁶ –10 ⁷	10 ⁴ –10 ⁵
<i>Actinomyces naeslundii</i>	10 ⁵ –10 ⁷	10 ⁴ –10 ⁶	10 ⁶ –10 ⁸	10 ³ –10 ³
<i>Veillonella</i>	10 ³	10 ⁴	0	10 ³



**Спектр пігментоутворювальних мікроорганізмів
на поверхні зуба залежно від інтенсивності
зубних відкладень**

№ пацієнта	IЗВ	Максимальна інтенсивність колонізації в ділянці пломба/зуб	Спектр пігментоутворювальних мікроорганізмів на поверхні зуба
1	3	10 ⁸	<i>Str. pneumonia</i> , <i>Str. Mutans</i> , <i>Peptostreptococcus</i>
2	3	10 ⁸	<i>Str. Mutans</i> , <i>Candidi albicans</i>
3	3	10 ⁸	<i>Str. Mutans</i> , <i>Candidi albicans</i> , <i>Staphylococcus haemolyticus</i> , <i>Peptostreptococcus</i> , <i>Actinomyces naeslundii</i>
4	2,75	10 ⁷	<i>Str. Mutans</i> , <i>Candidi albicans</i> , <i>Peptostreptococcus</i>
5	2,75	10 ⁷	<i>Str. Mutans</i> , <i>Candidi albicans</i> , <i>Staphylococcus haemolyticus</i>
6	2,75	10 ⁷	<i>Str. Mutans</i>
7	2,75	10 ⁷	<i>Str. Mutans</i> , <i>Actinomyces naeslundii</i>
8	2,5	10 ⁷	<i>Str. Mutans</i> , <i>Actinomyces naeslundii</i>
9	2,5	10 ⁶	<i>Str. Mutans</i>
10	2,5	10 ⁶	<i>Candidi albicans</i>
11	2,25	10 ⁶	<i>Peptostreptococcus</i>
12	2,25	10 ⁶	<i>Staphylococcus haemolyticus</i>
13	2	10 ⁵	<i>Str. Mutans</i> , <i>Peptostreptococcus</i>
14	2	10 ⁵	<i>Str. Mutans</i>
15	1,75	10 ⁵	<i>Str. Mutans</i> , <i>Candidi albicans</i>

крайового забарвлення спостерігалася на місці з'єднання емаль/пломба.

Наступне завдання дослідження полягало у встановленні взаємозв'язку між інтенсивністю зубних відкладень і рівнем, і спектром зростання пігментоутворювальних бактерій на поверхні зуба, що реставрувався.

При порівнянні показників інтенсивності зубних відкладень і кількості пігментоутворювальних бактерій на поверхні зуба в індивідуальному порядку було встановлено: що вищою була ІЗВ, то вищий рівень колонізації зуба бактеріями. Найчастіше високі показники ІЗВ корелювали з високим рівнем росту *Str. Mutans*, *Candidi albicans* і *Peptostreptococcus*.

При високому рівні ІЗВ (3 бали — темно-коричневе за-

барвлення — висока інтенсивність відкладень зубного нальоту) ріст деяких мікроорганізмів досягав 10⁸.

Отже, що вища інтенсивність утворення на поверхні зуба нальоту, то вища вірогідність росту і розмноження мікроорганізмів, які виділяють у процесі життєдіяльності пігменти, що адсорбуються пломбувальним матеріалом, особливо в ретенційних пунктах, якими є місця з'єднання пломби й емалі.

Висновок

Для збереження естетики реставрованих зубів, особливо при високій інтенсивності зубних відкладень, обов'язковою умовою є ретельне постійне видалення зубного нальоту й антисептична обробка порожнини рота.

1. Борисенко А. В. Композиционные пломбировочные и облицовочные материалы в стоматологии / А. В. Борисенко, В. П. Неспрядько. — М. : Книга плюс, 2002. — 224 с.

2. Радлинская В. Н. Современные технологии реставрации зубов / В. Н. Радлинская, С. В. Радлинский. — Полтава, 2002. — 59 с.

3. Лобовкина Л. А. Современные технологии реставрации зубов / Л. А. Лобовкина, А. М. Романов. — М. : МЕДпресс-информ, 2007. — 96 с.

4. Максимова О. П. Микроскопический и микробиологический аспекты в реставрации зубов / О. П. Максимова, Е. П. Рыбникова // Клиническая стоматология. — 2009. — № 2. — С. 12–15.

5. Виллерсхаузен-Ценхен Б. Влияние бактерий полости рта на поверхности стоматологических полимерных пломбировочных материалов / Б. Виллерсхаузен-Ценхен, К. Эрнст // Там же. — 1999. — № 1. — С. 5–10.

6. Микробиология и иммунология в стоматологии : учеб. пособие / Л. Б. Борисов, И. С. Фрейдлин, В. М. Калинин, А. П. Носов. — Л., 1987. — 81 с.

7. Краткий определитель бактерий Берги / под ред. Дж. Хоупта ; пер. с англ. — М. : Мир, 1980. — 487 с.



О. В. Федоренко

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ІНФЕКЦІЙНИЙ МІОКАРДИТ

Одеський національний медичний університет

Гострий інфекційний міокардит (ГІМ) посідає одне з перших місць у структурі серцево-судинної патології серед дітей і підлітків [1; 2]. За останні десять років не спостерігається тенденції до зменшення захворюваності на міокардит у Одеському регіоні, вона становить 11,6–12,1 % серед хвороб серця [3]. Ця недуга характеризується поліморфізмом клінічних симптомів і даних лабораторно-інструментального обстеження [4–6]. Труднощі у виявленні даної хвороби та відсутність діагностичних критеріїв її визначення є причиною помилок, коли міокардит залишається не виявленим. Усе вищенаведене зумовило актуальність вивчення клінічних проявів ГІМ.

У досліджувану когорту було включено 89 дітей віком від 3 до 16 років з ІМ у гострому періоді захворювання. Серед обстежених переважання частоти ураження серед хлопчиків або дівчаток не відзначали. Найбільш часто міокардит розвивався в групі дітей віком від 6 до 10 років.

Скарги хворих розподіляли на кардіальні та позакардіальні їх частота подана у табл. 1.

Серед кардіальних скарг найчастіше траплялися скарги на біль колючого (44,9 %; 95 % ДІ 34,7–55,3 %) та ниючого (28,1 %; 95 % ДІ 18,7–37,3 %) характеру в ділянці серця; серед позакардіальних — стомлюваність (80,9 %; 95 % ДІ 72,8–89,2 %) і загальна слабкість (57,3 %; 95 % ДІ 46,7–67,3 %).

При зборі анамнезу життя пацієнтів з міокардитом звертали особливу увагу на обтяжену спадковість. Так, у 5 (5,6 %; 95 % ДІ 1,1–10,9 %) батьків зафіксовано перенесений раніше інфекційно-алергічний міокардит, інші захворювання серцево-судинної системи — у 28 (31,5 %; 95 % ДІ 22,3–41,7 %) осіб; на алергічні захворювання, такі як atopічний дерматит, хворіли 11 (12,4 %; 95 % ДІ 5,2–18,8 %) батьків. На ревматизм страждали 8 (8,9 %; 95 % ДІ 3,1–14,9 %) осіб. Також 46 (51,7 %; 95 % ДІ 41,6–62,4 %) матерів обстежуваних дітей мали в анамнезі несприятливий перебіг вагітності: у 15 (16,9 %; 95 % ДІ 9,2–24,8 %) — токсикоз вагітних; у

22 (36,0 %; 95 % ДІ 26,0–46,0 %) під час II і III триместру вагітності була виявлена гостра респіраторна вірусна інфекція (ГРВІ); у 15 (16,9 %; 95 % ДІ 9,2–24,8 %) — анемія; у 6 (6,7 %; 95 % ДІ 1,7–12,3 %) — загроза переривання вагітності. Проблеми в інтранатальному періоді (слабкість пологової діяльності, стрімкі пологи, кесарів розтин) зареєстровані у 58 (65,2 %; 95 % ДІ 55,1–74,9 %) обстежених, а 32 дитини (36,0 %; 95 % ДІ 26,0–46,0 %) протягом перших трьох років життя перебували під спостереженням невропатолога з приводу перинатальної патології ЦНС, що, безсумнівно, вплинуло на розвиток інших захворювань. Часті вірусні й інші ін-

Таблиця 1

Частота кардіальних і позакардіальних скарг хворих при надходженні в клініку, абс. (%)

Показник	Вік дітей, роки		
	3–5, n=15	6–10, n=45	11–16, n=20
Кардіальні скарги			
Неприємні відчуття і тяжкість у ділянці серця	— (—)	11 (24,4)	3 (15,0)
Колючий біль	10 (66,7)	33 (73,7)	1 (5,0)
Ниючий біль	5 (33,3)	12 (26,7)	2 (10,0)
Серцебиття і перебої у ділянці серця	1 (6,7)	18 (40,0)	12 (60,0)
Позакардіальні скарги			
Зниження апетиту	6 (40,0)	14 (31,1)	1 (5,0)
М'язовий біль	2 (13,3)	3 (6,7)	— (—)
Слабкість	11 (73,3)	21 (46,7)	19 (95,0)
Втомлюваність	15 (100,0)	37 (82,2)	20 (100,0)
Головний біль	9 (60,0)	19 (42,2)	14 (70,0)
Підвищення температури	6 (40,0)	11 (24,4)	— (—)
Задишка при навантаженні	3 (20,0)	7 (15,6)	5 (25,0)
Кашель	14 (93,3)	18 (40,0)	2 (10,0)



фекції в анамнезі (більше чотирьох разів на рік) траплялися у 52 (58,4 %; 95 % ДІ 47,7–68,3 %) хворих. Щодо алергологічного анамнезу, то у 63 (70,8 %; 95 %; ДІ 61,6–80,4 %) обстежених відзначалися такі прояви алергії: алергічний дерматит на першому році життя — у 40,4 % (95 % ДІ 29,8–50,2 %), атопічний дерматит — у 16,9 % (95 % ДІ 9,2–24,8 %) і кропив'янка — у 10,1 % (95 % ДІ 3,8–16,2 %) випадків. Виникнення і подальший розвиток гострого ГІМ здебільшого були пов'язані з перенесеними ГРВІ (70,8 %; 95 % ДІ 61,6–79,8 %).

Об'єктивне обстеження хворих дітей виявило низку кардіальних і позакардіальних симптомів. Так, блідість шкірних покривів наявна у 76 (85,4 %; 95 % ДІ 77,6–92,4 %) дітей, ціаноз носо-губного трикутника — у 18 (20,0 %; 95 % ДІ 11,7–28,3 %).

При пальпації у 61 (68,5 %; 95 % ДІ 59,4–78,6 %) хворого був ослаблений верхівковий поштовх. У 69 (77,5 %; 95 % ДІ 69,4–86,6 %) випадках виявлено розширення меж уліво, а в 11 (12,4 %; 95 % ДІ 5,2–18,6 %) — уліво і вправо.

При аускультатії відзначалася приглушеність першого тону на верхівці серця у 65 (73,0 %; 95 % ДІ 63,8–82,2 %) дітей, а у 24 (27,0 %; 95 % ДІ 17,8–36,2 %) обстежених була нормальна звучність тонів і переважало, в основному, ураження провідної системи серця. Функціональний шум на верхівці вислуховувався в положенні лежачи у 73 (82,0 %; 95 % ДІ 74,0–90,0 %) хворих і був пов'язаний із дисфункцією папілярних м'язів. Зміна частоти серцевих скорочень у вигляді тахікардії, брадикардії, дихальної аритмії фіксувалася нами у 62 (69,6 %; 95 % ДІ 60,5–79,5 %), 21 (23,6 %; 95 % ДІ 15,1–32,9 %) і 15 (16,9 %; 95 % ДІ 9,2–24,8 %) дітей відповідно. Порушення серцевого ритму було зумовлене екстрасистолією в 32 (36,0 %; 95 %

ДІ 26,0–46,0 %) хворих. Тріпотіння передсердь і напади пароксизмальної тахікардії не були виявлені в жодному випадку.

Особливу увагу приділяли результатам спеціальних досліджень дітей із гострим ІМ. Так, аналіз даних електрокардіограм показав таке: відхилення електричної осі вправо траплялося у 10 (6,7 %; 95 % ДІ 1,7–12,3 %) хворих, що корелювало з залученням у процес правого шлуночка (у таких пацієнтів виявлено розширення меж серця вліво і вправо). Відхилення електричної осі серця вліво спостерігалось у 21 (23,6 %; 95 % ДІ 15,1–32,9 %) хворого, що корелювало з розвитком блокади лівої або правої гілки пучка Гіса. Порушення провідної функції серця становили: блокада однієї з ніжок пучка Гіса — у 24 (27,0 %; 95 %; ДІ 17,8–36,2 %), передсердно-шлуночкова блокада — у 12 (13,5 %; 95 % ДІ 6,8–21,2 %), уповільнення проходження електричного імпульсу з лівого шлуночка — у 23 (25,8 %; 95 % ДІ 16,9–35,1 %) випадках, підвищення активності міокарда лівого шлуночка — у 21 (23,6 %; 95 % ДІ 15,1–32,9 %) дитини. Порушення функції автоматизму спостерігалось у вигляді синусової тахікардії — у 23 (25,8 %; 95 % ДІ 16,9–35,1 %) пацієнтів, синусової брадикардії — у 28 (31,5 %; 95 % ДІ 22,3–41,7 %). Пароксизмальної тахікардії не було в жодному випадку.

3-поміж порушень функції збудливості міокарда траплялися: шлуночкова екстрасистолія — у 23 (25,8 %; 95 % ДІ 16,9–35,1 %), передсердна екстрасистолія — у 9 (10,1 %; 95 % ДІ 3,8–16,2 %) пацієнтів. Групових екстрасистол не виявлено.

Порушення процесів реполяризації виражалося в депресії сегмента S-T у відведеннях I, avL, V5 як ознака ішемії міокарда у 78 (87,6 %; 95 %

ДІ 81,2–94,8 %) випадках та інверсії зубця T у лівих грудних відведеннях.

Гіпертрофія лівого шлуночка виявлена у 17 (19,1 %; 95 % ДІ 10,8–27,2 %) обстежених, дифузні зміни міокарда шлуночка — у 15 (16,9 %; 95 % ДІ 9,2–24,8 %). Зниження вольтажу комплексу QRS спостерігалось у 68 (76,4 %; 95 % ДІ 67,1–84,9 %) пацієнтів.

У 10 дітей, які скаржилися на перебої та серцебиття, при ЕКГ-дослідженні не було виявлено порушень серцевого ритму. Цим хворим було проведено холтеровське моніторування ЕКГ, і у 8 (80,0 %; 95 % ДІ 71,7–88,3 %) з них зафіксовані такі порушення: шлуночкові екстрасистоли — у 1, передсердні екстрасистоли — у 2, міграція надшлуночкового водія ритму — у 3, уповільнення атріовентрикулярного проведення — у 2 дітей.

У свою чергу, ехокардіографія показала, що у 83 (93,3 %; 95 % ДІ 87,7–98,3 %) хворих дітей траплялося зниження фракції викиду. Дилатація лівого шлуночка була виявлена у 46 (51,7 %; 95 % ДІ 41,6–62,4 %), лівого передсердя — у 8 (8,9 %; 95 % ДІ 3,1–14,9 %), правого шлуночка — у 5 (5,6 %; 95 % ДІ 1,1–10,9 %) пацієнтів. У 49 (55,1 %; 95 % ДІ 44,7–65,3 %) хворих зафіксовано зниження скоротливої здатності міокарда лівого шлуночка. У 56 (62,9 %; 95 % ДІ 53,0–73,0 %) дітей виявлена гіпокінезія задньої стінки лівого шлуночка, а у 23 (25,8 %; 95 % ДІ 16,9–35,1 %) — дискінезія міжшлуночкової перегородки. Зміни форми мітрального клапана під час діастолі спостерігали у 35 (39,3 %; 95 % ДІ 28,9–49,1 %) хворих, мітральна регургітація, яка поєднувалася з дилатацією лівого передсердя, — у 7 (7,9 %; 95 % ДІ 2,4–13,6 %) пацієнтів.

Рентгенологічне обстеження показало таке: конфігурація тіней серця була нормаль-



ною або «аортальною» у 76 (85,4 %; 95 % ДІ 77,6–92,4 %) і 13 (14,6 %; 95 % ДІ 7,6–22,4 %) випадках відповідно, збільшення розмірів тіні серця відзначено у 80 (89,9 %; 95 % ДІ 83,8–96,2 %) хворих.

Проведені лабораторні дослідження дітей, хворих на ГІМ, виявили таке: загальний аналіз крові показав наявність анемії у 20 (22,5 %; 95 % ДІ 14,3–31,7 %), підвищення ШОЕ (до 20 мм/год) — у 44 (49,4 %; 95 % ДІ 38,6–59,4 %), лейкоцитозу (до 10 тис. од.) — у 54 (60,7 %; 95 % ДІ 50,9–71,1 %), збільшення вмісту еозинофілів — у 37 (41,6 %; 95 % ДІ 31,7–52,3 %) дітей.

Біохімічні показники активності запального процесу були підвищеними: рівень α_2 -глобулінів — у 58 (65,2 %; 95 % ДІ 55,1–74,9 %), γ -глобулінів — у 64 (71,9 %; 95 % ДІ 62,7–81,3 %), С-реактивного білка — у 80 (89,9 %; 95 % ДІ 83,8–96,2 %) і серомукоїду — у 63 (70,8 %; 95 % ДІ 86,6–80,4 %) пацієнтів.

У дітей із ГІМ спостерігалася підвищена активність саркоплазматичних ензимів і коензимів у сироватці крові: серцевих фракцій лактатдегідрогенази — у 83 (93,3 %; 95 % ДІ 87,7–98,3 %) і креатинфосфо-

кінази — у 62 (69,7 %; 95 % ДІ 60,5–79,5 %) випадках.

