МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту

Центральна санітарно-епідеміологічна станція на водному транспорті

ВІСНИК

МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ

Науково-практичний журнал
Виходить 4 рази на рік

Заснований в 1997 році. Журнал є фаховим виданням для публікації основних результатів дисертаційних робіт у галузі медичних наук
(Наказ Міністерства освіти і науки України № 261 (додаток 12) від 06.03.2015 р.)
Свідоцтво про державну реєстрацію
Друкованого засобу масової інформації серія КВ № 18428-7228ПР

№ 2 (67)
(квітень - червень)

Одеса 2015

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор А. І. Гоженко

О. М. Ігнатьєв (заступник головного редактора), В. О. Лісобей (науковий редактор), Н. А. Мацегора (відповідальний секретар), Є. П. Белобров, О. І. Верба, М. І. Голубятніков, Ю. І. Гульченко, В. М. Євстафьєв, Т. П. Опаріна, Б. В. Панов, Н. Ф. Петренко, С. А. Праник, Е. М. Псядло, В. Г. Руденко, Л. М. Шафран, К. А. Ярмула

РЕДАКЦІЙНА РАДА

К. Д. Бабов (Одеса), Ю. І. Бажора (Одеса), Х. С. Бозов (Болгарія), А. М. Войтенко (Одеса), С. А. Гуляр (Київ), В. М. Запорожан (Одеса), М. Ф. Ізмеров (Москва), С. Іднані (Індія), Н. К. Казимирко (Луганськ), О. О. Коваль (Київ), М. О. Корж (Харьків), І. Ф. Костюк (Харьків), О. М. Кочет (Київ), Ю. І. Кундієв (Київ), Т. Л. Лєбєдєва (Одеса), В. І. Лузін (Луганськ), В. В. Поворознюк (Київ), А. М. Пономаренко (Київ), М. Г. Проданчук (Київ), А. М. Сердюк (Київ), В. П. Сіденко (Одеса), Ю. Б. Чайковский (Київ)

Адреса редакції

65039, ДП УкрНДІ медицини транспорту
м. Одеса, вул. Канатна, 92
Телефон/факс: (0482) 728-14-52; 42-82-63
e-mail *nymba@mail.ru*
Наш сайт - www.medtrans.com.ua

Редактор Н. І. Єфременко

Здано до набору..... р.. Підписано до друку..... Формат 70×108/16
Папір офсетний № 2. Друк офсетний. Умов.-друк.арк. .
Зам №

ISSN 0049-6804

©Міністерство охорони здоров'я України, 1999
©Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту, 2005
© Центральна санітарно-епідеміологічна станція на водному транспорті, 2010

IMHA

PROPOSAL FROM THE IMHA BOARD OF DIRECTORS TO THE GENERAL MEETING No 10 OF IMHA, IN BERGEN, NORWAY, 25TH JUNE 2015

Changes to IMHA Bylaws

The Honorary Membership was discussed at the General Meeting No 9 in Brest, France, June 2013.

The General Meeting No 9 wanted a revised description of the honorary membership in the bylaws.

IMHA Board of Directors proposes to the General Meeting No 10 of IMHA to agree to the following text regarding Honorary members: to replace the existing text regarding honorary members in the Bylaws:

Honorary Member: An honorary membership may be conferred for life to any person or organization which has rendered meritorious services to the objectives of the association.

Any IMHA member may forward a citation to nominate a person or organization to the secretary of the Board of Directors. The Board of Directors may appoint the honorary member by simple majority.

- The honorary member does not pay a membership fee
- The honorary member receives the Newsletter and the scientific journal
- The honorary member does not have voting rights

A nominee is not eligible if he/she is on the current Board of Directors or has served at the Board during the past 2 years.

As a consequence of acceptance of this proposal, Article 6 of the bylaws will need to be changed.

The new Article 6 will read (changes marked in bold):

Article 6: Conditions and formalities of IMHA Membership

The association will comprise natural persons and groups. Individual membership is open to any person whose aim is to promote health and safety at sea.

Admission of new members is subject to the following conditions: the application must be in writing on an application form and be approved by the Board of Directors.

Each member will receive a membership certificate, the design of which will be determined by the Board of Directors.

Categorise of Membership are:

PRESENTATION BOARD OF DIRECTORS 2015-2017 IMHA 10th GENERAL MEETING

25th June 2015 Bergen - Norway
ELECTION OF THE IMHA BOARD OF DIRECTORS 2015 – 2017

BYLAWS

Article 18: Election of the Board of Directors. The seven (7) members of the Board of Directors are elected by secret ballot at the General Meeting. Members who are not present at the General Meeting can vote in a written procedure.
A first secret ballot form has all the names of the candidates for member of the Board of Directors.
On this form the member elects seven (7) candidates of his choice.
A second secret ballot form has all the names of the Board candidates also applying for President of the association.

On this form the member places a number against each candidate identifying the order of preference for election to President
The ballot forms are sent by the IMHA Office to all members of good standing thirty (30) days prior to the General Meeting by [registered] post.
The member who votes by written secret ballot form completes these ballot forms, puts the ballot forms in a anonymous envelope and sends that back to the IMHA
Office by [registered] post in another envelope at least ten (10) days prior to the General Meeting.

The anonymous closed envelopes are opened and added to the votes at the General Meeting during the election procedure.
The seven (7) candidates who obtain the most votes are proclaimed Directors.
All seven (7) members of the Board of Directors must be of different nationality.

In case of more candidates from one (1) country the one (1) with the most votes is elected.
The other candidatures of the same nationality are dropped.
Out of these seven (7) elected Directors, the candidates for President and Vice-President must apply at the General Meeting and are elected in a second election round.

The President being the person with the most votes and the Vice-President the person with the second-most votes.

The elected President appoints the Secretary out of the seven (7) members of the Board of Directors.

OVERVIEW NOMINEES
IN ALPHABETICAL ORDER

Last name	First name	Country
Abesamis	**Joseph**	**Philippines**
Denisenko	**Ilona**	**Russia**
Dungan	**David**	**South Africa**
Idnani	**Suresh**	**India**
Ioannidis	**Nicholas**	**Greece**
Pattiasina	**Cornelia**	**Indonesia**
Seidenstücker	**Klaus**	**Germany**

Nominees applying for ***PRESIDENT/VICE-PRESIDENT:***

Denisenko	**Ilona**	**Russia**

Presentation of the nominees in alphabetical order:

Dr. Joseph Bien **Abesamis** **PHILIPPINES**
Date of Birth : 14/06/1961

Title/s : *Dr.*
Present position/s : Assistant Medical Director
Qualifications: Doctor of medicine

I Dr. Joseph Bien C. Abesamis a graduate of University of Sto. Tomas and a licensed Medical Practitioner. I have attended post-graduate training in California, USA and trainings in Maritime Occupational Health sponsored by World Health Organization in Poland and Occupational Medicine at the University of the Philippines. I am the Medical Director of the American Outpatient Clinic and Asst. Medical Director of Clinical Occupational Medicine and Treatment. I am an Accredited Medical Examiner of various Maritime Directorate and Agencies which includes the BG-Verkehr German Flag, Norwegian Directorate (NIS), Netherlands Shipping Inspectorate (Dutch Medical) and an Approved Doctor (AD) for the MCA (Maritime and Coastguard agency), Royal Danish Directorate (DIS), Luxembourg, Malaysia, Panama, Liberia, Vanuatu, and Antilles Barbuda, Sweden and I am also an Examiner for P&I Club, UK P&I, American Club, British Marine Club, Steamship Mutual, GULF Countries and Past President of the Maritime Clinics and Doctors Association of the Philippines (MARCDOC) for three consecutive years.

After four (4) fruitful years of diligently serving IMHA as Vice President and now as Board member and actively participated in each various projects and seminars, In order to accomplish and continuity of task of hand especially in Maritime Health, I have enjoyed working, serving and to disseminate knowledge through information to the board and people who are very interested in the goals of IMHA as part of their objectives.

I would like to further expand the importance of IMHA as an associate and contribute to

global maritime industry. I would like to serve IMHA again as one of the board member.

Describe what you will do for IMHA in the position for which you are a candidate :

For the past 4 years I was responsible for membership and would like to continue my tasks to invite more colleagues in the Maritime industry by giving them the importance of joining the IMHA and being able to align the purview of all members into the common goal.

Dr. Ilona **Denisenko** **RUSSIA**
Date of Birth : 07/09/1969

Titles : *Dr.*
Present position/s : IMHA Board member
Qualifications: GP ; Master in Maritime Health

Experiences and Activities in Maritime Medicine

Describe what you will do for IMHA in the position for which you are a candidate :

- Dr.Ilona Denisenko graduate medicine from the Moscow Medical Academy in 1994, getting specialization in Surgery and General Medicine followed by diploma in Emergency medicine in 2002. In 1997 was accredited by Norwegian Maritime Directorate as their physician in Moscow.
- Since 1997 Fellow of the International Maritime Health Association, where for the last 6 years is the member of the Board of Directors
- Got her Master degree in Maritime Health in Rovira and Vergili University Tarragona Spain in 2008 and Specialist in Hyperbaric Medicine and Water Sports from the Cadiz University Spain in 2010
- Her experience includes position as physician for Norwegian maritime Directorate, Malaysian Maritime Directorate, German Vorlaufige Untersuchungen fur Deutsche Flagge, trusted doctor Embassy of Switzerland in Moscow etc.
- IMHA Ambassador in Russia
- Member of the Editorial Committee of “Medicina Maritima” and IMH
- Organized in November 2008 IMHA Workshop “Medical Chest” in Athens(Greece)
- Vice President of ISMH 2011 in Odessa(Ukraine)
- Her current research involves study of Cardio vascular diseases among Seafarers and History of Maritime Health
- Dr.Ilona Denisenko lives in Moscow, Russia and combining her Maritime Medicine activity with working as Family Physician in the Regional Medical Office German Embassy Moscow

Dr. David **Dungan** **SOUTH AFRICA**
Date of Birth : 02/05/1961

Title/s : *Dr.*
Present position/s : DIRECTOR OF SHIPMED Inc.
BOARD MEMBER IMHA (NEWLETTER Editor)
Qualifications: MBBCH. DIPLOMA OCC. HEALTH,
MASTER OF MARITIME OCCUPATIONAL MEDICINE

Experiences and Activities in Maritime Medicine :

i have been involved in maritime medicine for the last 20 years. i treat the majority of seafarers that come to durban, as a primary health pe=ractioner, occupational health advisor and maritime emergency co-ordinator. i am currently advisor to the south african competent authority, samsa and am currently a board member of imha responsible for the editing of the newletter. i was actively involved in the imha work which was the basis of the new medical standards.

i have a strong interest in travell medicine and infectious diseases, which assist me greatly in being comptent in assisting the international crew members that i treat. i also consult to the department of health, port health for the port of durban and have been actively involved in the latest ebola outbreak and the advice rendered to the maritim industry during this epidemic.

Describe what you will do for IMHA in the position for which you are a candidate :

I have been a board member for 2 years now and have been actively involved in a very exciting period in the development of our association. i have produced a number of the newletters as wll as attended board meetings and workshops. i have gained an enourmous amount of knowledge during this period and feel that given the oppurtunity to participate in the new board i will be able to contribute in a very postive way to make the association stronger and to help the members on the ground as much as i possibly can.

Dr. Suresh **Idnani** **INDIA**
Date of Birth : 30/11/1955

Title/s : Dr.
Present position/s :
- Past President IMHA

Qualifications: MBBS, DRM,AFIH, Master in Maritime Medicine

I have been working in the field of Maritime Medicine for more than 25 years and especially in Seafarers Health and Welfare for the last 10 years. Champions the development of relations between Seafarers Healthcare and Seafarers Welfare and work along with my colleagues in Maritime Medicine to improve and facilitate good practice in the field of Maritime Medicine thus directly benefitting all Seafarers, Ship-owners, Governments, Non-Government organisations and other stakeholders of the global shipping industry. I have organized and been part of several workshops, training programs and hosted the International Symposium in Maritime Health Goa 2009, thus facilitating Training and Education in Maritime Medicine and Seafarers Welfare.

Describe what you will do for IMHA in the position for which you are a candidate :

As your representative Board member I will continue to strive and work to further the

Aims and Objectives of IMHA. I will assist the Board to develop a wider base of members from all continents. I will work closely with International Organizations thus improving IMHA's International Relations with all organisations within the global shipping Industry. I will assist the Board and the President/ Vice president in any capacity they need me to.

Dr. Nicholas **Ioannidis** **GREECE**
Date of Birth : 10/10/1974

Title/s : -
Present position/s :
- Director Ship Medical Ltd

Qualifications: Pharmacist

Experiences and Activities in Maritime Medicine :
15 years experience in Maritime Pharmacy

Describe what you will do for IMHA in the position for which you are a candidate :
Serve IMHA to the best of my abilities

Dr. Cornelia **Pattiasina** **INDONESIA**
Date of Birth : 10/12/1948

Title/s : Dr.
Present position/s :
- IMHA member

Qualifications: medical practitioner

Experiences and Activities in Maritime Medicine :

1995 – 1997	Holland America Line Medical Advisor for Indonesia
1998 – Febr '15	Holland America Line Medical Director for Indonesia
2010 – Present	Carnival Cruise Lines Medical Coordinator for Indonesia
2010 – Present	Carnival Cruise Lines Approved PEME Provider
1995 – Present	Holland America Line Approved PEME Provider

Conferences attended

1998	International Maritime Health Association (IMHA) – Symposium, London, 1998
2001	International Maritime Health Association (IMHA) – Symposium, Manila, November 2001
2010	Carnival Cruise Line International Cruise Ship Medicine Conference (ICMS), Miami, Fla, August 2010
2015	Basic course for NMA approved doctors in Manila 19-20 march 2015, passed the examination

Describe what you will do for IMHA in the position for which you are a candidate :

Work together with IMHA to support a more sustainable working environment for all maritime workers in Indonesia and around the world.

Dr. Klaus **Seidenstücker** **GERMANY**
Date of Birth : 12/11/1944

Title/s : Dr. Med.
Present position/s :Chairman GMHA
Qualifications: Occupational medicine
Qualifications: MBBS, DRM,AFIH, Master in Maritime Medicine

Experiences and Activities in Maritime Medicine :

1975 - 2005 Professional career as naval medical officer :

- flight surgeon of a naval air wing
- commanding officer of a naval infirmary
- senior medical officer fast patrol boat flotilla
- head of Maritime Medicine, Naval Medical lnstitute (several research projects)
- command surgeon German fleet
- deputy surgeon general German Navy
- international experience: NATO, IMO, UN, OSCE
- missions: KFOR, Enduring Freedom, anti-piracy

- 1990 founding member of the German Maritime Health Association
- board member since 2001
- deputy chairman since 2008
- chairman since 2013

2006 - 2009 Studies in security policy

Describe what you will do for IMHA in the position for which you are a candidate :

I would like to support IMHA initiatives aiming at improved care for seafarers such as:

- Implementing actual medical standards into training of nautical officers as well as into that of medical professionals and with regard to equipment and procedures on board of merchant ships, research vessels, cruise liners and offshore racing vessels.
- Promoting the establishment of working groups in order to position IMHA with regard to above (and possibly ether) topics (E-Health applications for instance)
- Engage IMHA in discussions with maritime stakeholders and in the work of maritime regulatory bodies pertaining to health promotion, medical care and wellness programs.
- Efforts aiming to evidence-base maritime medicine.

УДК 504.056: 656.61

Н. И. Голубятников, Н. О. Омаидзе, О. Е. Бахмуцан О. И. Борисенко

БИОЛОГИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ МЕЖДУНАРОДНОГО СУДОХОДСТВА

Главное управление Государственной санитарно – эпидемиологической службы на водном транспорте

Реферат. Н. И. Голубятников, Н. О. Омаидзе, О. Е. Бахмуцан О. И. Борисенко. **БИОЛОГИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ МЕЖДУНАРОДНОГО СУДОХОДСТВА.** Авторы рассматривают основные международные и национальные документы, посвященные вопросам безопасности мореплавания, прежде всего, биологической. Сегодня информация о состоянии здоровья моряков разрознена, в Украине отсутствуют базовые медицинские центры, в которых хранится информация о состоянии больного моряка – гражданина Украины. Отсутствует система медицинского осмотра моряков после длительных рейсов, в том числе в эпидемически опасные регионы. Не определяются изменения состояния здоровья в связи с воздействием вредных факторов производственной среды. Отсутствуют сведения о наличии таких факторов на борту судов иностранных судовладельцев. В контрактах, которые заключают моряки с судовладельцем, нет регламента компенсаций за потерю трудоспособности в связи с не обеспечением безопасных условий труда. Учитывая интенсивные судоходные связи Украины, возрастающий уровень миграции населения, рост туризма (границу страны ежегодно пересекают до 8 млн. человек), появление новых и значительную агревацию возвращающихся болезней, прежде всего вирусной этиологии, необходимо разработать и согласовать международный регламент, договориться о единстве подходов специалистов всех стран, подписавших ММСП о порядке проведения противоэпидемических мер по недопущению заноса в страну опасных инфекционных заболеваний. Безусловно, данные меры не должны стать необоснованным препятствием при международной торговле и путешествиях.

Ключевые слова: безопасность международного судоходства, состояние здоровья моряка, опасное инфекционное заболевание, занос инфекции.

Реферат. М. І. Голубьятников, Н. О. Омаідзе, О. Е. Бахмуцан О. І. Борисенко. **БІОЛОГІЧНА БЕЗПЕКА МІЖНАРОДНОГО СУДНПЛАВСТВА.** Автори розглядають основні міжнародні й національні документи, що присвячені питанням безпеки мореплавства, перш за все, біологічної. На даний час інформація про стан здоров'я моряків розрізнена, в Україні відсутні базові медичні центри, в яких зберігається інформація про стан хворого моряка – громадянина України. Відсутня система медичного огляду моряків після тривалих рейсів, в тому числі у епідемічно небезпечні регіони. Не визначаються змінени стану здоров'я у звя'зку з впливом шкідливих факторів виробничого середовища. Відсутні свідчення про наявність таких факторів на борту суден іноземних судновласників. В контрактах, які укладають моряки з судновласником, відсутній регламент компенсацій за втрату працездатності у звя'зку з незабезпеченням безпечних умов праці. Враховуючи інтенсивні судноходні зв'язки України, зростаючий рівень міграції населення, зростання туризму (кордони країни щорічно перетинають до 8 млн. чоловік), з'явлення нових і значна агревація хвороб, що повертаються, перш за все вірусної етіології, необхідно розробити й узгодити міжнародний регламент, домовитися про єдність підходів фахівців всіх країн, які підписали ММСП про порядок проведення протиепідемічних заходів з недопущення заносу в країну небезпечних інфекційних захворювань. Безумовно, дані заходи не повинні стати необгрунтованою перепоною при міжнародній торгівлі й мандрах.