Висновки

1. При обстеженні дітей, хворих на ГІМ, було виявлено переважання позакардіальних скарг у групах дошкільного та молодшого шкільного віку і переважання кардіальних скарг у пацієнтів старшого віку. Найбільш частими позакардіальними скаргами були нарікання на стомлюваність (80,9 %; 95 % ДІ 72,8–89,2 %), загальну слабкість (57,3 %; 95 % ДІ 46,7–67,3 %), головний біль — (47,2 %; 95 % ДІ 36,6–57,4 %) та поганий апетит (23,5 %; 95 % ДІ 15,1–32,8 %); серед кардіальних — скарги на біль колючого (44,9 %; 95 % ДІ 34,7–55,3 %) та ниючого (28,1 %; 95 % ДІ 18,7–37,3 %) характеру, серцебиття та перебої (34,8 %; 95 % ДІ 26,5–44,0 %) у ділянці серця.

2. У дітей старшого віку в клінічній картині ГІМ при об'єктивному обстеженні превалюють такі симптоми, як порушення серцевого ритму у вигляді тахікардії (66,3 %; 95 % ДІ 56,1–74,9 %) і екстрасистолії (25,8 %; 95 % ДІ 16,9–35,1 %), тобто більше виражений аритмічний варіант перебігу міокардиту.

3. У дітей дошкільного та молодшого шкільного віку більше виражений больовий варіант перебігу міокардиту: превалювання скарг на біль у ділянці серця (56 %; 95 % ДІ 45,7–66,3 %) у клінічній картині поряд з ослабленням тонів (50,6 %; 95 % ДІ 40,6–61,4 %) і розширенням меж серця вліво (49,4 %; 95 % ДІ 38,6–59,4 %).

ЛІТЕРАТУРА

1. Амосова Е. Н. Миокардиты / Е. Н. Амосова // Международный медицинский журнал. — 2000. — № 1. — С. 22–25.

2. Басаргина Е. Н. Патогенетические основы лечения сердечной недостаточности у детей / Е. Н. Басаргина // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2003. — № 1. — С. 38–44.

3. Діти, жінки та сім'я в Одеській області. Статистичний збірник / відп. за випуск І. Г. Шевченко. — Одеса, 2005. — 204 с.

4. Дорошенко Б. Г. Сучасні принципи лікування інфекційного міокардиту / Б. Г. Дорошенко, П. С. Назар // Український кардіологічний журнал. — 2003. — № 1. — С. 27–33.

5. Кардіологія дитячого і підліткового віку: наук.-практ. посіб. / П. С. Мощич, Ю. В. Марушко, С. О. Бабко [та ін.]; за ред. П. С. Мощича, Ю. В. Марушка. — Вінниця: Вища школа, 2006. — 422 с.

6. Myocarditis: emergency department recognition and management / W. J. Brady, J. D. Ferguson, E. A. Ullman, A. D. Perron // Emerg. Med. Clin. North. Am. — 2004. — Vol. 22, N 4. — P. 865–885.

УДК 616.34-002-053.5

Ю. П. Харченко, И. В. Юрченко, С. А. Еременко

СОВРЕМЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ РОТАВИРУСНОГО ГАСТРОЭНТЕРИТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Одесский национальный медицинский университет

Одна из актуальных проблем педиатрии — острые кишечные инфекции (ОКИ). Это связано как с высокой частотой заболеваемости, так и с тяжелым течением, склонностью к генерализации процесса. Острые кишечные инфекции

— наиболее частая группа заболеваний, которые регистрируются у детей раннего возраста. Одним из ведущих этиологических возбудителей ОКИ у детей называют ротавирус.

Ротавирусная инфекция (РВИ) в большинстве стран

Европы входит в первую десятку наиболее опасных инфекционных болезней наряду с ВИЧ-инфекцией, гепатитом С, туберкулезом. Заболевание широко распространено во многих странах мира, составляя в развивающихся странах око-



ло половины всех кишечных расстройств у детей первых двух лет жизни. По мнению большинства специалистов, занимающихся эпидемиологией и клинико-эпидемиологическими особенностями вирусных гастроэнтеритов, только ротавирусными гастроэнтеритами в мире ежегодно заболевают более 134 млн человек, госпитализируют 1,8 млн, а погибают около 1 млн больных, причем более половины из них составляют дети [1].

В развитых странах мира доля РВИ среди всех ОКИ составляет от 35 до 65 % (Австралия, Великобритания, Германия, Испания, Франция, США, Канада, Япония и многие другие) [2; 3]. В странах СНГ среди детей и взрослых гастроэнтериты регистрируют во многих регионах России, странах Закавказья, Украины, Прибалтики, Средней Азии и других территорий.

На третьем году жизни у 90 % детей находят антитела к ротавирусу группы А, что свидетельствует о широком распространении этой инфекции. Во время заболевания ротавирусным гастроэнтеритом в организме человека вырабатывается специфический иммунитет, который усиливается при каждом последующем контакте с вирусом [4].

Зарегистрированные в 1995–1996, 2003 гг. в Киеве вспышки внутрибольничной РВИ и вспышка водного происхождения в Одессе в 2000–2001 гг. с вовлечением в эпидемический процесс большого количества людей разных возрастных групп обуславливают угрозу возникновения новых вспышек и подчеркивают актуальность этой инфекции.

Ротавирусы относятся к семейству *Reoviridae*, вирусные частицы имеют диаметр от 65 до 75 нм, внешний вид напоминает колесо с широкой ступицей, короткими спицами и четко очерченным ободом,

поэтому их называют ротавирусами (лат. *Rota* — колесо).

Главным источником ротавирусной инфекции является больной гастроэнтеритом, выделяющий с фекалиями весьма значительное количество вирусных частиц, а также здоровые вирусоносители: дети из организованных коллективов и стационаров, взрослые, прежде всего медицинский персонал роддомов, соматических и инфекционных отделений. Вирус обнаруживается в фекалиях с первых дней развития клинических симптомов, его максимальное выделение отмечается в первые 3–6 дней от начала болезни.

Основным механизмом передачи ротавирусной инфекции считается фекально-оральный. В последнее время широко обсуждается вопрос о возможности воздушно-капельного механизма передачи ротавирусной инфекции, на что указывает наличие катаральных явлений у 50–75 % детей в начале ротавирусного гастроэнтерита [4; 5].

Цель нашего исследования — оценка частоты возникновения ротавирусных гастроэнтеритов, особенностей их клинического течения и параклинических показателей у детей раннего возраста.

Материалы и методы исследования

Были проанализированы результаты клинического и лабораторного обследования 1683 детей в возрасте от 20 дней до 60 мес., которые находились на стационарном лечении в Одесской городской инфекционной клинической больнице с диагнозом острый гастроэнтерит или острый гастроэнтероколит в период с января 2009 г. по декабрь 2010 г. Материал для исследований — испражнения детей, которые собирались в одноразовые пластиковые контейнеры в первые сутки пребывания ребенка в ста-

ционаре. Антиген ротавируса группы А в испражнениях определяли методом ИФА с помощью тест-систем “IDEIA Rotavirus”. Всем детям проводили общеклинические исследования (общий анализ крови, мочи, копрограмма), бактериологическое исследование испражнений на патогенную и условно-патогенную флору. Диагноз был поставлен на основании анализа клинико-эпидемиологических данных, результатов бактериологических и серологических исследований, а также выявления антигена ротавируса.

Результаты исследования и их обсуждение

За период с января 2009 г. по декабрь 2010 г. были исследованы пробы испражнений 1683 детей со спорадической заболеваемостью ОКИ. У 750 (44,6 %) детей с помощью метода ИФА был выявлен антиген ротавируса группы А, что говорит о значительном удельном весе ротавируса в этиологической структуре ОКИ у детей раннего возраста. Среди обследованных детей было 398 мальчиков и 352 девочки.

Согласно нашим данным, высокая заболеваемость ротавирусной инфекцией наблюдается в течение всего года, как в летние (15–38 %), так и в зимние месяцы, когда было зарегистрировано наибольшее количество больных ротавирусным гастроэнтеритом (62–67 %). В группе с выявленным ротавирусом было 615 детей, проживающих в городе, и 133 ребенка из сельской местности (рис. 1).

При анализе возрастной структуры пациентов с ротавирусной инфекцией выявлено, что чаще всего заболевания регистрировали среди детей первых двух лет жизни — 452 (60,2 %) ребенка, при этом в возрасте до 1 года было выявлено 194 (25,8 %) ребенка, от 1–2 лет — 258 (34,4 %), от 2–5 лет — 298 (39,7 %). Коли-



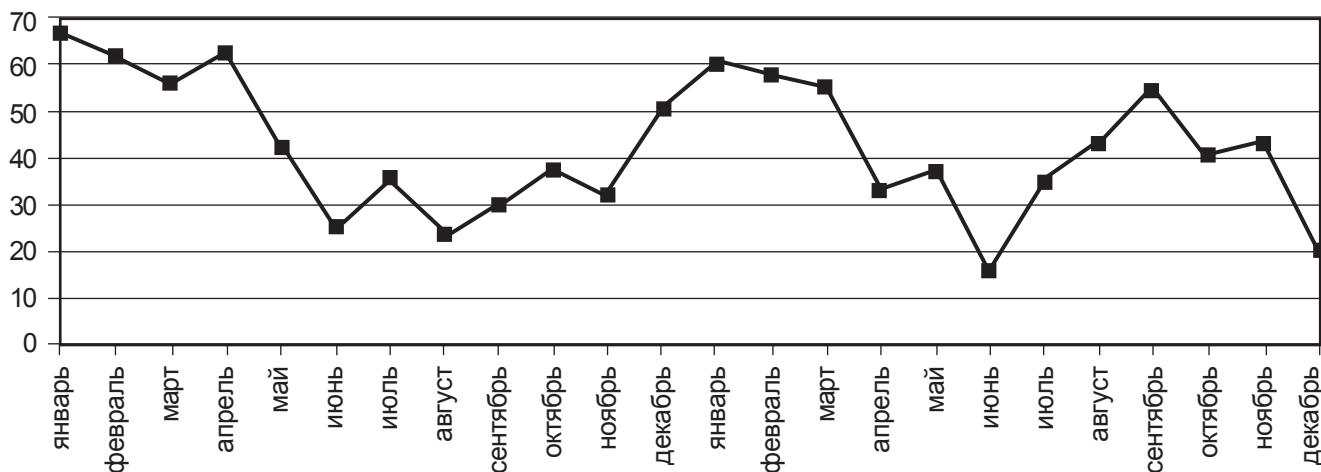


Рис. 1. Частота заболеваемости больных ротавирусным гастроэнтеритом детей за период наблюдения (2009–2010 гг.)

чество детей первого полугодия жизни составило 8,2 %, что, возможно, объясняется защитой организма ребенка антителами, полученными трансплацентарно или с молоком матери.

Клиническая симптоматика заболевания характеризовалась повышением температуры тела, интоксикацией, признаками дегидратации, рвотой, поносом, катаральными явлениями (табл. 1).

По нашим наблюдениям, температура тела от 38 до 39,8 °С наблюдалась у 625 детей (83,3 %) (рис. 2). При легком течении болезни повышение температуры в течение суток наблюдалось в 64,1 % случаев, до 3 дней — в 27,8 % и более 3 дней — в 8,1 % детей. Повышение температуры до более высоких цифр сопровождалось более выраженными

проявлениями интоксикации. Практически у всех детей отмечалась слабость, сонливость (85,4 %), они отказывались от еды и питья (98,1 %).

Диарейный синдром наблюдался у 731 (97,4 %) ребенка. Он возникал на 1-е–3-и сутки от начала заболевания и продолжался до 3 дней у 614 (83,9 %) детей и свыше 3 дней — у 117 детей (16,1 %). Типичными были обильные испражнения желтого или желто-зеленого цвета частотой 1 раз в сутки у 85 (11,6 %) детей, 2–5 раз в сутки — у 476 (65,1 %), свыше 5 раз — у 170 (23,2 %) пациентов.

Рвота возникла у 654 (87,2 %) детей, в течение 1 дня — в 52 % случаев, в течение 2–3 дней — в 31 % и свыше 3 дней — в 17 % случаев. Однократная рвота наблюдалась у 197 (30,1 %) детей, от 2–5 раз в сутки — у 362 (55,3 %) детей и многократная (более 5 раз в сутки) — у 95 (14,6 %) детей.

Респираторный синдром как один из характерных синдромов для данного инфекционного заболевания фиксировался у 486 (64,8 %) детей. Клинически он проявлялся в виде заложенности носа, кашля, гиперемии задней стенки глотки, миндалин.

В 25,1 % случаев наблюдалось легкое течение болезни,

в 74,9 % — средней степени тяжести. Случаев тяжелого течения болезни не зарегистрировано.

При исследовании анализа периферической крови у 45,8 % детей отмечались изменения в виде лейкоцитоза, нейтрофилия со сдвигом лейкоцитарной формулы влево на фоне увеличения скорости оседания эритроцитов. Более значительные изменения со стороны периферической крови отмечались у пациентов с вирусно-бактериальной ассоциацией. Изменений в общем анализе мочи у обследованных больных выявлено не было.

При бактериологическом исследовании испражнений установлено, что в 33,8 % случаев отмечается сочетание ротавирусной инфекции с патогенной и условно-патогенной флорой (шигелла, сальмонелла, протей, стафилококк).

При копрологическом исследовании воспалительные изменения наблюдались в 30,6 %, наличие слизи — в 59,8 %, увеличение количества мышечных волокон — в 10,4 %, крахмала — в 64,9 %, непереваренной клетчатки — в 80,5 % случаев.

Выводы

1. При исследовании испражнений детей до 5 лет, госпитализированных с диагно-

Таблица 1

Клинические проявления ротавирусного гастроэнтерита у детей, %

Симптом	Частота встречаемости
Диарея + рвота + лихорадка	65,70
Диарея + рвота	23,30
Диарея + лихорадка	7,50
Рвота + лихорадка	6,60
Катаральные явления	64,80





Рис. 2. Продолжительность клинических симптомов у детей с ротавирусным гастроэнтеритом: 1 — 1 день; 2 — 2-3 дня; 3 — свыше 3 дней

зом острый гастроэнтерит или гастроэнтероколит, в 44,6 % случаев был выявлен антиген ротавируса группы А, что свидетельствует о широком распространении ротавирусной инфекции среди детей этой возрастной группы.

2. Заболеваемость ротавирусной инфекцией регистрируется на протяжении всего года, при этом наибольшее количество случаев приходится на холодное время года (до 70 %).

3. Среди заболевших ротавирусным гастроэнтеритом или гастроэнтероколитом 2/3 составили дети первых 2 лет жизни, при этом количество детей до 1 года регистрировалось в 25,8 % случаев.

4. Наиболее часто в клинической картине отмечался типичный симптомокомплекс: сочетание диарейного синдрома и рвоты на фоне лихорадки (65,7 % случаев), реже отмечалось сочетание диарейного синдрома и рвоты без повышения температуры тела (24,3 %), а также катаральные явления (64,8 %).

5. В большинстве случаев клинические симптомы сохранялись не более 3 дней от начала болезни, что позволяет утверждать о преимущественно легком и среднетяжелом течении болезни.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Burden of Rotavirus Diseases in European Union Countries* / M. Soriano-Gabarro, J. Mrukowicz, T. Vesika-

ri, Th. Verstraeten // *The Pediatric Infectious Disease Journal*. — 2002. — Vol. 25, N 1. — P. 7-11.

2. *Global Illness and Deaths Caused by Rotavirus Disease in children* / V. D. Parashar, E. G. Hummelman, J. S. Bresee [et al.] // *Emerg. Infect. Dis.* — 2003. — Vol. 9. — P. 565-572.

3. *Nosocomial Rotavirus Infection in European Countries. Burden of Rotavirus Diseases in European Union Countries* / O. Gleizes, U. Desselberger, V. Tatochenko [et al.] // *The Pediatric Infectious Disease Journal*. — 2003. — Vol. 25, N 1. — P. 12-21.

4. *Васильев Б. Я. Острые кишечные заболевания. Ротавирусы и ротавирусная инфекция* / Б. Я. Васильев, Р. И. Васильева, Ю. В. Лобзин. — СПб., 2000.

5. *Водный путь передачи возбудителя ротавирусной инфекции* / В. И. Сергеевич, Н. Б. Вольдшмидт, Е. В. Сарометов [и др.] // *Эпидемиологические и инфекционные болезни*. — 2004. — № 6. — С. 17-20.

УДК 616.12-008.331.1-092:616.379-008.9-056.7

В. В. Школьник, В. Д. Немцова, Ю. Н. Шапошникова

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ В РАЗВИТИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПАЦИЕНТОВ

Харьковский национальный медицинский университет

Наблюдаемый во многих странах рост случаев метаболического синдрома (МС), ожирения и сахарного диабета 2 типа (СД2Т) формирует опасную, клинически сложную ситуацию, что может замедлить или даже остано-

вить прогресс в лечении сосудистых заболеваний, наметившийся в последние годы. В настоящее время в качестве ключевой этиологической категории в патогенезе МС рассматривается инсулинорезистентность (ИР) [1-3].



Являясь краеугольным камнем в каскаде формирования метаболических расстройств при МС, ИР играет основополагающую роль в формировании артериальной гипертензии (АГ), дислипидемии и нарушениях функции жировой ткани. Известно, что резистентность к инсулину взаимосвязана с характером распределения жировой ткани в организме и способствует формированию висцерального ожирения [2]. Доказательства причинно-следственной связи ожирения с серьезными метаболическими нарушениями и сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) определяют важность этой проблемы для современного здравоохранения.

Как показали исследования последних лет, жировая ткань также является эндокринной железой, секретирующей значительное количество гормонов и биологически активных пептидов, большинство из которых влияют на повышение степени выраженности инсулиновой резистентности [4–6]. Гормоны жировой ткани, за исключением адипонектина, снижают чувствительность периферических тканей к инсулину, что сопровождается повышением степени выраженности ИР, которая участвует в патогенезе СД2Т и служит его основным звеном.