Ключові слова: безпека міжнародного судноплавства, стан здоров'я моряка, небезпечне інфекційне захворювання, занос інфекції.

© Н. И. Голубятников, Н. О. Омаидзе, О. Е. Бахмуцан О. И. Борисенко

Summary. N. I. Golubyatnikov, N. O. Omaidze, O. E. Bahmutsan, O. I. Borisenko. **BIOLOGICAL SAFETY OF INTERNATIONAL MARINE NAVIGATION.** The main international and national legal instruments dealing with maritime safety, primarily biological are discussed. Today, information about Ukrainian seafarers' health is fragmented, the country lacks basic health centers, which store information about Ukrainian sick sailor condition. There is no system of medical examination of seafarers after prolong voyages, including those to epidemically dangerous regions. Changes in health status due to the influence of harmful factors of labour environment are not determined. There is no information about the presence of such factors on board ships of foreign ship-owners. The contracts signed by a sailor with the ship-owner, has no item about compensation for the loss of ability to work due to not providing a safe working environment. Taking into account the intense shipping in Ukraine, increasing level of migration, growth of tourism, the emergence of new and significant aggravation of returning diseases, especially viral, it is necessary to develop and coordinate international regulations, agree on common approaches of international professionals on the procedure of control measures to prevent the importation into the country of dangerous infectious diseases. These measures should not become an unjustified obstacle to international trade and travel.

Key words: safety of international marine navigation, health of a seafarer, dangerous infectious disease, carrying of infection.

В национальной экономике каждой страны транспорт является одной из ключевых отраслей, сочетая в себе торгово - промышленные, коммуникативные, рекреационные и другие функции и оказывая, тем самым, влияние на все сферы социально-экономической деятельности государства.

Традиционно большое значение для Украины имеет морской и речной транспорт, который представлен судами государственных, акционерных и частных судоходных компаний, береговыми предприятиями, морскими, речными портами, судоремонтными заводами, судостроительными верфями, расположенными на побережье Черного, Азовского морей, реках Дунай, Днепр и Южный Буг.

Как любая деятельность человека, транспорт оказывает негативное воздействие на окружающую природную среду (море, реки, воздух и т. д.) и может быть причиной эпидемических угроз для общества. Для предотвращения международного распространения болезней, предохранения от них, борьбе с ними и принятия ответных мер на уровне общественного здравоохранения, минимизации рисков для здоровья населения и исключения препятствий для международных перевозок и торговли, в Украине с 2007 года проводится реализация требований Международных медико-санитарных правил – ММСП, 2005.

Цель – рассмотреть существующие документы, в т. ч. международные, направленные на обеспечение биологической безопасности морского судоходства.

Международные медико-санитарные правила признают, что угроза международного распространения болезней увеличивается.

Международное судоходство несет в себе различные риски для здоровья населения страны – это угрозы биологического (инфекционные, зоонозные, безопасность пищевых продуктов и пр.), химического, токсикологического, радиационного происхождения.

По данным ВОЗ в 1970-2012 г. г. в мире отмечено свыше 100 вспышек инфекционных болезней, связанных с судами (ВОЗ, 2012), в которые были вовлечены все типы судов и которые имели серьезные операционные и финансовые последствия. Вспышки инфекций на судах происходят постоянно.

В последнее время применяется технология погрузки крупнотоннажных судов в условиях ближних и дальних рейдов, иногда вне пределов территориальных вод Украины. В связи с тем, что рейдовые стоянки находятся вне зоны пункта пропуска через государственную границу, погрузка судов химическими грузами, как и сброс балласта проводится не контролировано. Например, по статистическим данным, одномоментно на рейде п. Керчь находятся от 20 до 60 морских и речных судов, где осуществляются перегрузки грузов из речных на морские суда. Морские суда прибывают из различных регионов, большинство из эпиднеблагополучных. Место расположения перегрузочного рейда, с учетом действующих течений в Керченском заливе, приводят к распространению

биологической угрозы в воды Азовского моря с формированием риска влияния микроорганизмов из других акваторий (в том числе из тропических зон) на качество морской среды Азовского моря. Нередко также происходит дополнительное загрязнение воды россыпями химических грузов в процессе перегрузки.

В последние годы все более расширяется объем перегрузки навалочных грузов в условиях рейда, причем на суда большого тоннажа типа «кейпс-сайзы» и «панамаксы». При подобных схемах перегрузки, фидерные суда малого дедвейта доставляют грузы с большого океанического судна на берег (в режиме «импорта») либо наоборот – при экспортном варианте.

В 2014 году различными судовладельческими компаниями в условиях рейда переработано более 9 млн. тонн навалочных грузов – серы, зерна, нефтепродуктов, железо - рудного концентрата, угля, кокса, бокситов. Большая часть этих грузов была переработана в Керченском проливе и на рейде Большой Одессы.

Ежегодно через международные пункты пропуска в морских и речных портах Украины приходит около 10-15 тысяч судов заграничного плавания (табл.).

Таблица

2010р.	2011р.	2012р.	2013р.	2014р.
16493	15715	14065	10058	12534

Судоходные линии связывают порты Украины практически со всеми регионами мира, в том числе со странами, где регистрируются случаи особо опасных инфекционных заболеваний, требующие принятия адекватных мер в соответствии с Международными медико-санитарными правилами (ММСП, 2005). Тольк, в 2014 году в морские/речные порты страны прибыло 337 судов, которые в период рейса заходили в страны, эпиднеблагополучные по холере, 120 судна – по чуме, 192 судов – по желтой лихорадке, 659 – по малярии. В 2014 года доля таких судов составила – 5.1% от общего количества судозаходов.

Исторически и географически в Украине сложилась ситуация, когда современные порты находятся в непосредственной близости от городов и рекреационных курортных зон (Одесса, Мариуполь, Ильичевск, Бердянск) и мест водозабора как, например, для городов Херсон, Запорожье, Днепропетровск, Киев. Замена фонового состояния качества воды акваторий портов, сброс загрязненных веществ, которые не являются типичными для данной местности, негативно влияют на безопасность в т. ч. биологическую, как отдельной местности, так и водной среды в целом .

Использование рекреационных зон при проведении технологических процессов перегрузки в портах (особенно в условиях рейда) имеет свои особенности и риски.

На сегодняшний день острой и актуальной проблемой является биологическая защита населения Украины и других стран мира от вредного действия разных сбросов из судов в море, что негативно влияют на флору и фауну наших морей, рек и озер, а также может стать причиной попадания в акватории портов вредных веществ, в том числе тех, что могут представлять собой биологическую опасность.

Морские порты Украины сегодня в основном работают по экспортному варианту – из портов вывозится зерновые грузы, растительное масло, руды.

Согласно технологии разгрузочных работ такие суда вынуждены сбрасывать балластные воды. Одно судно сбрасывает приблизительно от 5 тысяч до 10 тысяч тон балластной воды в зависимости от дедвейта.

Вопрос надзора за условиями сброса балластных вод, как одного из внешних факторов, которые влияют на состояние морской среды в зоне водопользования населения припортовых городов включены в нормативные документы, в том числе международные

Ежегодно в морские порты Украины прибывают суда более чем из 120 стран мира. Каждое десятое судно прибывает из эпидемически опасных стран Юго-Восточной Азии, Африки, Южной Америки, при этом они сбрасывают в портах более 20 млн тонн балластной воды, которая набрана в других районах. Балластные воды несут в себе микроорганизмы того регионы, где был принят балласт. Некоторые микроорганизмы успешно приживаются в новой среде обитания, в реках и морях и причиняют серьезные экологические и экономические убытки, а также являются фактором риска для здоровья

людей.

Сегодня в мире не существует испытанного практичного способа по безопасному использованию морской воды в качестве судового балласта, поэтому усилия госсанэпидслужбы на водном транспорте направлены на минимизацию возможных рисков с использованием балластной воды.

Принятые в 2005 году новые Международные медико-санитарные правила регламентируют действия санитарных органов по контролю над балластными водами.

В Украине пока отсутствуют нормативные документы, которые обеспечивали бы правовую основу работы органов Госсанэпиднадзора по контролю за судовым балластом и его осадками при эксплуатации морских судов в границах акваторий портов и в прибрежной морской полосе. Отсутствуют нормативные показатели биологической безопасности судовой балластной воды при ее сбросе в прибрежные зоны моря. Госсанэпидслужбой на водном транспорте разработана программа проведения лабораторного мониторинга за сбросом балласта, которая внедрена в работу всех подчиненных учреждений, осуществляющих санитарно-эпидемиологический с контроль на приходящих в порты Украины. судах

В 2014 году был осуществлен лабораторный мониторинг за безопасностью сбрасываемой балластной воды. Отобрано и исследовано 811 проб на бактериологические (ОМЧ, БГКП, коли-фаги, наличие яиц гельминтов, патогенную микрофлору, холеру) и химические показатели (содержание нефтепродуктов, железа, плотности). В 14,1% случаев качество балластной воды не соответствовало требованиям по бактериологическим показателям и в 7,7% - по химическим.

По существующему законодательству, балласт на судах, которые следуют на погрузку в порты Украины, должен быть заменен в Черном море на разрешенных участках. Однако, исследования загрязненной воды показывают, что балласт либо не меняется, либо меняется частично, либо происходит несанкционированное смешивание сточной и балластной воды.

Предлагаемые на сегодняшний день установки и методы очистки водного балласта далеки от совершенства и не являются надежными.

Украина подписала Международную Конвенции по контролю судовых балластных вод и осадков и управлению ими, которая предполагает разработку специальных нормативно-правовых актов. Однако пока такие документы отсутствуют.

Кроме этого, при проведении грузовых рейдовых операций, возникают эпидемические риски при контактах моряков с лицами с неизвестным состоянием здоровья, которые прибывают на больших океанических судах и членами экипажей фидерных судов.

Угроза биологического риска возникает и при сбросе судовых сточных вод после очистки.

Принятые большинством стран Приложение 1V к Конвенции МАРПОЛ 73/78 обязывает судовладельцев иметь обязательный документ - сертификат по предупреждению загрязнения моря, так наз. International Sewage Pollution Certificate.

Национальные санитарные правила Украины по контролю за сбросом с судов сточных, нефтесодержащих вод и мусора (ДСанПиН 199 - 97) предусматривают наличие на судах подтверждающих документов о ежегодном лабораторном контроле качества сточной воды после очистке перед сбросом в море. Однако международный регламент по ежегодному лабораторному контролю отсутствует. Возникают ситуации, когда международный документ по Конвенции МАРПОЛ 73/78 имеется, а при контрольном лабораторном исследовании – установки по очистке сточных вод работают неэффективно, показатели сточной воды после системы очистки не отвечают принятым в Украине нормативам. К судну применятся штрафные санкции, однако в международном регламенте вопрос не прописан, действия компетентных органов различных стран по предупреждению данного риска, различны.

В 2014 г. специалистами Госсанэпидслужбы на водном транспорте отобрано 1265 проб с судовых установок по очистке сточных вод, из них практически половина не соответствовала нормативным требованиям: 444 пробы не отвечали требованиям по бактериальным показателям (34,7%), 76 проб - по химическим показателям (6%).

Помимо эпидемических рисков, рейдовые перегрузки несут в себе и риски химического загрязнения моря россыпями навалочных грузов, т. к. существующие РТК не

предусматривают правил выполнения технологического процесса рейдовых перегрузок в рекреационных зонах. Такие перегрузки должны осуществляться на плавучих специализированных перегрузочных комплексах

Государство должно рассматривать систему эпидемической безопасности как один из элементов национальной безопасности. В последние годы эпидемические риски увеличиваются. Одним из биологических рисков является занос на территорию страны болезней, которые не свойственны для данного региона. Продолжающееся потепление климата приводит к возникновению инфекций, которые ранее не встречались в данной местности. Особое внимание специалистов госсанэпидслужбы направлено на предупреждение заноса малярии на территорию страны и недопущение развития местных случаев малярии. На юге Украины (Одесская, Херсонская, Николаевские области) 85 % водоемов являются анафилогенными и в тоже время – в порты этих регионов наиболее часто прибывают суда из эндемичных по малярии стран.

Большинство случаев малярии, зарегистрированных в последние годы в Украине, являются завозными, среди заболевших - моряки и граждане, которые возвращаются из эндемичных по малярии стран.

В Украине профессиональная группа «моряк заграничного плавания» является многочисленной. По состоянию на 2014 год число моряков на судах под национальным флагом составляет около 60 тысяч и около 100 тысяч украинских граждан работают на судах иностранных судовладельцев во всех регионах мира. Проведение полного комплекса мероприятий по предупреждению завоза малярии для санитарно-эпидемиологической службы водного транспорта является одним из основных приоритетов деятельности.

Моряки заболевают малярией при посещении стран Западной Африки (Нигерия, Каменрун, Кот-де-Вуар, Гвинея, Гвинея-Бисау). У моряков отмечаются агрессивные формы заболевания, обычно с тяжелым течением. При отсутствии адекватного лечения, либо позднего обращения за медицинской помощью, наступает смертельный исход.

В течение последних лет на бирже труда моряков сложилась ситуация, когда моряк через крюинги нанимается на работу на суда иностранных судовладельцев. Моряк прибывает на судно и возвращается из рейса обычно авиационным транспортом через международные аэропорты Одессы, Киева, Харькова, Донецка, Днепропетровска, По прибытию домой занимается самолечением, не всегда вовремя обращается в лечебные учреждения.

В 2014 г. зарегистрировано 3 завозных случая малярии моряками, 1 из них закончился летально.

Выявление случаев малярии у моряков, прилетевших на Украину и прибывших на место постоянного проживания, происходит, в основном, при обращении их за медицинской помощью при ухудшении состояния здоровья.

Отмечается значительное количество поздних обращений за медпомощью после самолечения, которое не приносило эффекта и осложняло течение заболевания. Поэтому в системе госсанэпиднадзора за малярией важно раннее выявление больных и настороженность лечебных учреждений по месту жительства моряков в соответствии с требованиями Приказа Министерства здравоохранения СССР № 171 от 27 апреля 1990 г. «Об эпидемическом надзоре за малярией» и постановления Главного государственного санитарного врача Украины от 07 ноября 2011 года № 19 «О мерах по профилактике малярии в Украине».

Одной из проблем в борьбе с малярией - это адекватное применение средств химиопрофилактики экипажами судов при посещении эндемичных стран. От того, как моряк будет информирован о наличии риска заболеваемости малярией в рейсе, наличия в судовой аптеке противомалярийных средств, контроля за их применением - зависит его здоровье.

Считаем необходимым установить более жесткий регламент применения средств химиопрофилактики малярии и повысить ответственность компаний по найму моряков за степенью информированности работников. Необходимо внести в контракт, который подписывает моряк с судовладельцем, пункт об ответственности последнего за отсутствие на борту адекватных средств химиопрофилактики. Каждый случай заболевания малярией в рейсе необходимо рассматривать как случай профессионального заболевания.

Следует отметить трудности с обеспечением украинских граждан, в т. ч. моряков,

которые убывают в эндемичные по малярии районы, средствами химиопрофилактики. Из зарегистрированных на Украине препаратов, в аптечной сети можно купить делагил, который не эффективен в зоне тропиков. Аптечной сети не выгодно обеспечивать постоянное наличие запаса противомалярийных средств, т. к. спрос на них специфичен и ограничен в объемах. Проблемой является отсутствие инъекционных форм препаратов для специфического лечения малярии в инфекционных стационарах. Например, мы сталкивались с проблемой отсутствия таких препаратов в инфекционных отделениях больниц Николаева и Измаила. Для оказания помощи больным малярией, которые находились в данных отделениях, специалисты нашей службы были вынуждены обращаться за помощью в судовые амбулатории иностранных судов, где препараты имелись. Проблему обеспечения противомалярийными препаратами необходимо решать на государственном уровне и включить такие препараты в обязательный перечень медикаментов, которые должны постоянно находиться в аптечной сети. Считаем рациональным в каждом приморском городе выделить аптеку, которая бы обеспечивала медикаментами моряков, в том числе препаратами для лечения и профилактики малярии.

Пребывание моряков – граждан Украины в тропических зонах несет риск не только заражения малярией, но и риск заражения тропическими гельминтами. Для минимизации подобных рисков важно уделять внимание безопасности питьевой воды, которую употребляют моряки, максимальной термической обработке овощей и фруктов, соблюдению правил хранения и обработке овощей и фруктов перед употреблением, соблюдению личной гигиены и борьбе с мухами.

Выявление заразившихся малярией и другими инфекциями моряков должно проводиться при возникновении первых признаков заболевания, т. е. на борту судна. Современные суда не имеют судовых врачей в составе экипажей. Оказанием медицинской помощи, раздачей лекарств, в том числе препаратов химиопрофилактики малярии, занимается, обычно, старший помощник капитана, который имеет подготовку по оказанию медицинской помощи. Такая подготовка осуществляется на специализированных курсах, наряду с подготовкой по другим мерам безопасности и спасению жизни на море.

При работе на судах специалисты Госсанэпидслужбы на водном транспорте сталкиваются с крайне низким уровнем подготовки командного состава судна по вопросам оказания медицинской помощи, отсутствием знаний о порядке и объеме проведения противоэпидемических мероприятий в течение рейса.

В соответствии с требованиями Конвенции МОТ - 73 «О медицинском освидетельствовании моряков», каждый моряк может быть допущен к работе после медицинского осмотра и определения годности к плаванию по состоянию здоровья. Приказом Министерства здравоохранения Украины от 22.06.2011 г. №372 определены медицинские центры, которые имеют право заниматься проведением медицинского осмотра моряков перед рейсами и выдавать медицинские свидетельства.