Как известно, инсулин обладает свойствами вазодилатора за счет способности подавлять потенциалозависимый поток ионов Ca^{2+} . Это приводит к стимуляции транспорта глюкозы и ее фосфорилирования с образованием глюкозо-6-фосфата, который потом активирует транскрипцию кальций-аденозинтрифосфатазы (Ca-АТФ-азы) и, в конечном итоге, снижает содержание внутриклеточного Ca^{2+} и сосудистое сопротивление. При ожирении на фоне ИР указанные механизмы нарушаются, что приводит к повышению сопротивления сосудов.

Важно отметить, что уменьшение массы тела при ожирении сопровождается выраженным снижением сосудистого сопротивления и среднего АД. Существуют данные, указывающие на то, что продукция жировой тканью медиаторов воспаления повышает риск тромбоза. Было установлено, что при андронидном типе ожирения на фоне нарушения перекисного окисления липидов усиливается агрегация тромбоцитов, причем эти нарушения исчезают при снижении веса [7].

Увеличение распространенности ожирения среди населения, рост числа пациентов с осложненными формами заболевания (нарушением углеводного обмена, ИР, дислипидемией, АГ, овариальной гиперандрогенией) объясняют значительный интерес к пониманию физио-

логии жировой ткани и, в частности, роли адипокинов в развитии и прогрессировании метаболических нарушений при ожирении [1; 2; 6; 8]. Многие элементы метаболического синдрома, (т. е. АГ, дислипидемия, СД2Т) относятся к четко установленным факторам риска ССЗ. Роль ИР и гиперинсулинемии как независимых кардиоваскулярных факторов риска остается не полностью доказанной. Ясно, что наиболее инсулинрезистентная часть населения имеет повышенный риск ССЗ, однако степень, в которой это зависит от общепринятых факторов риска (или они являются посредниками), остается невыясненной.

Ряд исследователей считает, что ожирение фактически можно рассматривать как состояние «хронического воспаления» [8]. Несомненно и то, что имеющаяся взаимосвязь между ожирением и повышением риска развития сердечно-сосудистых осложнений в значительной мере предопределяется высоким уровнем медиаторов воспаления. В настоящее время активно обсуждается роль резистина как вещества, потенциально связывающего ожирение с СД. Полагают, что резистин может снижать чувствительность периферических тканей к действию инсулина. Обладая действием, противоположным адипонектину, уровень резистина положительно коррелирует со значениями провоспалительных цитокинов, уровнем ИР, степенью кальцификации коронарных артерий, что и позволяет рассматривать резистин как возможный фактор, связывающий воедино метаболические нарушения, воспаление и атеросклероз [9; 10]. Принимая во внимание участие резистина в стимуляции механизмов воспаления, активации эндотелия и пролиферации клеток гладкой мускулатуры сосудов, данный цитокин также интересен как возможное звено между метаболическими и сосудистыми нарушениями. Некоторые исследователи предлагают рассматривать его в качестве маркера или даже этиологического фактора развития ССЗ при метаболическом синдроме [11; 12].

Важное место в современной нейроэндокринной теории развития МС и заболеваний сердечно-сосудистой системы отводится фактору некроза опухоли (ФНО- α), который в норме играет фундаментальную физиологическую роль в иммунорегуляции, но в некоторых случаях способен оказывать патологическое действие, принимая участие в развитии и прогрессировании воспаления, микрососудистой гиперкоагуляции, гемодинамических нарушений



и метаболического истощения при различных заболеваниях человека как инфекционной, так и не инфекционной природы. Показано, что ФНО- α нарушает сигналы инсулина в мышечной и жировой ткани, тем самым способствуя развитию и прогрессированию ИР [9–11]. Значения ФНО- α положительно коррелируют с ИР, что предоставляет возможность использовать данный цитокин как ранний маркер развития СД.

На основании вышеизложенного, возникло предположение, что если резистин выступает маркером развития сосудистого поражения на фоне ИР, а — ФНО- α — ранний маркер развития ИР, то представляет интерес изучение изменения концентрации этих цитокинов у больных с ГБ и ИР и у больных с СД2Т и гипертонической болезнью (ГБ), то есть на различных этапах прогрессирования заболевания — от стадии нарушенной регуляции глюкозы до СД2Т, что и явилось целью настоящего исследования.

Материалы и методы исследования

В исследование было включено 123 пациента (57 мужчин и 66 женщин) в возрасте (54,9 \pm 9,2) года с ГБ II стадии, 2 и 3 степени с ИР и СД2Т. В исследование не включили пациентов с первично выявленной и нелеченной ГБ, СД 1 типа и другими эндокринологическими нарушениями.

При отборе групп пациентов для данного исследования были использованы модифицированные критерии АТР III (2005), которые были одобрены в Европейских рекомендациях по лечению АГ 2007 года и рекомендованы Украинским обществом кардиологов 2008 года [12; 13].

Больные были разделены на три группы: 1-ю группу составляли пациенты с ГБ (n=38), 2-ю — пациенты, у которых были определены ИР и ГБ (n=45), 3-ю — пациенты с СД2Т и ГБ (n=40). Двадцать здоровых добровольцев, сопоставимых по возрасту и полу с исследуемой выборкой пациентов, составили контрольную группу (рис. 1).

Уровень артериального давления (АД) оценивали по среднему АД, полученному в результате трех измерений через двухминутные интервалы в положении сидя. Индекс массы тела (ИМТ) определялся по формуле:

$$\text{ИМТ} = \text{вес (кг)} / \text{рост (м)}^2.$$

Нормальные значения ИМТ — до 27 кг/м². Для определения ИР использовали индекс НОМА-IR (нормальные значения до 2,7), который рассчитывали по формуле:

$$(\text{глюкоза натощак}) \times (\text{инсулин натощак}) / 22,5.$$

Концентрацию инсулина натощак в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом набором производства DRG (США). Критериями гиперинсулинемии считали уровень инсулина натощак >12,5 мЕД/мл. Уровень ФНО- α в плазме крови определяли иммуноферментным методом с помощью набора методом ELISA («Протеиновый контур», Россия) согласно прилагаемой инструкции показатели резистина в плазме крови — иммуноферментным методом с помощью набора ELISA (MBL International Corp., США) согласно прилагаемой инструкции. Определение концентрации глюкозы натощак проводили глюкозоксидазным методом на анализаторе «Humolizer» (Германия). Уровень общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛПВП) определяли в сыворотке крови ферментативным фотокolorиметрическим методом наборами фирмы «Human» (Германия).

Все результаты представлены в виде среднего значения \pm стандартное отклонение от среднего значения (M \pm SE). Достоверность полученных результатов вычисляли методом парного двухвыборочного теста с использованием t-критерия Стьюдента [14]. Статистически достоверными считали различия при p<0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

При сравнении антрометрических показателей (табл. 1) достоверные различия в показателях ИМТ, САД и ДАД были выявлены между 1-й и 3-й группами пациентов — (22,0 \pm 2,4) и (30,30 \pm 1,75) кг/м²; (135,0 \pm 6,3) и (166,0 \pm 7,6) мм

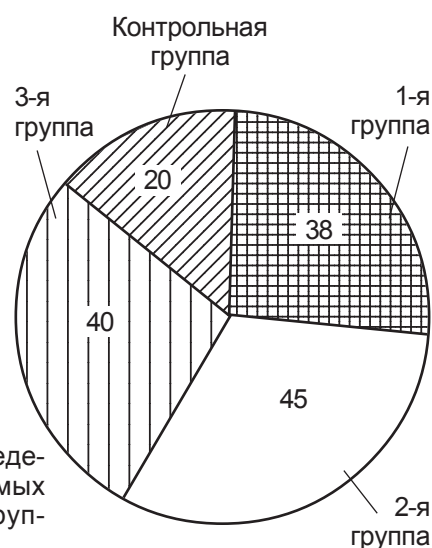


Рис. 1. Распределение исследуемых пациентов по группам



Таблица 1

**Клинические данные
пациентов с ГБ, ИР и СД2Т**

Показатели	Здоровые (контроль), n=20	ГБ, n=38	ГБ + ИР, n=45	ГБ+СД, n=40
Вес, кг	69,0± ±2,1	73,1± ±4,9	84,2± ±9,3 p* $<$ 0,05	90,7± ±10,4 p* $<$ 0,05 p** $>$ 0,05
Рост, м	1,68 ± ±0,04	1,70± ±0,07 p $>$ 0,05	1,67± ±0,08 p $>$ 0,05	1,66± ±0,03 p* $>$ 0,05 p** $>$ 0,05
Возраст, лет	47,0± ±2,2	48,7± ±3,2 p $>$ 0,05	51,4± ±10,3 p $>$ 0,05	55,1± ±9,8 p $>$ 0,05 p** $>$ 0,05
ИМТ, кг/м ²	22,0± ±1,6	22,0± ±2,4	28,30± ±2,77 p* $<$ 0,05	30,30± ±1,75 p* $<$ 0,05 p** $>$ 0,05
САД, мм рт. ст.	115,0± ±7,1	135,0± ±6,3	153,0± ±8,7 p* $<$ 0,05	166,0± ±7,6 p* $<$ 0,05 p** $<$ 0,05
ДАД, мм рт. ст.	75,00± ±4,62	84,20± ±3,44	90,7± ±6,0 p* $<$ 0,05	96,4± ±6,7 p* $<$ 0,05 p** $<$ 0,05

Примечание. В табл. 1, 2: p — достоверность различий по сравнению с контрольной группой; p* — достоверность различий по сравнению с 1-й группой пациентов (ГБ); p** — достоверность различий между 2-й и 3-й группами больных (ГБ+ИР и ГБ+СД2Т)

рт. ст.; (84,20±3,44) и (96,4±6,7) мм рт. ст. соответственно (p $<$ 0,05). В то же время отсутствовали существенные различия в возрасте и росте между пациентами 2-й и 3-й групп — (51,4±10,3) и (55,1±9,8) лет; (1,67±0,08) и (1,66±0,03) м соответственно (p $>$ 0,05). Не установлено значительных отличий в показателях веса и ИМТ между лицами с (ГБ + ИР) и (ГБ+СД2Т) — (84,2±9,3) и (90,7 ±10,4) кг; (28,30±2,77) и (30,30±1,75) кг/м² соответственно (p $>$ 0,05). В то же время величины САД и ДАД статистически различались — (153,0±8,7) и (166,0±7,6) мм рт. ст.; (90,7±6,0) и (96,4±6,7) мм рт. ст. соответственно (p $<$ 0,05) между этими двумя группами. Анализ изучаемых параметров у здоровых лиц контрольной группы выявил достоверные отличия со всеми группами больных независимо от наличия или отсутствия у них ИР либо СД. Исключение составлял рост и возраст исследуемых, по-

Таблица 2

**Показатели липидного и углеводного
обменов, концентрации провоспалительных
цитокинов (ФНО-α, резистин) в плазме крови
пациентов с ГБ, ИР и СД2Т**

Показатели	Здоровые (контроль), n=20	ГБ, n=38	ГБ+ИР, n=45	ГБ+СД, n=40
ОХС, ммоль/л	4,76± ±0,59	4,76± ±0,53	5,34± ±0,55 p* $<$ 0,05	6,03± ±0,26 p $<$ 0,05 p** $<$ 0,05
ТГ, ммоль/л	1,07± ±0,20	1,04± ±0,20	1,62± ±0,52 p $<$ 0,05	2,20± ±0,41 p $<$ 0,05 p** $<$ 0,05
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,47± ±0,29	1,47± ±0,29	1,12± ±0,18 p* $<$ 0,05	1,07± ±0,04 p* $<$ 0,05 p** $>$ 0,05
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,61± ±0,32	2,81± ±0,16	3,83± ±0,61 p* $<$ 0,05	3,91± ±0,69 p $<$ 0,05 p** $>$ 0,05
Глюкоза натощак, ммоль/л	4,54± ±0,29	4,70± ±0,32	5,63± ±0,28 p* $<$ 0,05	5,84± ±0,41 p* $<$ 0,05 p** $>$ 0,05
Уровень инсулина, мкМЕД/мл	9,80± ±2,30	9,79± ±2,30	13,7± ±3,8 p $<$ 0,05	18,3± ±6,2 p $<$ 0,05
НОМА-IR	2,23± ±0,38	2,30± ±0,39	3,35± ±0,38 p* $<$ 0,05	4,69± ±2,70 p* $<$ 0,05 p** $<$ 0,05
Концентрация ФНО-α, пг/мл	11,89± ±2,30	12,24± ±2,60	19,23± ±1,02 p* $<$ 0,05	27,36± ±1,74 p* $<$ 0,05 p** $>$ 0,05
Резистин, нг/мл	10,20± ±2,58	10,3± ±2,8	19,4± ±5,3 p* $<$ 0,05	23,4± ±6,8 p* $<$ 0,05 p** $>$ 0,05

скольку по критериям проводимой работы группы должны быть сопоставимы по данным показателям.

При оценке показателей липидного обмена наблюдалась четкая тенденция к увеличению атерогенных фракций (ТГ, ХС ЛПНП) на фоне повышения значений ОХС и к уменьшению ХС ЛПВП у исследуемой выборки пациентов по сравнению с группой контроля (табл. 2). Не об-



наружено существенных различий в показателях ХС ЛПНП и ХС ЛПВП между группами пациентов с (ГБ+ИР) и (ГБ+СД2Т) соответственно ($p>0,05$). В то же время в этих группах концентрации ТГ ($1,62\pm 0,52$) и ($2,20\pm 0,41$) ммоль/л и ОХС ($5,34\pm 0,55$) и ($6,03\pm 0,26$) ммоль/л соответственно достоверно различались ($p<0,05$).

Изучение углеводного обмена показало выраженные отличия уровня глюкозы в группе пациентов с ГБ — ($4,70\pm 0,32$) ммоль/л и пациентов с ГБ на фоне ИР — ($5,63\pm 0,28$) ммоль/л ($p<0,05$). Уровень инсулина натощак оказался в 1,4 раза выше во 2-й группе пациентов ($13,7\pm 3,8$) мкМЕ/мл и почти в два раза в 3-й группе — ($18,3\pm 6,2$) мкМЕ/мл по сравнению с контрольной группой — ($9,8\pm 2,3$) мкМЕ/мл ($p<0,05$). НОМА-IR во 2-й и 3-й группах был значительно выше, чем в контрольной группе и группе больных с ГБ — ($3,35\pm 0,38$) и ($4,69\pm 2,70$) соответственно по сравнению с ($2,23\pm 0,38$) и ($2,30\pm 0,39$); ($p<0,05$), тогда как этот индекс между 2-й и 3-й группами также достоверно отличался ($p<0,05$).

Исследование уровня резистина позволило выявить его динамику, схожую с таковой при изучении инсулина и уровня глюкозы. Так, в случае сочетания ГБ с СД2Т он соответствовал ($23,4\pm 6,8$) нг/мл, у больных ГБ с ИР — ($19,4\pm 5,3$) нг/мл и был достоверно выше, чем в контрольной группе — ($10,20\pm 2,58$) нг/мл ($p<0,05$). Однако уровни резистина между 2-й и 3-й группами достоверно не отличались ($p>0,05$). Циркулирующий в крови резистин значительно повышался параллельно с концентрациями инсулина натощак, глюкозы натощак и липидов (ОХС и ТГ), подтверждая, что этиология резистина относится к увеличению адипозности.

Концентрация провоспалительного цитокина ФНО- α возрастает с прогрессированием основных компонентов МС, причем повышение веса, уровня ТГ и глюкозы коррелируют с повышением концентрации ФНО- α ($r=0,340$, $p=0,021$; $r=0,415$, $p=0,001$; $r=0,042$, $p=0,014$). Сама же концентрация цитокина в плазме крови изменяется от группы к группе, но статистические различия наблюдаются между 1-й и 2-й, а также и 1-й и 3-й группами пациентов — ($12,24\pm 2,60$) и ($19,23\pm 1,02$); ($12,24\pm 2,60$) и ($27,36\pm 1,74$) соответственно ($p<0,05$). Между группами пациентов с ГБ и ИР и ГБ и СД2 достоверных различий не было, хотя наблюдалась выраженная тенденция к увеличению этого показателя в группе пациентов с сахарным диабетом. Корреляционный анализ показал

наличие положительной зависимости между уровнем ТГ и весом тела ($r=0,390$; $p=0,003$) и между концентрациями ТГ и ФНО- α ($r=0,35$; $p=0,01$).

Инсулинорезистентность и гиперинсулинемия служат характеристиками СД2Т и нарушения глюкозотолерантности. В сочетании с АГ и дислипидемией они являются общими компонентами СД2Т, повышая кардиоваскулярный риск. Эпидемиологические исследования подтверждают важность связи адипозной ткани с ИР и глюкозотолерантностью (ГТ). Во Фрамингемском исследовании установлено, что увеличение массы тела на 5 % повышает риск развития АГ на 30 % в течение 4 лет [15]. В западных странах в среднем у 1/3 пациентов АГ обусловлена избыточной массой тела, а у мужчин до 45 лет этот показатель достигает 60 %. Ожирение и АГ потенцируют друг друга в отношении развития неблагоприятного влияния на структуру и функцию сердца. Избыточная масса тела и ожирение способствуют развитию ИР и компенсаторной гиперинсулинемии. В нашем исследовании наблюдается повышение уровня ФНО- α в плазме крови пациентов, коррелирующее с развитием основных компонентов МС от ($12,24\pm 2,60$) до ($27,2\pm 1,9$) пг/мл ($p<0,05$). Развитие воспалительных процессов в данных патологических условиях сопровождается параллельным возрастанием содержания резистина на фоне прогрессирования гиперлипидемии и нарушениями обмена липидов. Проведение корреляционного анализа выявило прямую корреляцию между плазменным уровнем ФНО- α и основными показателями ИР — уровнями глюкозы и инсулина натощак (см. табл. 2), что согласуется с данными "Framingham Offspring Study" [15]. Прогрессирование МС и появление в диагнозе СД приводит к статистически достоверным изменениям показателей углеводного обмена.

По нашим данным, ИМТ больных СД2Т возрастает в 1,1 раза по сравнению с группой ГБ+ИР. Концентрация резистина и ФНО- α во 2-й и 3-й группах пациентов повышается по сравнению с контрольной группой и группой пациентов с изолированной ГБ ($p<0,05$) и позитивно коррелирует как с ИМТ ($r=0,24$; $p<0,05$), так и с индексом НОМА-IR ($r=0,37$; $p<0,05$), что согласуется с данными других авторов. С другой стороны, резистин отрицательно коррелирует с концентрацией ХС ЛПВП ($r=-0,19$; $p<0,05$). Эти данные могут указывать на важную роль исследуемых цитокинов в прогрес-



сировании нарушения чувствительности тканей к инсулину при МС. Резистин, в свою очередь, может представлять собой важное связующее звено между возрастающей массой тела и ИР. Имеющиеся данные дают возможность предположить, что этот гормон может регулировать массу жира через механизм отрицательной обратной связи: он повышается при дифференциации адипоцитов, но, в свою очередь, может тормозить адипогенез [2]. Этим, возможно, объясняется отсутствие существенных отличий в уровнях резистина между 2-й и 3-й группами ($p > 0,05$). Другие авторы показали повышение экспрессии гена и протеина резистина в абдоминальной жировой ткани. Это объясняет высокий риск развития СД2Т у пациентов с висцеральным ожирением [5]. Вероятно, висцеральный жир имеет определенное значение на более ранних стадиях развития МС, например, на стадии нарушения глюкозотолерантности.

При МС сосудистая дисфункция развивается задолго до явных нарушений углеводного обмена, что свидетельствует о важности раннего выявления ИР как фактора риска эндотелиальной дисфункции. Под влиянием комплекса характерных для синдрома ИР гормонально-метаболических и гемодинамических нарушений функция эндотелия претерпевает сложные изменения, что в итоге приводит к преобладанию вазоконстрикции и создает предпосылки для возникновения и быстрого прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний. Наряду с ИР развитию дисфункции эндотелия способствуют и адипоцитокины, и провоспалительное состояние [15].

Выводы

Полученные результаты свидетельствуют о том, что у больных ГБ с ИР и ГБ с СД2Т отмечается дисфункция жировой ткани, а выявленные изменения углеводного обмена демонстрируют взаимосвязь метаболических и гормональных изменений у больных ГБ с наличием ИР и СД2Т.

Выявленная ассоциация увеличенной продукции ФНО- α и резистина у больных ИР, СД2Т и гипертензией при отсутствии такой ассоциации у лиц контрольной группы позволила авторам данного исследования предположить, что ИР может играть определенную роль в развитии у них ГБ.

По мнению авторов, установленная выраженная взаимосвязь между ИР и АГ позволяет считать, что ИР или цитокины, секретируе-

мые адипоцитами, могут играть важную роль в развитии АГ.

Не исключено, что патогенез ожирения и АГ при сочетании с ИР обусловлен адипоцит-производными цитокинами и дисфункцией эндотелия.

Опубликованные данные о значимости секреции резистина в патогенезе ИР при СД2Т, как уже отмечалось выше, неоднозначны. Наличие высокого содержания резистина в сыворотке крови у больных СД, по-видимому, можно считать определенным дополнительным вкладом в поддержании ИР у данной категории пациентов.

Данное исследование проведено в рамках научно-исследовательской работы кафедры внутренней медицины № 1 и клинической фармакологии Харьковского национального медицинского университета: «Визначити клініко-фармакогенетичні аспекти ефективності терапії пацієнтів метаболічним синдромом», номер государственной регистрации 0108U007047.

В настоящее время не прекращается активный научный поиск молекулярных механизмов биосинтеза адипопродуцируемых гормонов, их роли в развитии ожирения, ИР и связанных с ними сердечно-сосудистых заболеваний. Это направление медицинских исследований перспективное и актуальное, поскольку накопленные данные весьма противоречивы и требуют дальнейшего изучения, поиска новых достоверных фактов, которые могут лечь в основу новых диагностических и терапевтических стратегий при метаболических нарушениях у больных с сердечно-сосудистой патологией.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мычка В. Б. Метаболический синдром / В. Б. Мычка, И. Е. Чазова // Системные гипертензии. – 2009. – № 1. – С. 50–53.
2. Квиткова Л. В. Инсулинорезистентность и факторы, ее определяющие / Л. В. Квиткова, Т. С. Еленская, О. П. Благовещенская // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – № 5. – С. 12–16.
3. *Prognostic Impact of Metabolic Syndrome by Different Definitions in a Population With High Prevalence of Obesity and Diabetes* / G. D. Simone, R. B. Devereux, M. Chinali [et al.] // *Diabetes Care*. – 2007. – Vol. 30. – P. 1851–1856.
4. *Wannamethee S. G. The metabolic syndrome and cardiovascular risk in the British Regional Heart Study* / S. G. Wannamethee // *Int. J. Obes. (Lond.)*. – 2008. – Vol. 32. – P. 25–29.



5. *Fonseca-Alaniz M. H.* Adipose tissue as an endocrine organ: from theory to practice / M. H. Fonseca-Alaniz, J. Takada, M. I. Cardoso Alonso-Vale // *J. Pediatr.* – 2007. – Vol. 83 (5 Suppl). – P. S192–S203

6. *Biasucci L. M.* CDC/AHA Workshop on Markers of Inflammation and Cardiovascular Disease Application to Clinical and Public Health Practice Clinical Use of Inflammatory Markers in Patients With Cardiovascular Diseases / L. M. Biasucci // *Circulation.* – 2004. – Vol. – 110. – P. 560–567.

7. *Dentali F.* The metabolic syndrome and the risk of thrombosis / F. Dentali, E. Romualdi, W. Ageno // *Hematology journal.* – 2007. – Vol. 92. – P. 297–299.

8. *Das U. N.* Is obesity an inflammatory condition? / U. N. Das // *Nutrition.* – 2001. – Vol. 17. – P. 953–966.

9. *Чубриева С. Ю.* Жировая ткань как эндокринный регулятор / С. Ю. Чубриева, Н. В. Глухов, А. М. Зайчик // *Вестник Санкт-Петербургского университета.* – 2008. – Сер. 11. – Вып. 1. – С. 32–43.

10. *Mehra V. C.* Cytokines and cardiovascular disease / V. C. Mehra, V. S. Ramgolam, J. R. Bender // *J. Leukoc. Biol.* – 2005. – Vol. 78 (4). – P. 805–818.

11. *Plasma* insulin, leptin, and soluble TNF receptors levels in relation to obesity-related atherogenic

and thrombogenic cardiovascular disease risk factors among men / N. F. Chu, D. Spiegelman, G. S. Hotamisligil [et al.] // *Atherosclerosis.* – 2001. – Vol. 157. – P. 495–503.

12. *Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome: An American Heart Association / S. M. Grundy, J. I. Cleeman, S. R. Daniels [et al.] // National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Circulation.* – 2005. – Vol. 112. – P. 2735–2752.

13. *Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia, G. De Backer, A. Dominiczak [et al.] // J. Hypertens.* – 2007. – Vol. 26, N. 6. – P. 1105–1187.

14. *Лапач С. Н.* Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Губенко, П. Н. Бабич. – К. : Морион, 2001. – 408 с.

15. *Visceral and subcutaneous adipose tissue volumes are cross-sectionally related to markers of inflammation and oxidative stress: the Framingham Heart Study / K. M. Pou, J. M. Massaro, U. Hoffmann [et al.] // Circulation.* – 2007. – Vol. 116. – P. 1234–1241.

УДК 616.8-089:616.831-006.484.04-08

Хасан Ахмад, А. Я. Главацкий, Г. В. Хмельницкий,
Я. П. Зинкевич, К. А. Кардаш

РОЛЬ РАДИКАЛЬНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ГЛИОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А. П. Ромоданова
НАМН Украины», Киев

Злокачественные глиальные опухоли головного мозга (ЗГОГМ) — наиболее распространенная форма онкологической патологии головного мозга с крайне неблагоприятным прогнозом. В США ежегодно диагностируются около 13 тыс. новых случаев высокозлокачественных глиом и 10 тыс. смертей, связанных с ними [1].

В комбинированном лечении ЗГОГМ хирургическое удаление при возможности его проведения, остается первым

и основным этапом. Максимально возможное удаление опухоли — зачастую решающий фактор, который определяет эффективность всех последующих этапов комбинированного лечения, создавая достаточный резерв времени, прежде всего, для лучевой и химиотерапии [2; 3]. Положительный эффект последней значительно возрастает при минимальном объеме удаленной опухолевой ткани [4]. Повышению радикальности

операций при ЗГОГМ способствуют новые хирургические технологии [5–7].

Материалы и методы исследования

Работа выполнена на базе ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А. П. Ромоданова НАМН Украины». В ее основу положены результаты анализа историй болезни 382 пациентов с ЗГОГМ супратенториальной локализации, которые наблюдались в институте с



01.01.2000 по 31.12.2011 гг. включительно.

Гистологическая верификация опухоли проводилась после хирургических вмешательств разной степени радикальности (табл. 1). К нерадикальным операциям отнесены частичное удаление и биопсия опухоли (36,1 %), к условно радикальным — визуальное полное (тотальное) и субтотальное удаление (63,9 %).

Опухоли гистологически верифицированы во всех 100 % случаев, среди них наибольшее количество приходилось на глиобластомы — 180 (47,1 %) и анапластические астроцитомы — 132 (34,6 %).

Наиболее частой локализацией ЗГОГМ была: лобная — у 67 (17,5 %) пациентов, лобно-калезная — у 50 (13,1 %) больных, лобно-височная и теменно-височная — по 46 (12,0 %) пациентов, височная — у 41 (10,7 %) человека. Остальные локализации не превышали 10 %.

Опухоли поражали доминантную и недоминантную гемисферы мозга в соотношении приблизительно 1 : 1.

Проведен анализ результатов лечения дифференцированного по объему удаления опухоли, подтвержденного методами нейровизуализации, и оценено влияние объема удаления опухоли на показатели выживаемости в группах лучевой (115 наблюдений) и химиолучевой терапии (267 наблюдений).

Статистический анализ данных проводили посредством методов описательной статистики, частотного анализа и анализа выживаемости (метод Каплана — Мейера, лог-ранговый критерий) [8; 9]. Уровень статистической значимости принят равным 0,05. Результаты обрабатывали с использованием программы SPSS (версия 17.0).

Таблица 1

Распределение операций по степени радикальности

Радикальность операции	Частота	Проценты	Допустимые проценты	Накопленные проценты
Стереотаксическая биопсия	55	14,4	14,4	14,4
Парциальное удаление	83	21,7	21,7	36,1
Субтотальное удаление	129	33,8	33,8	69,9
Визуально полное удаление	115	30,1	30,1	100,0
Всего	382	100,0	100,0	—

Результаты исследования и их обсуждение

Анализировали среднюю продолжительность жизни (СПЖ) в двух группах в зависимости от дополнительного метода лечения: химиолучевая терапия — в основной группе, лучевая — в группе сравнения. В основной группе СПЖ составила (32,40 ± 3,39) мес. (95 % ДИ 29,3–35,5 мес.), с минимальным сроком наблюдения 6 мес. и максимальным — 130 мес. В группе сравнения СПЖ равнялась (17,80 ± 2,72) мес. (95 % ДИ 15,1–20,6 мес.), с минимальным сроком наблюдения 6 мес. и максимальным — 76 мес.

Необходимо отметить, что радикальность хирургического вмешательства статистически значимо влияла на показатели выживаемости, независимо от метода лечения в послеоперационном периоде, и была значительно выше при условно радикальных операциях — субтотальном, тотальном удалении (табл. 2). В то же время при всех видах оперативного вмешательства эти показатели были выше в группе химиолучевого лечения, что свидетельствует в пользу большего лечебного эффекта при назначении химиотерапии.

При тотальном удалении показатель СПЖ превышал таковой при субтотальном удалении, хотя в обоих случа-

ях он был достаточно высок при химиолучевом лечении: СПЖ — (66,90 ± 7,14) мес. (95 % ДИ 52,9–80,9 мес.) и (58,00 ± 5,70) мес. (95 % ДИ 46,8–69,1 мес.) — в 2,8–2,4 раза превышал таковой в группе сравнения (p < 0,001; см. табл. 2). На эти результаты не повлиял даже достоверный факт преобладания радикальных хирургических вмешательств в группе лучевого лечения.

В исследуемой выборке процент цензурированных больных в группе химиотерапии превышал 50 % при стереотаксической биопсии (СТБ) и тотальном удалении, в связи с чем сравнение медиан при этих видах операций с другими хирургическими вмешательствами было некорректным. В то же время кривые выживаемости достоверно свидетельствуют в пользу химиолучевого лечения по сравнению с лучевым (рис. 1).

Медиана общей выживаемости при химиолучевой терапии достигнута при субтотальном и парциальном удалении и демонстрирует достоверную разницу в обоих случаях с медианой при лучевом лечении, превышая ее в три раза. Таким образом, в наших исследованиях еще раз подтверждены данные литературы, свидетельствующие о бесспорной зависимости выживаемости от радикальности удаления опухоли и влияния радикальности на эффективность ци-



Показатели выживаемости в сравниваемых группах при разных видах хирургического вмешательства

Вид вмешательства, сравниваемые группы	СПЖ				Медиана выживаемости			
	Значение	Стандартное отклонение	95 % доверительный интервал		Значение	Стандартное отклонение	95 % доверительный интервал	
			Нижняя граница	Верхняя граница			Нижняя граница	Верхняя граница
СТБ								
Основная группа (ХТ)	41,547	4,046	33,616	49,478	43,000	—	—	—
Группа сравнения	16,296	2,978	10,459	22,134	14,000	1,699	10,671	17,329
Всего	38,211	3,782	30,798	45,624	29,000	8,227	12,876	45,124
Парциальное								
Основная группа (ХТ)	41,461	4,862	31,932	50,990	31,000	4,717	21,755	40,245
Группа сравнения	14,843	2,847	9,264	20,422	11,000	0,692	9,643	12,357
Всего	33,147	3,665	25,964	40,329	21,000	4,165	12,837	29,163
Субтотальное								
Основная группа (ХТ)	57,969	5,702	46,794	69,145	41,000	9,964	21,470	60,530
Группа сравнения	20,293	2,989	14,435	26,152	13,000	2,700	7,709	18,291
Всего	46,468	4,409	37,827	55,109	27,000	3,389	20,358	33,642
Тотальное								
Основная группа (ХТ)	66,870	7,139	52,878	80,861	48,000	26,538	0,000	100,015
Группа сравнения	27,039	3,708	19,771	34,307	21,000	4,398	12,379	29,621
Всего	52,506	5,356	42,008	63,004	27,000	6,502	14,255	39,745
Всего	46,728	2,839	41,163	52,294	26,000	1,760	22,550	29,450

тостатиков в схемах комбинированного лечения. Так, при субтотальном удалении в группе химиотерапии медиана составила $(41,0 \pm 10,0)$ мес. (95 % ДИ 21,5–60,5 мес.), при

парциальном — $(31,00 \pm 4,72)$ мес. (95 % ДИ 21,8–40,2 мес.). При лучевой терапии медианы при парциальном и субтотальном удалении опухоли практически не отличались —

$(11,00 \pm 0,69)$ и $(13,00 \pm 2,70)$ мес. соответственно (рис. 2).

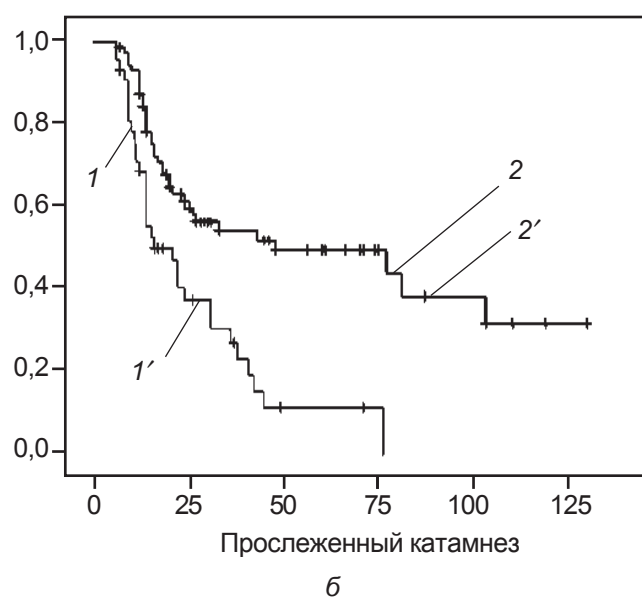
Роль хирургического вмешательства как первого и основного этапа в комбинированном лечении ЗГОГМ не-

Общая выживаемость



а

Общая выживаемость

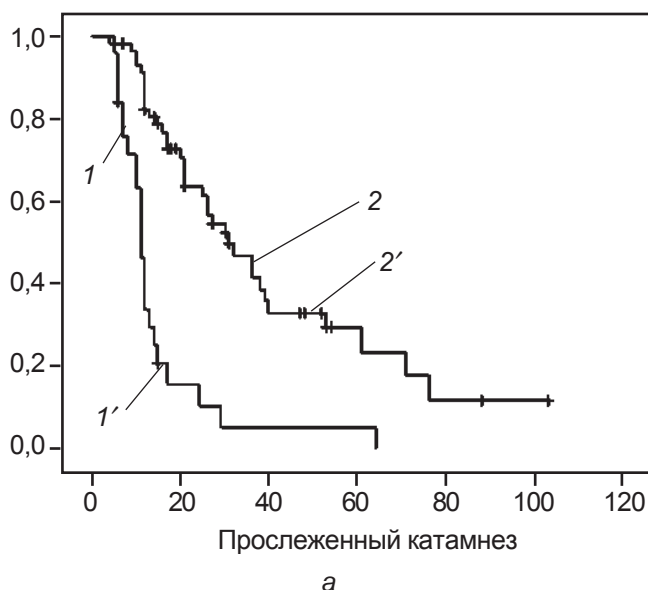


б

Рис. 1. Кривые выживаемости при стереотаксической биопсии (а) и тотальном удалении (б) в сравниваемых группах. На рис. 1, 2: 1 — ХТ; 1' — ХТ-цenz.; 2 — РТ; 2' — РТ-цenz.