Информация о состоянии здоровья моряков разрознена, в Украине отсутствуют базовые медицинские центры, в которых хранится информация о состоянии больного моряка – гражданина Украины. Отсутствует система медицинского осмотра моряков после длительных рейсов, в том числе в эпидемически опасные регионы. Не определяются изменения состояния здоровья в связи с воздействием вредных факторов производственной среды. Отсутствуют сведения о наличии таких факторов на борту судов иностранных судовладельцев. В контрактах, которые заключают моряки с судовладельцем, нет регламента компенсаций за потерю трудоспособности в связи с не обеспечением безопасных условий труда.

Выводы: учитывая интенсивные судоходные связи Украины, возрастающий уровень миграции населения, рост туризма (границу страны ежегодно пересекают до 8 млн. человек), появление новых и значительную агревацию возвращающихся болезней, прежде всего вирусной этиологии, необходимо разработать и согласовать международный регламент, договориться о единстве подходов специалистов всех стран, подписавших ММСП о порядке проведения противоэпидемических мер по недопущению заноса в страну опасных инфекционных заболеваний. Безусловно, данные меры не должны стать необоснованным препятствиям при международной торговле и путешествий.

Литература:

1. Конвенция о борьбе с незаконными актами, направленными против безопасности морского судоходства. - United Nations Treaty Series, 1992.- P. 249 – 261

2. Круглова Ю.Б. Институт контроля в международном морском праве: Автореф. дис. …..канд. юр. наук, специальность 12.00.10- международное право. - Каз ГУ, Казань. 2007.- 19 с.

3. Константинос Циарас. Док.: GA36/EC35/REP/10/R. «Состояние морской среды в Черноморском регионе" (Текст рассмотрен на Тридцать пятом заседании Комитета по экономическим, торговым, технологическим и экологическим вопросам в Киеве, 29 сентября 2010 г. и утвержден на Тридцать шестой Генеральной Ассамблее в Трабзоне, 3 ноября 2010 г.).

4. Джунусова Д.Н. Экологическая преступность и ответственность за экологические преступления- М.: Академия Естествознания, 2012. – 146 с.

5. Колодкин А. Л., Горшков Г. С., Мелков Г. М. Предотвращение загрязнения морской среды: Справочник. - М.: Воениздат, 1979. - 288 с. // Советский ежегодник международного права, 1980. - М.: Наука, 1981. - С.337-338.

Работа поступила в редакцию 10.03.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 613.68: 616 - 071.2(477)

А. М. Игнатьев, А. И. Панюта, К. А. Ярмула, Т. Н. Ямилова, Л. М. Бобрик, Т. А. Ефременко

ПРОБЛЕМЫ ПРОВЕДЕНИЯ И НОРМАТИВНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ МЕДОСМОТРОВ МОРЯКОВ В УКРАИНЕ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ

Одесский национальный медицинский университет

Реферат. А. М. Игнатьев, А. И. Панюта, К. А. Ярмула, Т. Н. Ямилова, Л. М. Бобрик, Т. А. Ефременко **ПРОБЛЕМЫ ПРОВЕДЕНИЯ И НОРМАТИВНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРОВ МОРЯКОВ В УКРАИНЕ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ.** В статье рассматриваются методические и нормативные аспекты проведения медицинских осмотров моряков. Авторы выделяют основные проблемы, затрудняющие работу медицинских комиссий. В статье на конкретных примерах обсуждаются вопросы кратности медосмотров, размерности и унификации лабораторных исследований, оказания медицинской помощи и диспансерного наблюдения моряков во внерейсовом периоде. Авторами предлагается ряд мероприятий, призванных оптимизировать работу комиссий.

Ключевые слова: здоровье моряка, медосмотр, медицинская комиссия

Реферат. О. М. Ігнатьєв, О. І. Панюта, К. А. Ярмула, Т. М. Ямілова, Л. М. Бобрик, Т. О. Єфременко **ПРОБЛЕМИ ПРОВЕДЕННЯ І НОРМАТИВНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ МЕДИЧНИХ ОГЛЯДІВ МОРЯКІВ В УКРАЇНІ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ.** У статтяя розглядаються методичні та нормативні аспекти проведення медичних оглядів моряків. Автори виділяють основні труднощі, що ускладнюють роботу медичних комісій. У статті на підставі конкретних прикладів оговорюються проблеми кратності медоглядів, розмірності і уніфікації лабораторних досліджень, надання медичної допомоги та диспансерного

© Н. И. Голубятников, Н. О. Омаидзе, О. Е. Бахмуцан О. И. Борисенко

спостереження моряків під час позарейсового періоду. Авторами пропонується низка заходів, яки спрямовані на оптимізацію роботи комісій.

Ключові слова: здоров'я моряка, медогляд, медична комісія.

Summary. A. M. Ignatiev, A. I. Panuta, K. A. Yarmula, T. N. Yamilova, L. M. Bobrik, T. A. Yefremenko **PROBLEMS OF CARRYING-OUT AND CRITERION SUPPORT FOR SEAFARERS' MEDICAL FITNESS EXAMINATIONS IN UKRAINE AT THE PRESENT STAGE.** The methodical and legal problems of carrying –out and support of seafarers' medical fitness examinations are discussed in the article presented. The Authors point out the main problems preventing the work of medical fitness examination commissions. There are several examples illustrating the problems of medical fitness examinations frequency, volume and unification of laboratory tests, medical aid rendering and dispensary observation in the period between voyages. The authors offer several measures which can optimize the medical commissions work.

Key words: health of a seafarer**,** medical fitness exanimation, medical commission

На рабочем месте моряк, с одной стороны, подвергается воздействию ряда вредных факторов, с другой стороны, должен выполнять сложную работу, требующую определенной квалификации, и обеспечивать безопасность судоходства. Характер работы моряка может требовать длительного пребывания в относительной изоляции на судне, выполнения профессиональных обязанностей в условиях смены часовых и климатических поясов, вахтового метода работы и проч. Эти разнородные составляющие производственного процесса определяют 3 группы требований к здоровью моряка:

- моряк должен быть достаточно устойчивым к воздействию вредностей[1];
- здоровье моряка не должно препятствовать обеспечению безопасности судоходства[2];
- здоровье моряка должно сохранять высокие показатели психо-функциональной надежности в условиях длительного рейса, при частых сменах часовых и климатических поясов, работы ночью и др.[3]

Целью работы было определение проблем и ограничений, с которыми сталкиваются в своей работе медицинские комиссии, проводящие медицинские осмотры моряков, а так же определение возможных путей решения и формирование предложений по преодолению препятствий в их работе.

Реализация требований к здоровью моряка сформулирована в соответствующих приказах МОЗ Украины:

- №246 от 21.05.2007 «Про затвердження Порядку проведення медичних оглядів працівників певних категорій»;
- №347 от 19.11.1996 «Про затвердження Правил визначення придатності за станом здоров'я для роботи на судах»;
- №263/121 от 23.09.1994 «Про затвердження Переліку робіт, де є потреба у професійному доборі»;

Вместе с тем, существующие нормативные документы имеют ряд недостатков:

1. Отраженные в документах подходы к проф. отбору моряков рассчитаны на наличие всеохватывающей комплексной многоуровневой системы оказания медицинской помощи морякам и, фактически, являются частью этой уже не существующей системы. Как следствие, приказами подразумевается возможность оказания помощи на других уровнях медицинской службы, которых уже нет, исходя из чего присутствуют допуски, которые в современных условиях являются чрезмерными. Например, приказом №347 допускается возможность проведения медицинских осмотров моряков раз в 2 года. И, действительно, здоровье моряка можно было бы переосвидетельствовать раз в 2 года, при условиях гарантии удовлетворительного санитарно-гигиенического состояния судна и наличия медицинского работника (врач, фельдшер) в составе экипажа. В современных условиях гарантировать подобное невозможно, более того, с высокой степенью вероятности можно гарантировать обратное. Поэтому, подавляющим большинством медицинских комиссий по проведению медосмотров моряков переосвидетельствование проводится раз в 1 год. Наличие же допуска в приказе создает почву для конфликтов между моряками, по разным

причинам не желающими проходить медосмотры ежегодно, и медицинскими комиссиями, которые по соображениям медицинской практики, врачебной этики и деонтологии не могут допускать моряков до работы более чем на год.

2. Существующие нормативные документы были созданы в условиях требования унификации методов лабораторной и функциональной диагностики, которые на тот момент предъявлялись ЛПУ государственной и коммунальной формы собственности. В настоящее время многие комиссии расположены на независимых медицинских базах и сотрудничают с частными или ведомственными лабораториями. Эти лаборатории, с одной стороны, обладают большими возможностями для проведения лабораторных и функциональных исследований, с другой стороны, в ряде случаев уже не могут воспроизвести аналогичные показатели, определяемые ручными унифицированными методами. Так, "цветовой показатель" общего анализа крови, выполненного вручную, соответствует "среднему содержанию гемоглобина в эритроците" при выполнении общего анализа крови на цифровом анализаторе, и т.п. Однако, например, приказ №246 полностью построен на показателях, получаемых вручную.

Еще одна существенная современная проблема - разная разрядность результатов исследований, предоставляемых разными лабораториями. Например, активность ферментов в зависимости от тест-систем может определяться в единицах действия, каталах, ммолях/л и др. Невозможность унификации предполагает необходимость работы с большинством представленных показателей, что создает известную путаницу.

3. Некоторые современные общемировые подходы к обеспечению психо-функциональной надежности моряков и безопасности судоходства отсутствуют в нормативной базе. Так, существующие нормативы определения состояния алкогольного и, особенно, наркотического опьянения можно лишь условно считать современными и нельзя считать эффективными. Например, в действующих приказах не оговаривается проведение во время медосмотров скрининг-тестов на наркотики, не определены формы согласия обследуемых и регистрации результатов [4,5].

Аналогично не регламентированы и не проводятся обследования для выявления нарушений сна, не проводится скрининг синдрома сонных апное, формы контроля обструктивных нарушений дыхания во время сна и этапность установления диагноза. Остаются открытыми вопросы недопуска к работе на флоте моряков с расстройствами сна, в случае выявления таковых, и т.д.

4. Ряд проблем медицинских осмотров связан с отсутствием специализированной поликлинической и стационарной медицинской помощи морякам. Вынужденные обращаться за помощью в общеклинические ЛПУ, моряки сталкиваются с недопониманием врачами общей практики особенностей последующей врачебно-трудовой экспертизы, вольным обращением с устанавливаемыми ди агнозами, неготовностью врача общей практики нести ответственность за выбранную врачебную тактику. Например, матрос Р., страдавший (вероятно, профессиональной) радикулопатией, самотеком обратился за консультацией в одну из нейрохирургических клиник, где был прооперирован с удалением фиброзного кольца и пульпозного ядра без соответствующего предварительного обследования, консультации профпатологом и др. При проведении последующего медицинского осмотра, он был направлен на МСЭК, где ему была установлена 3 гр. инвалидности от общего заболевания. И, в связи с инвалидизацией, он не был допущен до работы матросом-мотористом. Никаких объяснений, почему не предпринимались попытки консервативного лечения, каковы были обоснования для столь поспешной операции, учитывался ли характер работы больного Р. и д.р., получено не было. Недообследованность больного Р. перед операцией так же не позволила оценить степень имевшихся исходных нарушений и подтвердить профессиональный характер заболевания.

Выводы. Исходя из вышесказанного, имеется все возрастающая потребность по оптимизации медицинских осмотров моряков. С нашей точки зрения, необходимые изменения должны включать:

- формирование единого нормативного акта (приказ, инструкция, метод. рекомендации), объединяющего и резюмирующего все требования к здоровью моряков для предотвращения путаницы и дублей;

- оптимизация подходов к проведению мед. осмотров моряков с учетом отсутствия других уровней медицинского контроля, таких как увеличение минимальной кратности

медицинских осмотров до 1 раза в 1 год, что, фактически, будет означать полное обследование перед каждым рейсом;

- включение в обязательные исследования общепринятых в мировой практике медицинских осмотров моряков определение содержания наркотических веществ, наличия расстройств сна, заболеваний опорно-двигательного аппарата и др., с целью приведения нормативной базы к мировым стандартам. Ужесточение требований к отбору абитуриентов и учащихся средних специальных и высших учебных заведений, готовящих плав. состав;

- формирование четких и недвусмысленных требований к результатам лабораторных исследований с приведением нормативных значений для аналогичных показателей и основных единиц измерения;

- формулирование и нормирование методических рекомендаций/инструкций по проведению психо-функциональной экспертизы моряков, так как пункт 9 приказа МОЗ №263/121 носит декларативный характер. Расширение перечня показателей, определяющих психо-функциональную надежность моряка;

- формулирование принципов диспансеризации моряков с профессионально-обусловленными и общесоматическими заболеваниями в условиях отсутствия специализированной помощи в соответствующих больницах и поликлиниках.

Литература:

1. Наказ МОЗ України від 21.05.2007 за №246 «Про затвердження Порядку проведення медичних оглядів працівників певних категорій»;

2. Наказ МОЗ України від 19.11.1996 за №347 «Про затвердження Правил визначення придатності за станом здоров'я для роботи на судах»;

3. Наказ МОЗ України від 23.09.1994 за №263/121 «Про затвердження Переліку робіт, де є потреба у професійному доборі»;

4. Наказ МОЗ та МВД України від 31.01.2013 за №65/80 «Про затвердження Положения про медичний огляд кандидатів у водії і водіїв»;

5. Наказ МОЗ та МВД України від 09.09.2009 за №400/666 «Про затвердження Інструкції про виявлення у водіїв транспортних засобів ознак алкогольного наркотичного чи іншого сп'яніння або перебування під впливом лікарських засобів, що знижують увагу та швидкість реакції».

Работа поступила в редакцию 16.04.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 504.45(477.74):613.34

** Л. Й. Ковальчук, ** Н. Ф. Петренко, ** А. В. Мокієнко*

ДІОКСИД ХЛОРУ ЯК ЗАСІБ ПОПЕРЕДЖЕННЯ УТВОРЕННЯ ТРИГАЛОМЕТАНІВ ПРИ ОЧИЩЕННІ ВОДИ ПОВЕРХНЕВИХ ВОДОЙМ УКРАЇНСЬКОГО ПРИДУНАВ'Я

*Одеський національний медичний університет, м. Одеса;
**Державне підприємство «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту» Міністерства охорони здоров'я України, м. Одеса

Реферат. Л. Й. Ковальчук, Н. Ф. Петренко, А. В. Мокиенко **ДИОКСИД ХЛОРА КАК СРЕДСТВО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ОБРАЗОВАНИЯ ТРИГАЛОМЕТАНОВ ПРИ ОЧИСТКЕ ВОДЫ ПОВЕРХНОСТНЫХ ВОДОЕМОВ УКРАИНСКОГО ПРИДУНАВЬЯ.** В работе представлены результаты исследований по гигиеническому обоснованию применения диоксида хлора для предупреждения образования тригалометанов (ТГМ) при очистке воды поверхностных водоемов Украинского Придунавья. Установлено, что окисление диоксидом хлора воды озер Кагул, Ялпуг, Катлабух сопровождается достоверным ($p < 0,05$) уменьшением уровней образования хлороформа за счет его деструкции в зависимости от дозы введенного диоксида хлора, которые во всех случаях ниже действующего норматива этого соединения для питьевой воды. Однако, это не исключает необходимости изучения других ТГМ в процессе очистки и обеззараживания воды диоксидом хлора. Показана целесообразность апробированной технологической схемы (предокисление речной воды диоксидом хлора, коагуляция, фильтрование, постобеззараживание хлором) как наиболее оптимальной с точки зрения обеспечения эпидемической и химической безопасности питьевой воды. Обоснована необходимость проведения соответствующих исследований с целью гигиенической оценки необходимости внедрения диоксида хлора в практику очистки воды поверхностных водоемов Украинского Придунавья.

Ключевые слова: вода, поверхностные водоемы, диоксид хлора, хлороформ, тригалометаны, Украинское Придунавье.

Реферат. Л. Й. Ковальчук, Н. Ф. Петренко, А. В. Мокієнко **ДІОКСИД ХЛОРУ ЯК ЗАСІБ ПОПЕРЕДЖЕННЯ УТВОРЕННЯ ТРИГАЛОМЕТАНІВ ПРИ ОЧИЩЕННІ ВОДИ ПОВЕРХНЕВИХ ВОДОЙМ УКРАЇНСЬКОГО ПРИДУНАВ'Я.** У роботі представлені результати досліджень з гігієнічного обгрунтування застосування діоксиду хлору для попередження утворення тригалометанів (ТГМ) при очищенні води поверхневих водойм Українського Придунав'я. Встановлено, що окислення діоксидом хлору води озер Кагул, Ялпуг, Катлабух супроводжується достовірним ($p < 0,05$) зменшенням рівнів утворення хлороформу за рахунок його деструкції в залежності від дози введеного діоксиду хлору, які у всіх випадках нижчі за чинний норматив цієї сполуки для питної води. Однак, це не виключає необхідності вивчення інших ТГМ у процесі очищення та знезараження води діоксидом хлору. Показана доцільність апробованої технологічної схеми (передокислення річкової води діоксидом хлору, коагуляція, фільтрування, постзнезаражування хлором) як найбільш оптимальної з точки зору забезпення епідемічної та хімічної безпечності питної води. Обгрунтовано необхідність проведення відповідних досліджень з метою гігієнічного обгрунтування необхідності впровадження діоксиду хлору в практику очищення води поверхневих водойм Українського Придунав'я.

Ключові слова: вода, поверхневі водойми, діоксид хлору, хлороформ, тригалометани, Українське Придунав'я.