Общая выживаемость



Общая выживаемость

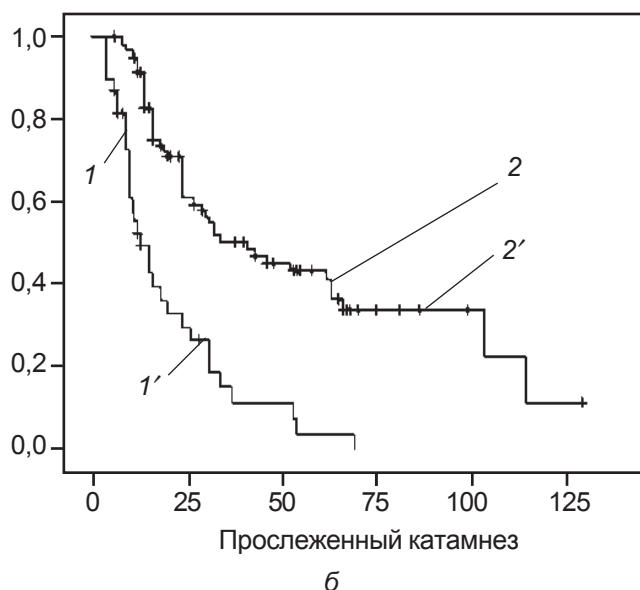


Рис. 2. Кривые выживаемости при парциальном (а) и субтотальном (б) удалении опухоли в сравниваемых группах

оспорима. В то же время статистически значимы для повышения сроков выживаемости при ЗГОГМ, за редким исключением, только операции повышенной радикальности, чему наглядное доказательство — наши исследования. Подтверждается также и тезис о большей эффективности химиотерапии при минимальных резидуальных участках опухоли. Напротив, при большом объеме оставшейся или неудаленной опухоли лечебный эффект реализуется за счет лучевого или химиотерапевтического воздействия. Особенно ярко это проявляется при химиолучевом лечении. Примером может быть анализ показателей выживаемости в группах СТБ и парциального удаления опухоли. При них СПЖ практически не отличалась как в основной, так и в группе сравнения при сохраняющемся значительном отличии между группами. В группе химиолучевой терапии СПЖ составила $(41,50 \pm 4,05)$ и $(41,50 \pm 4,86)$ мес., а в группе сравнения — $(16,30 \pm 2,98)$ и $(14,80 \pm 2,85)$ мес.

Полученные данные — аргумент для назначения химиотерапии в иноперабельных случаях, прежде всего у пациентов с труднодоступной для хирургического вмешательства локализацией опухоли, и в этом случае химиолучевое лечение может стать альтернативой хирургическому.

Выводы

1. Радикальность хирургического вмешательства статистически значимо влияла на показатели выживаемости, независимо от метода лечения в послеоперационном периоде, и была значительно выше при условно радикальных операциях.

2. Анализ показателей выживаемости в группах СТБ и парциального удаления ЗГОГМ показал, что они практически не отличались как в основной, так и в группе сравнения при сохраняющемся значительном отличии между группами. При большом объеме оставшейся или неудаленной опухоли лечебный эффект реализуется за счет лучевого и химиотерапевтического воз-

действия, из чего следует, что в иноперабельных случаях химиолучевое лечение может стать альтернативой хирургическому.

3. Показано, что при всех видах хирургического вмешательства показатели выживаемости были выше в группе химиолучевого лечения, что свидетельствует в пользу лечебного эффекта при назначении химиотерапии. При тотальном удалении показатель СПЖ превышал таковой при субтотальном удалении, хотя в обоих случаях он был достаточно высоким при химиолучевом лечении: СПЖ — $66,90 \pm 7,14$ мес. (95 % ДИ 52,9–80,9 мес.) и $58,00 \pm 5,70$ мес. (95 % ДИ 46,8–69,1 мес.) — в 2,8–2,4 раза превышал таковой в группе сравнения ($p < 0,001$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Moore A. J. Tumor Neurosurgery. Principles and Practice / A. J. Moore, D. W. Newell // Springer-Verlag London Limited. – 2006 – P. 167–186.
2. Hentschel S. J. Optimizing outcomes with maximal surgical resection of malignant gliomas / S. J. Hent-



schel, R. Sawaya // Cancer Control. – 2003. – Vol. 10, N 2. – P. 109–114.

3. *A multivariate analysis of 416 patients with glioblastoma multiforme: prognosis, extent of resection, and survival* / M. Lacroix, D. Abi-Said, D. R. Fourney [et al.] // J. Neurosurg. – 2001. – Vol. 95, N 2. – P. 190–198.

4. *Effect of the extent of surgical resection on survival and quality of life in patients with supratentorial gliob-*

lastomas and anaplastic astrocytomas / M. Ammirati, N. Vick, Y. L. Liao [et al.] // Neurosurgery – 1987. – Vol. 21, N 2. – P. 201–206.

5. *Гринберг М. С. Нейрохирургия* / М. С. Гринберг. – М. : МЕДпресс-информ, 2010. – С. 928–929.

6. *Глиомы головного мозга* / под ред. Ю. А. Зозули. – 2007. – С. 19–34.

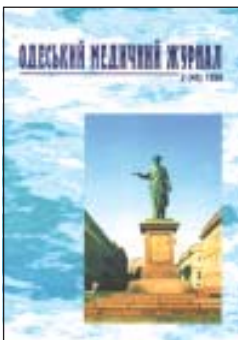
7. *Главацький О. Я. Диференційоване лікування гліом супратен-*

торіальної локалізації та прогнозування його результатів : дис. ... д-ра мед. наук / О. Я. Главацький. – К., 2001. – 405 с.

8. *Lee E. T. Statistical methods for survival data analysis* / E. T. Lee // Wiley. – 2nd ed. – N. Y., 1992. – P. 540.

9. *Chan Y. H. Biostatistics 203. Survival analysis* / Y. H. Chan // Singapore Medical Journal. – 2004. – Vol. 45 (6). – P. 249.

*Передплачуйте
і читайте*



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

Передплатний індекс 48717

У випусках журналу:

- ◆ Теорія і експеримент
- ◆ Клінічна практика
- ◆ Профілактика, реабілітація, валеологія
- ◆ Новітні технології
- ◆ Огляди, рецензії, дискусії





УДК 616-071.5(091)

К. К. Васильев, В. А. Штанько

К ИСТОРИИ ПЕРКУССИИ: ОТ П.-А. ПИОРРИ ДО НАШИХ ДНЕЙ

Одесский национальный медицинский университет

Наша предыдущая статья была посвящена истории выстукивания, начиная с 1761 г., когда австрийский врач Иоганн Леопольд Ауэнбруггер (J.-L. Auenbrugger) сообщил об открытии нового метода диагностики — перкуссии, и до 1826 г., когда Пьер-Адольф Пиорри (или Пьорри, P.-A. Piorry; 1794–1879) дополнил непосредственную перкуссию Ауэнбруггера посредственной (опосредованной) [1]. П.-А. Пиорри предложил постукивать по специальной пластинке, названной им плессиметром. Кроме пальце-плессиметровой (смешанной) перкуссии, он стал применять пальце-пальцевую перкуссию.

Первоначально плессиметр Пиорри представлял собой круглую деревянную (еловую) пластинку, точнее говоря, круглую лопаточку, так как на пластинке имелась маленькая ручка (рукоятка), за которую ее мог удерживать врач (рис. 1), а затем, после многих опытов, Пиорри остановился на пластинке из слоновой кости.

Венский врач Йозеф фон Шкода (Josef von Škoda; 1805–1881), много сделавший для развития перкуссии и давший научное обоснование этому методу, так описывает плессиметр французского доктора: «Пиорри употребляет плесси-

метр из слоновой кости — и в самом деле нет причины употреблять другой. Этот плессиметр есть круглая пластинка полутора или двух дюймов (один дюйм равен 2,54 см — *авт.*) в поперечнике; она должна быть так толста, чтобы при поколачивании не гнулась; для удобства укрепления над пластинкою выстоит окраек в 2 или 3 линии (одна линия равна 2,54 мм — *авт.*) вышины, или же эта пластинка снабжена двумя противоположно стоящими рукоятками. <...> Постукивают по середине плессиметра концами в полукруг согнутого указательного или среднего пальца, или концами их обоих» [2, с. 3].

Е.-Ж. Вуаллез: «После многих опытов Пиорри остановился на пластинке из слоновой кости, имеющей приблизительно пять сантиметров в поперечнике; вначале эта пластинка привинчивалась к концу стетоскопа, с целью иметь эти два инструмента вместе; затем, он окончательно разделил их. Этот плессиметр, видоизмененный различным образом, состоит из пластинки из слоновой кости, без бортов, но с двумя крылышками двух различных видов, для того чтобы с их помощью удерживать его плотно близ тела. Разделение на миллиметры, которые Пиорри начертил на одном из

его краев и которым он придает большое значение в деле определения границы какой-нибудь тупости» [3, с. 13–14].

А. Винтрих: «Пиорри и его ученики употребляли овальные и круглые плессиметры из слоновой кости, металла, дерева и проч. с шарниром и без шарнира, с широкими и узкими выдающимися краями. На верхней поверхности находится градусное деление на сантиметры и миллиметры. Это градусное деление делали с той целью, чтобы определять границы различных звуковых пространств» [4, с. 7] (рис. 2).

Как видим, кроме того, что Пиорри ввел понятие посредственной перкуссии, он показал значение выстукивания для определения границ внутренних органов и, таким образом, является основателем



Рис. 1. Первый плессиметр П.-А. Пиорри





Рис. 2. Плессиметр. Слоновая кость и серебро. 1850 г.

топографической перкуссии. Он же ввел в практику обозначение на коже перкуторно найденных границ.

Й. фон Шкода: «Луи употребляет плессиметр из каучука. Пластинка каучуковая должна быть в 4 или 6 линий толщины (то есть 1–1,5 см — *авт.*). При поколачивании по такой пластинке получается звук менее ясный и более ограниченный, нежели при употреблении плессиметра из слоновой кости» [2, с. 3].

Здесь мы приводим сведения о плессиметре француза Пьера-Шарля-Александра Луи (Pierre-Charles-Alexandre Louis; 1787–1872) не только потому, что в 1816–1820 гг. он жил и работал в Одессе, но и в связи с тем, что каучуковый плессиметр П.-Ш.-А. Луи — «маленький каучуковый квадрат», затем приобретший форму овала с двумя крылышками (ушками, схватками) на концах, — получил в ту эпоху также широкое распространение.

Как было отмечено выше, кроме пальце-плессиметровой перкуссии, П.-А. Пиорри применял пальце-пальцевую — постукивание концами пальцев правой руки, сложенными по Ауэнбруггеру, по пальцу левой руки. В России пальце-пальцевую перкуссию рекомендовал профессор Московского университета Григорий Иванович Сокольский (1807–1886). Он высоко ценил применение прямой перкуссии — «поколачивание двумя или тремя вместе сложенными пальцами, кои верхушки находятся в вертикальном положении к стенкам груди, что

весьма просто и удобно», — однако, по его мнению, «посредственное поколачивание по способу господина Пиорри заслуживает предпочтение потому, что, кроме обстоятельств, затрудняющих непосредственное прикосновение к телу (при сыпях), оно усиливает самую звучность груди. Однако и в этом случае нет необходимости прибегать к употреблению плессиметра или к накладыванию костяного кружочка на испытуемые места: ибо один или два пальца левой руки врача, наложенные для этой цели на грудь, могут служить не хуже, даже, по моему мнению, гораздо лучше плессиметра» [5, с. 217–218].

Й. Шкода писал: «Некоторые врачи употребляют собственные пальцы вместо плессиметра. Так получается звук столько же ясный, как при помощи пластинки из слоновой кости» [2, с. 3], а в руководстве по физическим методам диагностики немецкий врач К. Гоппе (К. Норре, 1865) отметил: «Прежний метод постукивания есть непосредственный, новый же посредственный. Лаэннек постукивал непосредственно по поверхности тела концами сложенных и согнутых пальцев; новые же врачи кладут палец левой руки на поверхность тела и постукивают по нему концами одного или двух пальцев правой руки. Для посредственного постукивания употребляют молоточек и плессиметр» [6, с. 3].

Во второй половине XIX в. широкое распространение получила инструментальная перкуссия после того, как в 1841 г. немецкий терапевт Антон Винтрих (Anton Wintrich; 1812–1882), выше мы его уже цитировали, предложил вместо перкутирующих пальцев использовать перкуSSIONНЫЙ молоточек.

Однако первая попытка такой перкуссии принадлежит шотландцу сэру Давиду Барри

(David Barry; 1781–1836), который, по свидетельству Пиорри (1828), использовал специальное приспособление для выстукивания. По описанию Е.-И. Вуаллеза, это был молоточек из «тонкой ветви черного дерева, оканчивающейся оливою» [3, с. 17].

А. Винтрих: «В 1841 году, после долгих лет наблюдений, я предлагал посредственное постукивание молоточком как лучший способ исследования. <...> Конечно, он не годится тем мечтателям, которые с важностью, часто довольно забавною, смотрят на такого рода вспомогательные средства. Совершенно спокойный и беспристрастный шестнадцатилетний опыт убеждает меня в преимуществах моего способа. Я не увлекаюсь ни любовью к моему изобретению, ни славой и принимаю в основание только действительные преимущества моего способа» [4, с. 5–6].

Далее профессор Винтрих пишет: «Я уже сделал необходимые замечания касательно моего способа постукивания молоточком, прибавлю только, что инструмент этот очень мною упрощен со времени его изобретения. Молоточек так мал, что помещается в кармане жилета. Каучуковая пластинка укрепляется проволокой во впадине за шарообразным концом молоточка, как это видно на фигуре. Молоточек представлен в величину оригинала» [4, с. 10] (рис. 3).

Й. Шкода: «Доктор Винтрих постукивает по пластинке из слоновой кости стальным молоточком, на свободном конце которого находится значительный слой каучука. Этим способом получается звук более громкий, нежели каким-либо другим <...> Впрочем, мне кажется, судя по моим наблюдениям, что поколачиванием с помощью молоточка нельзя открыть ничего такого, чего бы не показывало постукивание с помощью пальцев» [2, с. 4].



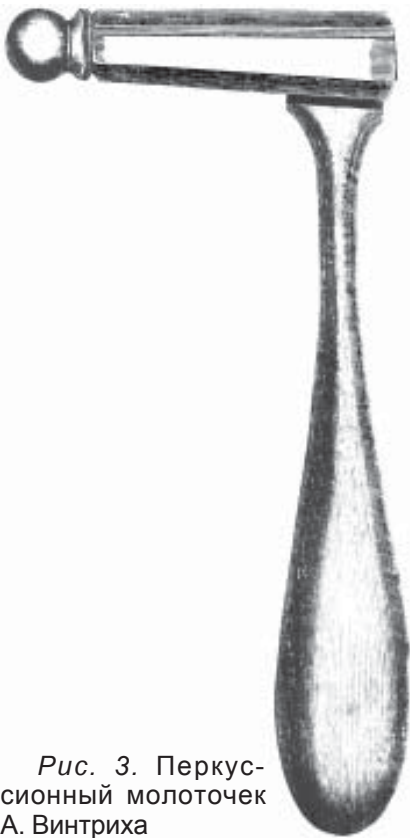


Рис. 3. Перкуссионный молоточек А. Винтриха

Отметим, что в XIX ст. перкутировали по плессиметру и пальцем с надетым на него специальным наперстком.

А. Винтрих: «До устройства моего молоточка (то есть до 1841 г. — *авт.*) я заказывал <...> наперстки из слоновой кости, дерева и проч. и обтягивал их различным образом. Лет 8 тому назад доктор Шевалье-де-Вельц (поступивший на мое место в Вюрцбургском юлианском госпитале) употреблял такой же наперсток из латуни с каучуковой пластинкой, привинченной внизу посредством особого кольца. Несколько лет тому назад придумал подобный же снаряд ещё один парижский студент. Я, впрочем, совершенно отказался от этих наперстков» [4, с. 168].

В 1839 г. в Вене первым изданием вышла книга Йозефа фон Шкоды «Учение о постукивании и выслушивании, как средствах распознавать болезни» (последующие венские издания — 1842, 1844, 1850, 1854 и 1864 гг.) [2]. Чех по на-

циональности и профессор Венского университета, Й. Шкода положил начало новой эпохе в учении о выстукивании. Руководимый светом патологической анатомии, разрабатываемой в том же Венском университете К. Рокитанским (С. von Rokitansky; 1804–1878), он поставил на научную почву теорию перкуссии.

Если до профессора Шкоды к перкуссии относились совершенно эмпирически, заявляя, что каждому органу присущ особый звук, нисколько не входя в разбор причин этих особенностей, то венский профессор дал научное (физическое) обоснование перкуссии. Он освободил физикальные признаки от названий болезней, с которыми их прежде тесно связывали. Он доказал, что эти признаки дают только возможность определить физические свойства исследуемой области. Шкода, таким образом, — творец научной теории перкуссии.

В Киевском университете теорией перкуссии занимался профессор Юлий (Фердинанд) Иванович Мацион (1817–1885), автор работы «Теория постукивания груди, обработанная на основании собственных опытов и наблюдений» (1852) [7].