© Л. Й. Ковальчук, Н. Ф. Петренко, А. В. Мокиенко

Summary. L. J. Kovalchuk, N. F. Petrenko, A.V. Mokienko **CHLORINE DIOXIDE AS A MEANS OF PREVENTION TRIHALOMETHANES FORMATION IN SURFACE WATER TREATMENT OF UKRAINIAN DANUBE REGION IMPOUNDMENTS.** The results of studies on hygienic substantiation of application of chlorine dioxide for prevention of trihalomethanes (THMs) formation in cleaning water from surface water reservoirs of Ukrainian Danube region are presented. The oxidation with chlorine dioxide water of Cahul, Yalpug, Katlabuh lakes are accompanied by a significant ($p < 0.05$) decrease in levels of formation of chloroform due to its destruction, depending on chlorine dioxide dose, which in all cases are low the applicable standards of this compound for drinking water . However, this does not preclude the need to explore other THMs in water treatment and disinfection with chlorine dioxide. The expediency of proven technological scheme (pre-oxidation of river water with chlorine dioxide, coagulation, filtration, chlorine post disinfection) as the most appropriate in terms of the epidemic and chemical safety of drinking water is shown. The necessity of appropriate studies to assess the need for the implementation of sanitary chlorine dioxide into practice of water purification of surface water of Ukrainian Danube region is substantiated.

Keywords: water, surface water, chlorine dioxide, chloroform, trihalomethane, Ukrainian Danube region.

Вступ. Сьогодні в Україні основним засобом знезараження води централізованого господарсько - питного водопостачання є хлорування. Результати наукових досліджень свідчать, що хлорування води має істотні недоліки, до яких відносять, у тому числі, утворення хлорорганічних сполук з токсичними та віддаленими (канцерогенним, мутагенним тощо) ефектами [1]. Альтернативою хлору є діоксид хлору, який широко застосовують у країнах Європейського Союзу, США тощо. Знезаражена діоксидом хлору вода відповідає сучасним гігієнічним вимогам [2]. Для реалізації гігієнічних вимог до якості питної води необхідно впроваджувати в практику водопідготовки сучасні ефективні, у тому числі, комбіновані технології очищення та знезараження води.

Гирлова зона ріки Дунай та придунайські озера (Кагул, Катлабух, Кугурлуй, Ялпуг, Китай, Сасик) останніми роками зазнають інтенсивного антропогенного забруднення. Цей регіон, як депресивний, характеризується напруженою соціально-екологічною та загрозливою санітарно-епідеміологічною ситуацією, зумовленою відсутністю регіональної природоохоронної політики, евтрофікацією та «цвітінням» водойм, низькою якістю питної води, високим рівнем захворюваності населення [3-6].

Як показує аналіз щорічних звітів Одеської обласної державної санітарно-епідеміологічної служби, технології хлорування води поверхневих водойм в населених пунктах Українського Придунав'я вкрай застарілі, не передбачають коагулювання, а тільки фільтрацію, що створює додаткові ризики утворення побічних продуктів у вигляді галогенорганічних сполук, зокрема тригалометанів (ТГМ) [7]. Разом з тим, існують дані щодо ефективного використання діоксиду хлору в процесі очищення та знезараження річкової води, що дозволяє попередити утворення ТГМ. Однак, за нашими даними, такі дослідження щодо поверхневих вод даного регіону досі не проводились. Тому мета даної роботи полягала у гігієнічному обгрунтуванні застосування діоксиду хлору для попередження утворення ТГМ при очищенні води поверхневих водойм Українського Придунав'я.

Матеріали і методи. Зразки води озер Кагул, Ялпуг, Катлабух, які влітку найбільш потерпають від надмірного «цвітіння», відбирали у 3-х повторностях 23, 24 липня 2014 р. в точках моніторингу стану поверхневих вод, який виконує лабораторія Дунайського басейнового управління водних ресурсів (м. Ізмаїл Одеської області).

В роботі застосовували хімічні та статистичні методи досліджень.

Водні робочі розчини діоксиду хлору готували з твердого препарату при перемішуванні 5-10 хв. з концентрацією 1 г/дм^3 за методикою, викладеною у Інформаційному листі [8]. При необхідності перевіряли концентрацію методом йодометричного титрування, яка приведена в інструкції із застосування препарату. Об'єм робочого розчину із розрахунку доз діоксиду хлору 1, 2, 3, 4, 5 мг/дм^3 додавали до ємності об'ємом 2 дм^3 з водою певного озера. Експозиція складала 24 год.

Дозу діоксиду хлору та концентрацію хлоритів як побічних продуктів визначали стандартним методом, який викладено у Методичних рекомендаціях [9].

Хлороформ, як індикаторну сполуку ТГМ, визначали за ДСТУ ISO 10301:2004 [10] на хроматографі «Кристал-Люкс-4000» з електроно-захватним детектором (ЕЗД).

Кожне дослідження проводили у 3-х повторностях. Отриманий матеріал обробляли статистичними методами непрямих різниць. Вірогідними змінами вважались ті, що знаходились за таблицями Стьюдента у межі вірогідності < 0,05 [11].

Результати та їх обговорення. Результати досліджень вмісту хлороформу у обробленій діоксидом хлору воді озер Кагул, Ялпуг, Катлабух представлено у табл., де наведено рівні загального органічного вуглецю (ЗОВ), які визначено нами у роботі [7].

Як свідчать отримані дані, окислення діоксидом хлору води озер супроводжується достовірним ($p < 0,05$) зменшенням рівнів утворення хлороформу в залежності від дози введеного діоксиду хлору, які у всіх випадках нижчі за чинний норматив цієї сполуки для питної води [12].

Прокоментувати отримані результати можна наступним чином. Перш за все слід зазначити, що на заході поштовхом до впровадження діоксиду хлору в практику водопідготовки стала саме здатність діоксиду хлору реагувати у водних розчинах як окислювач (одноелектронний акцептор). В якості приклада можна навести результати конкретного впровадження діоксиду хлору в технологічну схему очищення води.

Дослідження [13], проведені в м. Евансвіл (США, Індіана) на дослідній установці (23 $м^3$/ч) в умовах очисної станції, показали, що застосування діоксиду хлору замість хлору на стадії попереднього хлорування може значно знизити утворення ТГМ і забезпечити прийнятну якість питної води за бактеріологічними показниками. Діоксид хлору був настільки ефективний для скорочення рівня ТГМ, що дана технологія впроваджена в повному масштабі з 1983 р. Концентрація ТГМ у воді з розподільної системи, знезараженої діоксидом хлору, становила 1,4 мкг/л, тоді як у контролі (хлорування) - 141 мкг/л. Газова хромато-масс-спектрометрия не ідентифікувала жодних органічних побічних продуктів, які можуть бути пов'язані із використанням діоксиду хлору.

Таблиця

Вплив діоксиду хлору води на кількість хлороформу, який утворюється, при моделюванні очищення води озер Кагул, Ялпуг, Катлабух

Водний об'єкт	Концентрація ЗОВ, мг/$дм^3$	Вміст хлороформу (мкг/$дм^3$) при різних дозах діоксиду хлору (мг/$дм^3$)					Концентрація хлоритів (мг/$дм^3$) при різних дозах діоксиду хлору (мг/$дм^3$)				
		1	2	3	4	5	1	2	3	4	5
Оз. Кагул	18,65	22±3	25±5*	18±3*	13±3*	8±0,5*	< 0,05	0,07 ±0,02	0,15± 0,03	0,56± 0,07	0,83± 0,09
Оз. Ялпуг	16,53	21±2	23±1*	18±4*	12±2*	7±0,8*	< 0,05	0,06± 0,01	0,17± 0,04	0,79± 0,09	0,97± 0,11
Оз. Катлабух	26,22	28±3	31±2*	23±3*	18±2*	11±1*	< 0,05	0,05± 0,01	0,11± 0,03	0,48± 0,03	0,66± 0,13

Примітка: * $p < 0,05$

Відомо, що загальні галогенвмісні сполуки, які можуть утворюватися при окисленні діоксидом хлору, становлять 1-25 % від утворених при хлоруванні при тих же самих умовах [14]. Цим пояснюється певна кількість хлороформу, який утворюється при обробці озерних вод дозою діоксиду хлору 1,2 мг/$дм^3$. Однак, з ростом дози діоксиду хлору до 3, 4, 5 мг/$дм^3$ концентрація хлороформу достовірно зменшується. На думку автора [15], це пояснюється окислювальною деструкції хлороформу діоксидом хлору на основі вільнорадикального механізму та перетворенням хлороформу у тетрахлорвуглець. Це потребує додаткових досліджень вмісту останнього в обробленій діоксидом хлору воді поверхневих джерел.

Слід зазначити, що у даному випадку діоксид хлору нами застосовано на стадії передокислення води поверхневих водойм, яке широко використовується у багатьох схемах водопідготовки саме для усунення ТГМ, та докладно вивчено у роботі [15]. За цими даними, відсоток видалення загального органічного вуглецю при ізольованому передокисленні діоксидом хлору дозою 0,6 мг/$дм^3$ складає 6,97 %, тоді як використання

повної технологічної схеми - передокислення ДОХ (0,6 мг/дм^3), коагуляція, фільтрування, постзнезараження ДОХ (0,6 мг/дм^3) - 88,78 %.