В 1850–1855 гг. высшее медицинское образование в Московском университете получал Николай Андреевич Белоголовый (1834–1895), автор воспоминаний о профессоре С. П. Боткине, своем однокурснике. Он свидетельствует, что учащимся 5-го курса посчастливилось с составом преподавателей в клинике внутренних болезней (1854/55 учебный год; в то время полный срок обучения на медицинском факультете составлял пять лет). Особенным авторитетом у студентов пользовался адъюнкт Павел Лукич Пикулин (1822–1885), позднее ставший профессором. У него студенты «впервые познакомились с

истинной диагностикой, которая хотя и преподавалась по программе на 3 курсе, но в такой архаичной форме, что мы смотрели на постукивание и выслушивание как на шарлатанство. Только теперь, под руководством этого горячо занявшегося с нами наставника, начал раскрываться перед нами темный до того мир исследования болезней легких и сердца; мы обзавелись стетоскопами, стали неумоимо выслушивать и наколачивать до мозолей свои пальцы (тогда плессиметры и молотки не были еще в таком ходу, как теперь)» [8, с. 292].

Физиолог И. М. Сеченов в «Автобиографических записках» писал о Сергее Петровиче Боткине (1832–1889): «Тонкий диагноз был его страстью, и в приобретении способов к нему он упражнялся столько же, как артисты вроде Антона Рубинштейна, упражняются в своем искусстве перед концертом. Раз, в начале своей профессорской карьеры (профессор с 1861 г. — *авт.*) он взял меня оценщиком его умения различать звуки молоточка по плессиметру. Становясь посредине большой комнаты с зажмуренными глазами, он велел обертывать себя вокруг продольной оси несколько раз, чтобы не знать положения, в котором остановился, и затем, стуча молотком по плессиметру, узнавал, обращен ли плессиметр к сплошной стене, к стене с окнами, к открытой двери в другую комнату или даже к печке с открытой заслонкой.» [9, с. 100].

Л. Толстой, «Анна Каренина»: «После внимательного осмотра и постукивания растерянной и ошеломленной от стыда больной (юной княжны Кити Щербацкой — *авт.*) знаменитый доктор, старательно вымыв руки, стоял в гостиной и говорил с князем». Хотя автор не рассказывает нам о том, как обследует пациентку известный доктор — пальце-пальце-

вой или инструментальной перкуссией, но надо думать, выстукивал он с использованием перкуSSIONного молоточка, так как действие романа происходит в 1870-х годах, когда уже широко применялся молоточек Винтриха.

Через четверть столетия после Боткина и Белоголового — в 1879–1884 гг. — на медицинском факультете Московского университета учился А. П. Чехов.

На известной фотографии 1883 г. мы видим студента четвертого курса Антона Чехова, в нагрудный карман сюртука которого вложен какой-то предмет. Надо считать, что в кармане чеховского сюртука находится перкуSSIONный молоточек, а значит, из кармана выглядывает ручка этого молоточка (рис. 4). В ту эпоху студенты-медики с осеннего семестра третьего курса, то есть с V семестра, начинали обучение на клинических кафедрах. Питомец Новороссийского университета доктор Ш. И. Зайденберг вспоминал: «Университет ожил, студенты съехались и готовятся к учебному году. Мы, студенты V семестра, особенно рады. Успели за лето отдохнуть после сдачи полукурсовых экзаменов (то есть экзаменов по дисциплинам первого и второго курсов — *авт.*); <...> теоретические дисциплины сдааны, и теперь нам предстоит впервые познакомиться с “больным” — этим дорогим и близким нам “сфинксом”, о котором мы долго мечтали. Первая клиника — это диагностическая (точнее: кафедра врачебной диагностики с пропедевтической клиникой — *авт.*). <...> Каждый из нас, вооружившись стетоскопом, плессиметром и молоточком, гордо мнил из себя “врача”» [10].

Итак, каждый студент-медик в осеннем семестре третьего курса должен был иметь стетоскоп, плессиметр

и молоточек, а на третьем курсе Чехов учился в 1881/82 учебном году, следовательно, в 1883 г. у него уже был перкуSSIONный молоточек [11].

И ещё цитаты из рассказа Чехова «Цветы запоздалые», написанного им в период учебы в Московском университете на третьем курсе или в осеннем семестре четвертого курса (опубликован осенью 1882 г.).

Доктор Топорков «принялся стучать молотком по белой исхудалой груди (княжны Маруси — *авт.*) <...> Постукав, Топорков начал выслушивать. Звук у верхушки левого легкого оказался сильно притупленным. Ясно слышались трескучие хрипы и жесткое дыхание». «Он постукал по ее (княжны Маруси — *авт.*) груди и выслушал. Притупление на левой стороне захватывало уже область почти всего легкого. Тупой звук слышался и в верхушке правого легкого». «Он вез ее в Южную Францию. Станный человек! Он знал, что нет надежды на выздоровление, знал отлично, как свои пять пальцев, но вез ее... Всю дорогу он постукивал, выслушивал, расспрашивал. Не хотел он верить своим знаниям и всеми силами старался выстучать и выслушать на ее груди хоть маленькую надежду! <...> Он всё отдал бы теперь, если бы хоть в одном легком этой девушки не слышались проклятые хрипы! Ему и ей так хотелось жить! Для них взшло солнце, и они ожидали дня... Но не спасло солнце от мрака и... не цвести цветам поздней осенью! Княжна Маруся умерла, не прожив в Южной Франции и трех дней.»

Современники вспоминали, что на рабочем столе уже ставшего знаменитым писателя А. П. Чехова (1860–1904), рядом с чернильницей и ручкой, непременно соседствовали стетоскоп и перкуSSIONный молоточек.

В конце XIX в. появился рентген. Профессор Самуил



Рис. 4. А. П. Чехов. 1883 г.

Ефремович Шапиро (1909–1986), окончивший в 1931 г. Одесский медицинский институт и затем в 30-х годах прошлого века бывший ассистентом кафедры инфекционных болезней ОМИ у проф. В. К. Стефанского (1867–1949), вспоминал, как Стефанский как-то рассказывал, что в пору его молодости (а он был врачом с 1893 г.) собирался консилиум из 3–5 врачей, на котором долго обсуждалось, сужены ли поля Кренига, какое дыхание у больного в каком-либо участке — жесткое или с бронхиальным оттенком и т. д. Ныне, благодаря рентгенологическим методам исследования, эти нюансы не столь актуальны, как в те далекие времена.

Казалось, что прогресс в медицине приведет к тому, что выстукивание совсем исчезнет из клинической практики. Однако и теперь, в начале XXI ст., спустя 250 лет после открытия её Леопольдом Ауэнбруггером, перкуссия остается составной частью обследования пациента.

В заключение ещё раз напомним некоторые даты истории перкуссии.

1826 г. — П.-А. Пиорри предложил посредственную (опосредованную) перкуссию. Для этой цели он ввел плессиметр. Тогда же он стал ис-



пользовать и пальце-пальцевую перкуссию.

1828 г. — увидела свет на французском языке монография П.-А. Пиорри «Посредственная перкуссия и данные, получаемые при помощи этого нового метода обследования органов груди и живота» (Париж). Автор, в том числе, отметил, что для посредственного выстукивания Д. Барри использует специальный молоточек.

1839 г. — издана в Вене на немецком языке книга Й. фон Шкоды «Учение о постукивании и выслушивании как средствах распознавать болезни», где дано научное (физическое) обоснование метода перкуссии. На смену эмпирическому пришел научный период в истории перкуссии.

1841 г. — А. Винтрих предложил свою модель перкуссионного молоточка. После чего молоточек Винтриха получает широкое распространение.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Васильев К. К.* К 250-летию описания перкуссии Леопольдом Ауэнбруггером / К. К. Васильев, В. А. Штанько // *Одесский медицинский журнал*. — 2011. — № 6 (128). — С. 77–80.

2. *Шкода И.* Учение о постукивании и выслушивании как средствах распознавать болезни / И. Шкода ; пер. А. Полунина. — М., 1852. — 112 с.

3. *Вуаллез Е.-Й.* Теоретическое и клиническое изложение учения о постукивании и выслушивании, с приложением учения об осмотре, ощупывании и измерении груди / Е.-Й. Вуаллез ; пер. с фр. 1879 г. — СПб., 1880. — 660 с.;

4. *Винтрих А.* Болезни органов дыхания / А. Винтрих. — СПб., 1864. — 560 с.

5. *Сокольский Г. И.* О врачебном исследовании с помощью слуха, особенно при посредстве стетоскопа / Г. И. Сокольский // *Военно-медицинский журнал*. — 1835. — Ч. 26, № 1. — С. 210–241.

6. *Гоппе К.* Постукивание и выслушивание в диагностическом отно-

шении : рук. для студентов и практ. врачей / К. Гоппе ; пер с нем. 1865 г. В. Богословского, просмотренный проф. И. В. Варвинским. — М., 1866. — 71 с.

7. *Мацон Ю. И.* Теория постукивания груди, обработанная на основании собственных опытов и наблюдений / Ю. И. Мацон // *Военно-медицинский журнал*. — 1852. — Ч. LX, № 1. — С. 1–56.

8. *Белоголовый Н. А.* Из моих воспоминаний о Сергее Петровиче Боткине / Н. А. Белоголовый // *Воспоминания и другие статьи*. — М., 1898. — С. 250–275.

9. *Сеченов И. М.* Автобиографические записки / И. М. Сеченов. — М., 1952. — 291 с.

10. *Васильев К. К.* Медицинский факультет Новороссийского университета / К. К. Васильев. — Одесса, 2008. — 119 с.

11. *Васильев К. К.* О фотографии Антона Павловича Чехова 1883 года. (К 150-летию со дня рождения писателя) / К. К. Васильев // *Материали міжнар. наук.-практ. конф. студентів, молодих вчених, лікарів та викладачів*. — Суми, 2010. — С. 64–65.





УДК 616.314-003.84:612.089.67
ВЛИЯНИЕ РАЗРАБОТАННОГО ЛЕЧЕБНОГО ГЕЛЯ НА СОСТОЯНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ

Л. С. Кравченко, А. М. Пасечник, А. В. Пасечник

В эксперименте показано, что внутрикостная имплантация приводит к потенцированию процессов резорбции, угнетению образования новой костной ткани и требует обязательного проведения корригирующей профилактической комплексной терапии. Комплексное применение нового лечебного геля может способствовать предупреждению остеорезорбтивных и стимулированию остеорегенеративных процессов в челюстях при внутрикостной имплантации.

Ключевые слова: крысы, костная ткань, резорбция, дентальная имплантация, имплантат.

УДК 615.1(477)(091)
ОСОБЕННОСТИ СТАНОВЛЕНИЯ ФАРМАЦЕВТИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В УКРАИНЕ ЗА 1950–2010 ГОДЫ

Б. П. Громо́вик, В. В. Про́писнова, Л. М. Унгу́рян, И. А. Зупанец

С помощью науковедческого анализа публикаций за 1950–2010 гг. определены характерные закономерности каждого из пяти этапов развития фармацевтической помощи как социального института и особой формы деятельности.

Ключевые слова: науковедение, фармацевтическая помощь, логистика, опека, профилактика, диагностика, информация.

УДК 612.017+616.36
ДИСБИОТИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ ЛИТОХОЛЕВОЙ КИСЛОТЫ НА СЛИЗИСТУЮ ОБОЛОЧКУ ПОЛОСТИ РТА КРЫС

А. П. Левицкий, С. А. Демьяненко, О. А. Макаренко

В эксперименте на белых крысах изучили влияние аппликаций литохолевой кислоты (ЛХК) на слизистую оболочку полости рта (щека и язык) в дозе 0,35 мг/кг. Установлено снижение через 24 ч активности лизоцима, в меньшей степени — уреазы и увеличение степени дисбиоза (при определении ферментативным методом Левицкого по соотношению уреазы/лизоцима), более выраженное в щеке. В сыворотке крови ЛХК не вызывает развития дисбиоза.

Ключевые слова: литохолевая кислота, слизистая оболочка полости рта, дисбиоз, лизоцим, уреазы.

УДК 615.015.14
ИССЛЕДОВАНИЕ АМИНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА НОВЫХ ПОТЕНЦИАЛЬНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ГРУППЫ ТРОФИНОТРОПИНОВ ЦЕРЕБРАЛА И АДЕМЕНТА

А. Н. Макаренко, Ю. К. Карандеева, Ю. Н. Королев, В. Н. Герцев, А. С. Сон

Изучен аминокислотный состав двух новых нейротропных биологически активных композиций Церебрала и Адемента. В Церебрале содержание аспарагиновой, глутаминовой и γ -аминомасляной кислот значительно превышает их содержание в контрольном препарате. Первая фракция отличалась повышенным содержанием глутаминовой кислоты и пролина, во второй — повышены концентрации глутаминовой и γ -аминомасляной кислот, лизина, аланина, треонина и серина, резко снижены концентрации пролина, лейцина и тирозина.

Ключевые слова: аминокислотный состав, трофинотропины, пептиды, фракционирование.

УДК 616.36.-002-07:616.316-078.33
ВЛИЯНИЕ ПРО-, ПРЕ- И СИНБИОТИКОВ НА СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНО-ПРООКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ СТОМАТИТОМ

В. Н. Почтарь

У крыс после воспроизведения стоматита (аппликации на слизистую оболочку полости рта пчелиного яда на фоне дисбиоза) установлено повышение содержания МДА и снижение активности каталазы. Аппликации на слизистую оболочку полости рта препаратов про-, пре- и синбиотиков снижали уровень МДА и увеличивали активность каталазы.

Ключевые слова: стоматит, антиоксидантно-прооксидантная система, пробиотики, пребиотики, синбиотики.

УДК 616-001.4:547.728.2.001.5
ХАРАКТЕРИСТИКА РАНОЗАЖИВЛЯЮЩЕГО ДЕЙСТВИЯ МАЗЕВОЙ КОМПОЗИЦИИ «МАРЕПОЛИМИЭЛ» НА МОДЕЛИ ТЕРМИЧЕСКОГО ОЖОГА КОЖИ

О. С. Разкевич, Я. В. Рожковский

Установлено, что гидрофильная мазевая композиция на основе минералов морской воды «Мареполимизел» в условиях экспериментальной ожоговой травмы кожи у крыс проявляет выраженное ранозаживляющее и лечебное воздействие: снижает эндогенную интоксикацию, стабилизирует содержание в сыворотке крови мочевины и ускоряет нормализацию показателей периферической крови. По эффективности лечебного действия она превосходит препарат сравнения — мазь «Вулнузан».

Ключевые слова: «Мареполимизел», «Вулнузан», гидрофильная мазь, термический ожог кожи, ранозаживляющее действие.

УДК 617.612.843.15
ВЫСОКОЧАСТОТНАЯ ЭЛЕКТРОСВАРКА (СЕРИЙНЫЙ ГЕНЕРАТОР ЕК-300М1) ТКАНЕЙ ЗАДНЕГО ОТДЕЛА ГЛАЗНОГО ЯБЛОКА ОРИГИНАЛЬНЫМ БИПОЛЯРНЫМ ЭНДОВИТРЕАЛЬНЫМ ЗОНДОМ

Н. Н. Уманец

Эксперимент выполнялся на 6 кроликах (12 глаз) породы шиншилла. Выполнялась высокочастотная электросварка сетчатки и увеального тракта на серийном приборе ЕК-300М1 в автоматическом режиме «сварка» и «коагуляция». Воздействие приводило к выраженным коагуляционным изменениям сетчатки, вплоть до сублимации ткани, и полнокровию сосудистой оболочки у всех экспериментальных животных.

Ключевые слова: высокочастотная электросварка биологических тканей, сетчатая оболочка, увеальный тракт.

УДК 616.65-007:61:615.849.19.001.25:615.273.53
ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ФОТОСЕЛЕКТИВНОЙ ВАПОРИЗАЦИИ ПРОСТАТЫ С ПРИМЕНЕНИЕМ «ЗЕЛЕННОГО ЛАЗЕРА» С МОЩНОСТЬЮ 80 Вт У БОЛЬНЫХ С ДОБРОКАЧЕСТВЕННОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ, КОТОРЫЕ ПРИНИМАЮТ АНТИКОАГУЛЯНТЫ

С. В. Головкин

Проведена оценка эффективности и безопасности фотоселективной вапоризации простаты с помощью «зеленого лазера» у 21 больного с доброкачественной гиперплазией простаты, которые получали пероральные антикоагулянты.

Через 3 мес. после операции подтверждено улучшение всех показателей по сравнению с предоперационными данными. В течение периода наблюдения не отмечено таких серьезных осложнений, которые требовали бы трансфузии или повторной госпитализации.

Ключевые слова: антикоагулянты, лазерная хирургия, доброкачественная гиперплазия предстательной железы.





UDC 615.1(477)(091)
FEATURES OF FORMATION OF PHARMACEUTICAL AID IN UKRAINE WITHIN THE PERIOD 1950–2010
B. P. Gromovyk, V. V. Propisnova, L. M. Unguryan, I. A. Zupanets

Based on the science of science analysis of publications within the period of 1950–2010 there were identified characteristic patterns for each of the five stages of development of pharmaceutical aid as a social institution and a particular form of activity.

Key words: science of science, pharmaceutical: aid, logistics, care, prevention, diagnosis, information.

UDC 616.314-003.84:612.089.67
THE INFLUENCE OF THE ELABORATED TREATMENT GEL UPON THE STATE OF OSSEOUS TISSUE OF RATS AT DENTAL IMPLANTATION

L. S. Kravchenko, A. M. Pasechnik, A. V. Pasechnik

The dental implantation was shown in the experiment to result in potentiation of the processes of resorption, depression of the formation of new osseous tissue and needs obligatory corrective preventive complex therapy. The complex use of new treatment gel may favor prevention of osteoresorptive and stimulation of osteoregenerative processes in jaws at intrasosseous implantation.

Key words: rats, osseous tissue, resorption, dental implantation, implant.

UDC 615.015.14
INVESTIGATION OF AMINO ACID COMPOSITION OF NEW POTENTIAL DRUGS OF TROPHINOTROPINS GROUP — CEREBRAL AND ADEMENT

O. M. Makarenko, Yu. K. Karandeyeva, Yu. N. Korolyov, V. M. Hertsev, A. S. Son

There was studied the amino acid composition of two new neurotrophic drugs Cerebral and Adement. It is shown that the content of free amino acids such as asparagine, glutamic and γ -aminobutyric acids is significantly higher in Cerebral than in the control drug. A nonfractionated preparation contained higher amounts of glutamic and aspartic acid at low concentrations of serine. The first fraction of Cerebral contained high amounts of glutamic acid and proline. In the second fraction a significant increase in the concentration of glutamic acid, lysine, alanine, γ -aminobutyric acid, threonine and serine, as well as a sharp decrease in the concentration of proline, leucine and tyrosine is observed.

Key words: amino acid composition, trophinotropins, peptides, fractionation.

UDC 612.017+616.36
THE DISBIOTIC EFFECT OF LITHOCHOLIC ACID UPON ORAL MUCOUS MEMBRANE OF THE RATS

A. P. Levytsky, S. O. Demyanenko, O. A. Makarenko

The influence of the applications of lithocholic acid (LCA) upon the oral mucous membrane (cheek and tongue), dosed at 0.35 mg/kg, was studied at the experiment with white rats. The reduction of the activity of lysozyme, urease to less degree, and the growth of the disbiosis extent (at the determination with Levitsky's enzymatic method by urease/lysozyme ratio), was more pronounced in cheek in 24 hrs. LCA does not cause disbiosis development in the blood serum.

Key words: lithocholic acid, oral mucous membrane, disbiosis, lysozyme, urease.

UDC 616-001.4:547.728.2.001.5
DESCRIPTION OF WOUND-HEALING EFFECT OF OINTMENT COMPOSITION "MAREPOLIMIEL" ON THE MODEL OF THERMAL BURN TO THE SKIN

O. S. Razkevich, Ya. V. Rozhkovsky

It is established that the hydrophilic ointment composition of minerals on the basis of sea water "Marepolimiel" under experimental burn injury in the rat skin has pronounced healing and therapeutic effects: it reduces endogenous intoxication, stabilizes the content in serum urea and accelerates the normalization of peripheral blood. It excels the drug of comparison — the ointment "Vulnuzan" — in effectiveness of therapeutic action.

Key words: Marepolimiel, Vulnuzan, hydrophilic ointment, thermal burns to the skin, wound-healing effect.

UDC 616.36.-002-07:616.316-078.33
INFLUENCE OF PRO-, PRE- AND SYNBIOTICS ON THE STATE OF THE ANTIOXIDANT-PROOXIDANT SYSTEM OF THE ORAL MUCOSA OF RATS WITH EXPERIMENTAL STOMATITIS

V. M. Pochtar

In rats after the reproduction of stomatitis (bee poison application to the oral mucosa against a background of dysbiosis) it was established an increase in the MDA content and catalase activity reduction. Applications to the mucosa of pro-, pre- and synbiotic preparations reduced MDA level and increased catalase activity.

Key words: stomatitis, antioxidant-prooxidant system, probiotics, prebiotics, synbiotics.

UDC 616.65-007:61:615.849.19.001.25:615.273.53
EFFICACY AND SAFETY OF PHOTOSELECTIVE PROSTATIC VAPOURIZATION WITH "GREEN LASER" USAGE WITH THE POWER 80 W IN PATIENTS SUFFERING FROM BENIGN PROSTATIC HYPERTROPHY, WHO USE ANTICOAGULANTS

S. V. Golovko

There was conducted evaluation of efficacy and safety of photoselective prostatic vaporization with "green laser" usage with the power 80 W in patients suffering from benign prostatic hypertrophy, who use anticoagulants.

In 3 months after the surgery there was confirmed improvement of all the parameters as compared with the indices before the operation. During the observation period there were no serious complications which could demand transfusion of repeated hospitalization.

Key words: anticoagulants, laser surgery, benign prostatic hypertrophy.

UDC 617.612.843.15
BIPOLAR HIGH FREQUENCY ELECTRIC WELDING OF TISSUES OF POSTERIOR POLE OF THE EYE WITH SERIAL EK-300M1 WELDING DEVICE

N. N. Umanets

There were 6 rabbits (12 eyes) in study. We performed high frequency electrical welding of retina and choroidea with serial EK-300M1 welding device, in auto settings "welding" and "coagulation". It caused heavy coagulative changes of retina, even its sublimation in all cases.

Key words: high frequency electrical welding of biological tissue, retina, uveal tract.



УДК 616.34-005.4-036.1-089
ПУТИ КОРРЕКЦИИ ЭНТЕРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МЕЗЕНТЕРИАЛЬНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

И. А. Даниленко, Н. Г. Кононенко, В. В. Леонов, Л. Г. Кашенко, С. Н. Жданов

Предложено программу коррекции энтеральной недостаточности у пациентов с острым нарушением мезентериального кровообращения. Доказана целесообразность двухэтапного лечения: первый этап — резекция участка инфаркта с ретроградным дренированием верхних отделов желудочно-кишечного тракта через терминальную еюностому; второй — наложение отсроченного межкишечного анастомоза через 2–4 сут. Дальнейшее парентеральное и энтеральное питание на фоне медикаментозной коррекции способствовало снижению летальности с 63 до 50 %.

Ключевые слова: острое нарушение мезентериального кровообращения, энтеральная недостаточность.

УДК 616.314+616-002.828
ВЛИЯНИЕ ИНТЕНСИВНОСТИ ЗУБНЫХ ОТЛОЖЕНИЙ И МИКРОБНОЙ КОЛОНИЗАЦИИ ЗУБА НА ЭСТЕТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА РЕСТАВРАЦИЙ

Т. П. Терешина, О. Л. Чулак

Цель исследования состояла в изучении связи между интенсивностью зубных отложений и микробной колонизацией реставрированного зуба у лиц с наличием краевого окрашивания в зоне эмаль/пломба.

Исследования показали, что, чем выше интенсивность образования на поверхности зуба налета, тем больше вероятность роста и размножения микроорганизмов на поверхности зуба, выделяющих в процессе жизнедеятельности пигменты, которые адсорбируются пломбирочным материалом, особенно в ретенционных пунктах, которыми и являются места соединения пломбы и эмали.

Ключевые слова: реставрация зуба, краевое окрашивание пломбы, интенсивность зубных отложений, микроорганизмы.

УДК 616-003.826-092:616.379-008.64
РОЛЬ ПОСТПРАНДИАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ В РАЗВИТИИ СТЕАТОЗА ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Е. В. Колесникова

В статье представлены результаты, свидетельствующие о том, что развитие неалкогольного стеатоза печени у пациентов с сахарным диабетом 2 типа сопровождается разной степенью постпрандиальных изменений липидов, что тесно связано с повышением содержания жира в печени и низким уровнем адипонектина сыворотки крови. Предиктором постпрандиального липидного ответа является процент жира в печени. На степень отложения жира в печени влияют инсулинорезистентность, гиперинсулинемия, постпрандиальное значение инсулина и С-пептида.

Ключевые слова: стеатоз печени, сахарный диабет 2 типа, постпрандиальная липемия, процент жира в печени.

УДК 616.127-002.1-022.7-053.2-074/078
КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ИНФЕКЦИОННЫМ МИОКАРДИТОМ

О. В. Федоренко

В статье приведен анализ кардиальных и внекардиальных жалоб, анамнестических данных, клинических и лабораторных показателей у 89 детей, больных острым инфекционным миокардитом.

Ключевые слова: дети, острый инфекционный миокардит.

УДК 618.36-008.64-073.584:615.849.19
РАННЕЕ ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА ПРЕЭКЛАМПСИИ

В. Г. Маричереда, Д. Ю. Андронов, Е. В. Бондарь

В результате проведенного исследования установлено, что ЛКС-характеристики вагинального гомеостаза могут быть предложены в качестве биофизических маркеров раннего прогнозирования преэклампсии и маркеров контроля эффективности ее профилактики. Применение в 1-м триместре средств, повышающих устойчивость к гипоксическим изменениям, в комплексе с дидрогестероном положительно воздействуют на гомеостаз беременных женщин с риском развития преэклампсии, что подтверждается методом ЛКС. Комплекс препаратов актовегин и дюфастон эффективен в предотвращении преэклампсии в ранних сроках беременности.

Ключевые слова: преэклампсия, лазерная корреляционная спектроскопия, вагинальные смывы, прогнозирование, профилактика.

УДК 616.34-002-053.5
СОВРЕМЕННОЕ ТЕЧЕНИЕ РОТАВИРУСНОГО ГАСТРОЭНТЕРИТА У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Ю. П. Харченко, И. В. Юрченко, С. А. Еременко

Изучена частота заболеваемости ротавирусным гастроэнтеритом у 1683 детей раннего возраста. Для клинического течения ротавирусного гастроэнтерита характерно сочетание катарального синдрома и поражения желудочно-кишечного тракта.

Ключевые слова: острый гастроэнтерит, ротавирус, клиника, дети раннего возраста.

УДК 616.61.-008.9
ИЗУЧЕНИЕ РОЛИ *Oxalobacter formigenes* ПРИ ОКСАЛАТНО-КАЛЬЦИЕВОЙ НЕФРОПАТИИ У ДЕТЕЙ

Т. В. Стоева, Р. Г. Кривда

В работе представлены результаты обследования детей с оксалатно-кальциевой кристаллурией. С помощью метода полимеразной цепной реакции проведена идентификация *Oxalobacter formigenes* и получен позитивный результат у 29,6 % обследованных. Установлена обратная корреляционная связь между почечной экскрецией оксалатов и наличием *Ox*F, что может свидетельствовать о роли *Oxalobacter formigenes* в патогенезе формирования оксалатно-кальциевой кристаллурии.

Ключевые слова: гипероксалурия, *Oxalobacter formigenes*, дети.

УДК 616.12-008.331.1-092:616.379-008.9-056.7
ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ В РАЗВИТИИ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ ПАЦИЕНТОВ

В. В. Школьник, В. Д. Немцова, Ю. Н. Шапошникова

Инсулинорезистентность является центральным механизмом эволюции метаболического синдрома. Она тесно связана с сердечно-сосудистыми факторами риска, такими как гипертензия и дислипидемия. Развитие воспалительных процессов в данных патологических условиях сопровождается параллельным ростом ФНО- α . Наряду с этим, у данной категории больных возникает дисфункция жировой ткани, гиперсекреция адипогормонов, в частности резистина. Авторами статьи сделана попытка провести параллели между гиперсекрецией цитокина и уровнями гормона жировой ткани с целью углубленного изучения патогенеза и их роли в прогрессировании гипертензии.

Ключевые слова: резистин, ФНО- α , гипертоническая болезнь, сахарный диабет 2 типа, инсулинорезистентность.



UDC 616.314+616-002.828
INFLUENCE OF INTENSITY OF DENTAL DEPOSIT AND
MICROBIAL COLONIZATION OF TOOTH ON AESTHETIC
PROPERTIES OF RESTORATIONS

T. P. Tereshina, O. L. Chulak

The purpose of research consisted of study of connection between intensity of dental deposit and microbial colonization of the restored tooth at persons with the presence of the regional painting in the enamel/restoration area.

Researches revealed that the higher intensity of tooth deposit formation, the higher anymore probability of growth and reproduction of microorganisms on the tooth, secreting pigments which are adsorbed by restoration material, especially in retention points — the sites of tooth filling and enamel connection.

Key words: restoration of tooth, regional painting of tooth filling, intensity of dental deposit, microorganisms.

UDC 616.34-005.4-036.1-089
THE WAYS OF CORRECTION OF ENTERAL INSUFFICIENCY OF PATIENTS SUFFERING FROM ACUTE DISORDERS OF MESENTERIAL CIRCULATION

I. A. Danilenko, M. G. Kononenko, V. V. Leonov, L. G. Kashchenko, S. M. Zhdanov

The program of correction of enteral insufficiency of patients suffering from acute disorders of mesenterial circulation is proposed. Reasonability of two-stage treatment is proved: first stage — resection of a bowel infarct with retrograde draining of the upper part of the gastrointestinal tract, the second stage — delayed anastomosis after 2–4 days. Further parenteral and enteral nutrition coupled with medication promoted the decrease of lethality after spread or subtotal resection of small bowel from 63 to 50%.

Key words: acute disorders of mesenterial circulation, enteral insufficiency.

UDC 616.127-002.1-022.7-053.2-074/078
CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF
CHILDREN WITH ACUTE INFECTIOUS MYOCARDITIS

O. V. Fedorenko

The article presents analysis of cardiac and non-cardiac complaints, anamnestic data, clinical and laboratory parameters in 89 children with acute infectious myocarditis.

Key words: children, acute infectious myocarditis.

UDC 616-003.826-092:616.379-008.64
ROLE OF POSTPRANDIAL DISTURBANCES IN THE DEVELOPMENT OF HEPATIC STEATOSIS IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

Ye. V. Kolesnikova

The article presents results which indicate that the development of nonalcoholic steatosis in patients with diabetes mellitus type 2 is accompanied with different postprandial changes in lipids, which are closely associated with increased liver fat and low levels of serum adiponectin. Predictor of postprandial lipid response is per cent of liver fat. The degree of fat accumulation in the liver affects insulin resistance, hyperinsulinemia, insulin and postprandial values of insulin and C-peptide. It is shown that a high fat content in the liver is associated with postprandial lipemia, which serves as a potential risk factor for cardiovascular disease.

Key words: liver steatosis, diabetes mellitus type 2, postprandial lipemia, per cent of liver fat.

UDC 616.34-002-053.5
MODERN COURSE OF ROTAVIRUS GASTROENTERITIS IN INFANTS

Yu. P. Kharchenko, I. V. Yurchenko, S. A. Yeryomenko

Morbidity rate of rotavirus infection was studied in 1683 children till 5 years old. Clinical course of rotavirus gastroenteritis was characterised by catarrhal syndrome and intestinal inflammation.

Key words: acute gastroenteritis, rotavirus, clinic, infants.

UDC 618.36-008.64-073.584:615.849.19
EARLY PREDICTION AND PREVENTION OF PREECLAMPSIA

V. G. Marichereda, D. Yu. Andronov, O. V. Bondar

As a result of conducted research it was concluded that LCS-characteristics of vaginal homeostasis can be offered as early biophysical markers of preeclampsia prediction and control markers of effectiveness of its prevention. Application in the first trimester medicines, that increase resistance to hypoxic changes (actovegin) in a complex with dydrogesterone (duphaston) have a positive impact on the local homeostasis, that is confirmed by LCS, in pregnant women at risk for developing preeclampsia. Complex of medicines actovegin and dufaston is effective in preventing pre-eclampsia in early terms of pregnancy.

Key words: preeclampsia, laser correlation spectroscopy, vaginal wash, prediction, prevention.

UDC 616.12-008.331.1-092:616.379-008.9-056.7
PATHOGENETIC PARALLELS IN THE DEVELOPMENT OF METABOLIC DISORDERS IN HYPERTENSIVE PATIENTS

V. V. Shkolnik, V. D. Nemtsova, Yu. N. Shaposhnikova

Insulin resistance is a central mechanism of evolution of metabolic syndrome. It is closely associated with cardiovascular risk factors, such as hypertension and dyslipidemia. Inflammatory processes in the development of these pathological conditions are accompanied by a parallel increase in TNF- α . At the same time it is known that these patients have dysfunction of adipose tissue, hyperproduction of adipohormones, in particular, resistin. The authors of the article try to draw parallels between cytokine levels and hormone overproduction of adipose tissue in order to in-depth study of pathogenesis and their role in hypertension progressing.

Keywords: resistin, TNF- α , hypertension, type 2 diabetes, insulin resistance.

UDC 616.61.-008.9
RESEARCH OF *OXALOBACTER FORMIGENES* SIGNIFICANCE IN OXALATE-CALCIUM NEPHROPATHY IN CHILDREN

T. V. Stoyeva, R. G. Krivda

The results of medical examination of children with oxalate-calcium nephropathy are presented in this research. Identification of *Oxalobacter formigenes* was carried out by means of the polymerase chain reaction method and the positive result have been obtained at 29.6 % of examined patients. It was found that inverse correlative relation between renal oxalates excretion and presence of *OxF* can underline the role of *Oxalobacter formigenes* in pathogenesis of oxalate-calcium nephropathy.

Key words: hyperoxaluria, *Oxalobacter formigenes*, children.



УДК 616.8-089:616.831-006.484.04-08

РОЛЬ РАДИКАЛЬНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА ПРИ КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ГЛИОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Хасан Ахмад, А. Я. Главацкий, Г. В. Хмельницкий, Я. П. Зинкевич, К. А. Кардаш

В работе проведен анализ результатов лечения 382 больных со злокачественными глиальными опухолями головного мозга и оценено влияние объема удаления опухоли на показатели выживаемости в группах лучевого и химиолучевого лечения.

Полученные в исследовании данные — аргумент для назначения химиотерапии в иноперабельных случаях, прежде всего у пациентов с труднодоступной для хирургического вмешательства локализацией опухоли.

Ключевые слова: глиомы, головной мозг, локализация опухоли, химиотерапия.

УДК 616-071.5(091)

К ИСТОРИИ ПЕРКУССИИ: ОТ П.-А. ПИОРРИ ДО НАШИХ ДНЕЙ

К. К. Васильев, В. А. Штанько

Прослежена история перкуссии с 1826 г., когда Пьер Адольф Пиорри (или Пьорри, P. A. Pioggi; 1794–1879) изобрел плессиметр. Приведены основные этапы истории метода перкуссии: монография П. А. Пиорри (1828), книга Йозефа фон Шкоды (1839), перкуSSIONный молоточек Антона Винтриха (1841).

Ключевые слова: Пьер Адольф Пиорри (1794–1879), история перкуссии.



UDC 616-071.5(091)
TO HISTORY OF PERCUSSION: FROM P. A. PIORRY
UP TO NOWADAYS

K. K. Vasylyev, V. A. Shtanko

The history of percussion is traced from 1826, when Pierre Adolphe Piorry (1794–1879) invented the pleximeter. The basic stages of percussion method history are presented: the P. A. Piorry's monograph (1828), the Josef von Škoda's book (1839), Anton Wintrich's (1841) percussion hammer.

Key words: Pierre Adolphe Piorry (1794–1879), history of percussion.

UDC 616.8-089:616.831-006.484.04-08
ROLE OF RADICAL SURGICAL INTERVENTION AT
COMBINED TREATMENT OF MALIGNANT CEREBRAL
GLIOMAS

Hasan Ahmad, A. Ya. Glavatskiy, G. V. Khmelniyskiy,
Ya. P. Zinkevitch, K. A. Kardash

In this work the authors analysed the results of treatment of 382 patients with malignant glioma and evaluated influence of volume of oncotomy on the indices of survivability in groups of radial and chemoradial therapy.

The data obtained during research are an argument for chemotherapy usage in inoperable cases, foremost for patients with tumours that are difficult to access for surgical treatment because of their localization.

Key words: gliomas, brain, chemotherapy.





«ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ»

Відомості про видання

«Одеський медичний журнал» було засновано у 1926 році. За кілька років він набув неабиякого авторитету серед науковців. У ньому друкували свої праці вчені, чиї імена були всесвітньо відомі вже того часу або здобули визнання в майбутньому. Та згодом, на початку 30-х років, видання журналу було припинено. Поновлений у 1997 році, він за короткий час відновив свій авторитет і посів чільне місце серед наукових видань країни.

Засновниками «Одеського медичного журналу» є Міністерство охорони здоров'я України й Одеський національний медичний університет, видавцем — Одеський національний медичний університет.

Головним редактором з часів відновлення випуску журналу є академік НАМН України лауреат Державної премії України В. М. Запорожан. До складу редакційної колегії та редак-

ційної ради входять відомі вітчизняні та зарубіжні вчені.

Постановами Президії ВАК України № 1–05/2 від 27 травня 2009 р. та № 1–05/5 від 31 травня 2011 р. «Одеський медичний журнал» включено до переліку видань, у яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт з медицини, біології та фармації. Саме це й визначає тематику його публікацій. Щороку у журналі друкується близько двохсот статей і повідомлень.

Журнал виходить шість разів на рік. Він надходить до найвідоміших бібліотек країни, великих наукових центрів, десятків навчальних закладів. Його появу гідно оцінено за межами нашої країни.

Розповсюджується за передплатою. Передплатити журнал можна у будь-якому передплатному пункті. Передплатний індекс — 48717.

ЗМІНЕНО ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ»

Увага!

Змінено Правила підготовки статей до «Одеського медичного журналу».

Статті, прийняті до друку за попередніми правилами, будуть опубліковані. Нові статті приймаються за новими правилами, які надруковано наприкінці цього номера, друкуватимуться у наступних номерах і на сайті Одеського національного медичного університету www.odmu.edu.ua.

Зміна попередніх правил викликана необхідністю щонайтіснішої інтеграції нашого видання у всесвітній науковий простір з його розвинутим наукометричним інструментарієм, який дозволяє досить чітко визначити роль будь-якого вченого, будь-якого видання у науковому процесі. Адже не за горами ті часи, коли здобуття

наукового ступеня стане неможливим без урахування всесвітнього рейтингу здобувача.

Найбільшою у світі є реферативна наукометрична база даних Scopus. Саме вона за своєю методикою визначає так званий індекс Хірша (h-індекс), який, попри усіяку критику, вважається достатньо об'єктивним і надійним показником внеску вченого в науку та його визнання у науковому світі.

То ж наші вимоги до статей, залишаючись незмінними у своїй основі, зазнали змін саме у тому, що стосується їх використання у наукометричних базах даних. Звертаємо на це особливу увагу авторів, адже вирахований системою індекс Хірша багато у чому залежатиме саме від ретельності дотримання автором нижченаведених вимог.



ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ»

1. В «Одеському медичному журналі» публікуються теоретичні й оглядові статті, які відображають важливі досягнення науки, підсумки завершених оригінальних клінічних і експериментальних досліджень, основні результати дисертаційних робіт з медицини, біології та фармації, а також матеріали меморіального характеру.

2. До розгляду приймаються проблемні статті загальним обсягом до 8 сторінок, огляди — до 10 сторінок, оригінальні й інші види статей — до 6 сторінок, короткі повідомлення — до 2 сторінок.

3. Не приймаються статті, які вже були надруковані в інших виданнях або запропоновані до публікації кільком виданням водночас, а також роботи, які за своєю сутністю є переробкою опублікованих раніше статей і не містять нового наукового матеріалу або нового наукового осмислення вже відомого матеріалу.

4. В журналі друкуються:

а) результати оригінальних досліджень у пріоритетних напрямках розвитку медичних, біологічних та фармацевтичних наук;

б) роботи з фундаментальних проблем біології, медицини, фармакології та фармації:

— генетики та прикладних аспектів медичної генетики;

— біофізичні та морфофункціональні характеристики клітин організму при різних видах патології;

— роботи з новітніх клітинних технологій;

— новітні розробки в галузі загальної і клінічної фармакології та фармації;

— досягнення в галузі вивчення етіології, патогенезу та діагностики сучасних захворювань;

— профілактика захворювань, щеплення, запобігання особливо небезпечним захворюванням;

в) огляди з сучасних актуальних проблем біології, медицини та фармації;

г) інформація, хроніка, ювілеї.

5. Стаття надсилається до редакції в двох примірниках, підписаних усіма авторами. Своїми підписами автори гарантують, що статтю написано з дотриманням правил підготовки статей до «Одеського медичного журналу», експериментальні та клінічні дослідження були виконані відповідно до міжнародних етичних норм наукових досліджень, а також надають редакції право на публікацію статті у журналі, розміщення її та матеріалів щодо неї на сайті журналу і в інших джерелах.

6. Стаття супроводжується направленням до редакції, завізованим підписом керівника та

печаткою установи, де виконано роботу, а для вітчизняних авторів також експертним висновком, що дозволяє відкрити публікацію.

7. Якщо у статті використано матеріали, які є інтелектуальною власністю кількох організацій і раніше не публікувалися, автор має одержати дозвіл на їх публікацію кожної з цих організацій і надіслати його разом зі статтею.

8. Текст друкується через півтора інтервалу на стандартному машинописному аркуші (ширина полів: лівого, верхнього та нижнього по 2 см, правого — 1 см) шрифтом Arial (Arial Cyr) або Times (Times Cyr) розміром 14 пунктів. Сторінка тексту повинна містити не більше 30 рядків.

9. Мова статей — українська для вітчизняних авторів, російська й англійська для авторів з інших країн.

10. Матеріал статті має бути викладено за такою схемою:

а) індекс УДК;

б) ініціали та прізвище автора (авторів);

в) назва статті;

г) повна назва установи (установ), де виконано роботу, місто, країна;

д) постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими та практичними завданнями;

е) аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор;

ж) виділення не розв'язаних раніше частин загальної проблеми, яким присвячується стаття;

з) формулювання мети статті (постановка завдання);

и) виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів;

к) висновки з даного дослідження і перспективи подальших розробок у цьому напрямі;

л) література;

м) два резюме — російською мовою обсягом до 800 друкованих літер (0,45 сторінки) й англійською обсягом до 1800 друкованих літер (1 сторінка) за такою схемою: індекс УДК, ініціали та прізвище автора (авторів), назва статті, текст резюме, ключові слова (не більше п'яти).

11. Резюме англійською мовою має коротко повторювати структуру статті, включаючи вступ, мету та завдання, методи, результати, висновки, ключові слова. Ініціали та прізвище автора (авторів) подаються у транслітерації, назва статті — у перекладі на англійську. Ключові слова й інші терміни статті мають відпові-



дати загальноприйнятими медичними термінами, наведеними у словниках. Не слід використовувати сленг і скорочення, які не є загальноживаними.

12. Хімічні та математичні формули вдруковують або вписують. Структурні формули оформляють як рисунки. У формулах розмічають: малі та великі літери (великі позначають двома рисками знизу, малі — двома рисками зверху простим олівцем); латинські літери підкреслюють синім олівцем; грецькі — обводять червоним олівцем; підрядкові та надрядкові цифри та літери позначають дугою простим олівцем.

13. У статтях слід використовувати Міжнародну систему одиниць СІ.

14. Рисунки (не більше двох) і підписи до них виконують окремо. На зворотному боці кожного рисунка простим олівцем слід указати його номер і назву статті, а в разі необхідності позначити верх і низ.

15. Таблиці (не більше трьох) слід друкувати на окремих сторінках, вони повинні мати нумерацію та назву. На полях рукопису необхідно вказати місце розміщення рисунків і таблиць. Інформація, наведена в таблицях і на рисунках, не повинна дублюватися.

16. Список літературних джерел повинен містити перелік праць за останні 5 років і лише в окремих випадках — більш ранні публікації. В оригінальних роботах цитують не більше 10 джерел, в оглядах — до 30. На кожну роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису. Література у списку розміщується згідно з порядком посилань на неї у тексті статті, які подають у квадратних дужках, або за алфавітом. Якщо наводяться роботи лише одного автора, вони розміщуються за хронологічним порядком. До списку літературних джерел не слід включати роботи, які ще не надруковані.

17. Список подається у двох примірниках для кожного екземпляра статті, які друкуються окремо один від одного. Перший примірник оформляється відповідно до ДСТУ ГОСТ 7.1:2006. Другий — повністю повторює перший, але латиницею за нижченаведеними схемами.

Для статей:

Author A.A., Author B.B., Author C.C. Title of article. *Title of Journal* 2005; 5(129): 49-53.

Прізвища авторів та назва журналу подаються латиницею у транслітерації, назва статті — у перекладі на англійську.

Для матеріалів конференцій:

Riabinina, A.A., Berezina, E.V., Usol'tseva, N.V. Surface Tension and Lyotropic Mesomorphism in Systems Consisting of Nonionogenic Surfactant and Water, *Liotropnye zhidkie kristally i nanomaterialy: sbornik statei VII Mezhdunarodnoi nauchnoi konferentsii* (Lyotropic Liquid Crystals and Nanomaterials: Proceedings of the Sev-

enth International Conference), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009, p. 73-75.

Прізвища авторів подаються у транслітерації, назва праці — у перекладі на англійську. Головне в описах конференцій — назва конференції мовою оригіналу (подається у транслітерації, якщо немає її англійської назви), виділяється курсивом. У дужках наводиться переклад назви на англійську. Вихідні дані (місце проведення конференції, місце видання, рік, сторінки) — англійською.

Для монографій та інших книжок:

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'stvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, Krom-Publ., 1993. 221 p.

Прізвища авторів подаються у транслітерації, назва книжки — курсивом у транслітерації з перекладом на англійську у квадратних дужках. Місце видання, рік видання, загальна кількість сторінок — англійською, назва видавництва — у транслітерації.

Зауважусмо: у списку латиницею потрібно указувати всіх авторів літературного джерела, на яке Ви посилаєтесь (ДСТУ ГОСТ 7.1:2006 цього не передбачає). Також не слід у ньому застосовувати передбачених ДСТУ ГОСТ 7.1:2006 знаків розділення: // і —. Назву джерела (журнал, конференція, книга) завжди виділяють курсивом.

Дотримання цих правил забезпечить коректне відображення цитованих джерел у переважній більшості реферативних наукометричних баз даних.

18. Скорочення слів і словосполучень подаються відповідно до ДСТУ 3582-97 і ГОСТ 7.12-93.

Для тих, хто не має доступу до повного тексту ДСТУ, на сайті Одеського медуніверситету наведено приклади оформлення бібліографічних записів. Доступ за посиланням <http://odmu.edu.ua/index.php?v=1179>.

19. До статті на окремому аркуші мовою оригіналу й англійською додаються відомості про авторів, які містять: вчене звання, науковий ступінь, прізвище, ім'я та по батькові (повністю), місце роботи й посаду, яку обіймає автор, адресу для листування, номери телефонів, факсів та адреси електронної пошти.

20. До друкованих матеріалів, виконаних із використанням комп'ютерних технологій, обов'язково додаються матеріали комп'ютерного набору та графіки на дискеті (лазерному диску).

Текст може бути таких форматів: Word for Windows, RTF (Reach Text Format).

Графічний матеріал слід подавати в окремих файлах форматів XLS, TIFF, WMF або CDR. Роздільна здатність штрихових оригіналів (графіки, схеми) форматів TIFF повинна бути 300–600 dpi B&W, напівтонових (фотографії та ін.) — 200–300 dpi Gray Scale (256 гра-



дацій сірого). Ширина графічних оригіналів — 5,5, 11,5 і 17,5 см.

21. Статті піддаються науковому рецензуванню, за результатами якого ухвалюється рішення про доцільність публікації роботи. Відхилені статті не повертаються і повторно не розглядаються.

22. Редакція залишає за собою право редакційної правки статей, яка не спотворює їх змісту, або повернення статті автору для виправлення виявлених дефектів. Статті, відіслані авторам на виправлення, слід повернути до редакції не пізніше ніж через три дні після одержання.

23. Датою надходження статті до журналу вважається день отримання редакцією остаточного варіанта тексту.

24. Коректури авторам не висилаються, проте якщо це не порушує графік виходу журналу, можливе надання препринту, в якому допустиме виправлення лише помилок набору і фактажу.

25. Публікація матеріалів у «Одеському медичному журналі» платна. Оплата здійснюється після рецензування статей та схвален-

ня їх до друку, про що авторів повідомляють додатково.

Реквізити для перерахування коштів за публікацію:

Одержувач платежу: Одеський національний медичний університет.

Банк: ГУДКСУ в Одеській області, МФО 828011, р/р 31258273210481, ідент. код 02010801.

У призначенні платежу обов'язково вказати: код 25010200, за друк статті у журналі (назва журналу).

Копію квитанції про сплату просимо надсилати поштою на адресу: Одеський національний медичний університет, редакція журналу (назва журналу), Валіховський пров., 2, м. Одеса, 65082; факс (048) 723-22-15 для В. Г. Ліхачової; тел. (048) 728-54-58 (р.), (097) 977-23-31 (м.), e-mail: vera@odmu.edu.ua.

26. Статті для публікації направляти за адресою: Одеський національний медичний університет, редакція «Одеського медичного журналу», Валіховський пров., 2, м. Одеса, 65082.

27. Статті, що не відповідають цим правилам, не розглядаються.

Редакційна колегія

Порядок рецензування рукописів наукових статей, які надходять для публікації в редакцію «Одеського медичного журналу»

Наукові статті, які надходять для публікації в редакцію «Одеського медичного журналу», підлягають рецензуванню.

Рецензентами журналу є досвідчені фахівці — доктори наук, члени редколегії журналу та його редакційної ради. У разі потреби редакція залучає до рецензування сторонніх фахівців. Допускається публікація наукової статті за письмовим поданням членів редакційної колегії та редакційної ради.

Під час рецензування оцінюються відповідність статті тематиці журналу та її назві, актуальність і науковий рівень, достоїнства й недоліки, відповідність оформлення статті вимогам редакції. Наприкінці робиться висновок про доцільність публікації.

Рецензія надається автору статті на його запит без підпису, вказівки прізвища, посади і місця роботи рецензента.

Якщо рецензент рекомендує виправити або доопрацювати статтю, редакція відправляє ав-

тору текст рецензії для внесення в роботу відповідних змін.

Автору, стаття якого не була прийнята до публікації, на його запит відправляється мотивована відмова. Рукопис статті не повертається.

Якщо автор не згоден з думкою рецензента, він може дати мотивовану відповідь.

У разі потреби за погодженням з автором може бути проведено додаткове рецензування рукопису іншим фахівцем.

Остаточне рішення про публікацію статті та її терміни приймає редакційна колегія.

В окремих випадках за наявності позитивної рецензії можлива публікація статті за рішенням головного редактора або його заступника.

Після ухвалення рішення про публікацію статті редакція інформує про це автора з указанням терміну публікації.

Оригінали рецензій зберігаються в редакції протягом 1 року.



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

5 (121) 2010



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

6 (122) 2010



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

1 (123) 2011



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

3 (125) 2011



2012

Січень

Пн 2 9 16 23 30
Вт 3 10 17 24 31
Ср 4 11 18 25
Чт 5 12 19 26
Пт 6 13 20 27
Сб 7 14 21 28
Нд 1 8 15 22 29

Лютий

6 13 20 27
7 14 21 28
1 8 15 22 29
2 9 16 23
3 10 17 24
4 11 18 25
5 12 19 26

Березень

5 12 19 26
6 13 20 27
7 14 21 28
1 8 15 22 29
2 9 16 23 30
3 10 17 24 31
4 11 18 25

Квітень

Пн 2 9 16 23 30
Вт 3 10 17 24
Ср 4 11 18 25
Чт 5 12 19 26
Пт 6 13 20 27
Сб 7 14 21 28
Нд 1 8 15 22 29

Травень

7 14 21 28
1 8 15 22 29
2 9 16 23 30
3 10 17 24 31
4 11 18 25
5 12 19 26
6 13 20 27

Червень

4 11 18 25
5 12 19 26
6 13 20 27
7 14 21 28
1 8 15 22 29
2 9 16 23 30
3 10 17 24

Липень

Пн 2 9 16 23 30
Вт 3 10 17 24 31
Ср 4 11 18 25
Чт 5 12 19 26
Пт 6 13 20 27
Сб 7 14 21 28
Нд 1 8 15 22 29

Серпень

6 13 20 27
7 14 21 28
1 8 15 22 29
2 9 16 23 30
3 10 17 24 31
4 11 18 25
5 12 19 26

Вересень

3 10 17 24
4 11 18 25
5 12 19 26
6 13 20 27
7 14 21 28
1 8 15 22 29
2 9 16 23 30

Жовтень

Пн 1 8 15 22 29
Вт 2 9 16 23 30
Ср 3 10 17 24 31
Чт 4 11 18 25
Пт 5 12 19 26
Сб 6 13 20 27
Нд 7 14 21 28

Листопад

5 12 19 26
6 13 20 27
7 14 21 28
1 8 15 22 29
2 9 16 23 30
3 10 17 24
4 11 18 25

Грудень

3 10 17 24 31
4 11 18 25
5 12 19 26
6 13 20 27
7 14 21 28
1 8 15 22 29
2 9 16 23 30

ПЕРЕДПЛАЧУЙТЕ І ЧИТАЙТЕ
ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