Звертає також увагу утворення певних кількостей хлоритів, які за нашими даними (табл.) утворюються при передокисленні води озер: від 0,05 ± 0,01 до 0,97 ± 0,01 мг/дм^3. Ці сполуки регламентуються чинними ДСНіП 2.2.4-171–10 [13] на рівні 0,2 мг/дм^3. Тому автором [15, 16] після пошуку найбільш адекватних з гігієнічної точки зору шляхів очищення води поверхневих водойм запропоновано найбільш оптимальну схему при традиційних очисних спорудах і високому вмісті органічних речовин у воді. Це передокислення річкової води діоксидом хлору, коагуляція, фільтрування, постзнезаражуванння хлором. Застосування діоксиду хлору на стадії передокислення усуває утворення ТГМ у питній воді, гарантує мікробіологічну якість води, у тому числі по відношенню до вірусів; не призводить до перевищення гранично-допустимої концентрації (ГДК) хлоритів. Наступне хлорування води призводить до окислення хлоритів, які утворилися, до діоксиду хлору, тим самим підвищуючи ефективність знезараження, забезпечує видалення хлоритів та бактеріостатичний ефект (пролонговану дію) у водорозподільчих мережах.

В окисленні органічних сполук природного походження діоксидом хлором є також наступна гігієнічна складова. Як показано у розділі 4.3 монографії [2] це супроводжується утворенням побічних продуктів у вигляді альдегідів, кетонів, карбонових кислот, які створюють сприятливе поживне середовище для мікробіоти. Тому застосування цієї технології передбачає обов'язкову залишкову концентрацію діоксиду хлору у водорозподільній мережі, яка забезпечує пролонговану біоцидну дію цього дезинфектанту.

Висновки:

1. Передокислення води поверхневих водойм Українського Придунав'я (озер Кагул, Ялпуг, Катлабух) діоксидом хлору слід розглядати як дієвий засіб попередження утворення хлороформу, який є фактором ризику канцерогенної захворюванності населення.

2. Зважаючи на дані літератури та результати попередніх досліджень, можна зробити висновок щодо необхідності вивчення інших ТГМ у процесі очищення та знезараження води діоксидом хлору.

3. Запропоновану технологічну схему у вигляді передокислення річкової води діоксидом хлору, коагуляції, фільтрування та постзнезаражуванння хлором слід вважати найбільш оптимальною з точки зору забезпечення епідемічної та хімічної безпечності питної води.

4. Слід вважати за необхідне проведення відповідних досліджень з метою гігієнічного обгрунтування необхідності впровадження діоксиду хлору в практику очищення води поверхневих водойм Українського Придунав'я.

Література:

1. Мокиенко А. В. Обеззараживание воды. Гигиенические и медико-экологические аспекты. Т. 1. Хлор и его соединения / А. В. Мокиенко, Н. Ф. Петренко, А. И. Гоженко // Одесса : ТЭС, 2011. – 484 с.

2. Мокиенко А. В. Обеззараживание воды. Гигиенические и медико-экологические аспекты. Т. 2. Диоксид хлора / А. В. Мокиенко, Н. Ф. Петренко, А. И. Гоженко // Одесса : ТЭС, 2012. – 604 с.

3. Ковальчук Л. Й. Сучасний еколого-гігієнічний стан водних об'єктів Українського Придунав'я / Л. Й. Ковальчук, А. В. Мокієнко // Актуальні проблеми транспортної медицини: навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія. – 2014. – № 3 (37). – С.171 – 183.

4. Ковальчук Л. И. Гигиеническая оценка цианобактерий озер Украинского Придунавья / Л. Й. Ковальчук, А. В. Мокиенко, Д. А. Нестерова // Досягнення біології та медицини. – 2014. – №2. – С. 10 – 14.

5. Ковальчук Л. Й. Гігієнічна оцінка евтрофікації поверхневих водойм Українського Придунав'я / Л. Й. Ковальчук, А. В. Мокієнко // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2014. – Т.14, випуск 4(48). – С. 73 – 78.

6. Ковальчук Л. Й. Гігієнічна оцінка стану водних об'єктів у місцях водокористування населення Українського Придунав'я / Л. Й. Ковальчук, А. В. Мокієнко // Медичні перспективи. – 2015. Том XX. – №1. – С. 132 – 139.

7. Ковальчук Л. Й. Еколого – гігієнічна оцінка фізико-хімічного складу та антропогенного забруднення води поверхневих водойм Українського Придунав'я / Л. Й. Ковальчук, А. В. Мокієнко, Л. Б.Солодова // Вісник морської медицини. – 2015. – №1. – С. 48 – 53.

8. Знезараження стічних вод локальних систем водовідведення, у тому числі на об'єктах транспорту, твердими препаратами діоксиду хлору / Н. Ф. Петренко, А. В. Мокієнко, О. К. Созінова, Г. В. Власюк // Інформаційний лист про нововведення в системі охорони здоров'я.-Укрмедпатентінформ. – № 221. – 2013. – 4 с.

9. Санітарно-епідеміологічний нагляд за знезаражуванням води у системах централізованого господарсько-питного водопостачання діоксидом хлору. Метод. рекомендації / Укл. А. І. Гоженко, Н. Ф. Петренко, А. В. Мокієнко [та ін.]. – МОЗ України, 2007. – 23 с.

10. ДСТУ ISO 10301:2004. Якість води; Визначання високолетких галогенованих вуглеводнів методом газової хроматографії (ISO 10301:1997, IDT) / П... Хоружий (пер. і наук.-техн. ред.). – Офіц. вид – К.: Держспоживстандарт України, 2006. – IV, 34с. – (Національний стандарт України).

11. Гланц С. Медико-биологическая статистика / Пер. с англ. Ю. А. Данилова, под ред. Н. Е. Бузикашвили и Д. В. Самолова. – М.: Практика, 1999. – 459 с.

12. Про затвердження Державних санітарних норм та правил "Гігієнічні вимоги до води питної, призначеної для споживання людиною" 2.2.4-171– 10. – Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 12 травня 2010 року N 400. – Зареєстровано в Міністерстві юстиції України 1 липня 2010 р. за N 452/17747.

13. Lykins B. W. Using chlorine dioxide for trihalomethane control / B. W. Lykins, M. H. Griese // J.AWWA. – 1986. – V. 78, N 6. – P. 88 – 93.

14. Fleischacker S. J. Formation of Organic Chlorine in Public Water Supplies / S. J. Fleischacker, S. J. Randtke // J. AWWA. – 1983. – V. 75, N 3. – P. 132 – 143.

15. Петренко Н. Ф. Наукове обґрунтування комбінованих методів знезараження питної води: дис. ... д. б. н: 14.02.01 / Н.Ф. Петренко; ДУ „Інститут гігієни та медичної екології ім. О. М. Марзєєва Академії медичних наук України". – К., 2012. – 396 с.

16. Петренко Н. Ф. Особливості дослідження і впровадження послідовної комбінованої дії діоксиду хлору та хлору для знезараження питної води / Н. Ф. Петренко // Гігієна населених місць. – 2011. – Вип. 58. – С.116 – 122.

Работа поступила в редакцию 17.05.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.314-085

О. Э. Рейзвих

СОСТОЯНИЕ ПАРОДОНТА У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА

Государственное учреждение «Институт стоматологии Национальной академии медицинских наук Украины»

Реферат. О. Э. Рейзвих. **СОСТОЯНИЕ ПАРОДОНТА У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА.** Целью настоящего исследования стало определение состояния пародонта у детей 12 лет и отличающихся по индексу массы тела. Было обследовано 79 детей в возрасте 12 лет, проживающих в г. Одесса, и 72 ребенка, проживающих в г. Ильичевск. Состояние пародонта у детей оценивали по следующим индексам: PMA, Silness-Loe, Stallard, зубной камень, кровоточивость, CPITN. В смешанной слюне определяли pH с помощью pH-метра, уровень маркеров воспаления: содержание малонового диальдегида и активность эластазы; степень дисбиоза по Левицкому определяли по соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима. Сопоставив полученные данные с результатом исследования пародонтологического статуса этих детей, можно прийти к выводу, что дисбиотическая и воспалительная реакции в полости рта являются защитными по отношению к тканям пародонта.

Ключевые слова: дети, пародонт, индекс массы тела, дисбиоз

Реферат. О. Е. Рейзвіх. **СТАН ПАРОДОНТА У ДІТЕЙ ЗАЛЕЖНО ВІД ІНДЕКСА МАСИ ТІЛА.** Метою цього дослідження стало визначення стану пародонту у дітей 12 років і що відрізняються за індексом маси тіла. Було обстежено 79 дітей, що мешкають в м Одеса, і 72 дитини з м Іллічівськ. Стан пародонта у дітей оцінювали за такими індексами: PMA, Silness-Loe, Stallard, зубний камінь, кровоточивість, CPITN. У змішаній слині визначали pH, рівень маркерів запалення: зміст малонового діальдегіду та активність еластази; ступінь дисбіозу за Левицьким визначали за співвідношенням відносних активностей уреази та лізоциму. Зіставивши отримані дані з результатом дослідження пародонтологического статусу цих дітей, можна прийти до висновку, що дисбіотична та запальна реакції в порожнині рота є захисними по відношенню до тканин пародонту.

Ключові слова: діти, пародонт, індекс маси тіла, дисбіоз

Summary. O. E. Reyzvikh. **THE STATE OF PERIODONTIUM IN CHILDREN DEPENDING ON THEIR BODY MASS INDEX.** The objective- to estimate the state of periodontium in 12 y.o. children with different body mass index. 79 children are the inhabitants of Odessa and 72 live in Illichiovsk (Odessa region). The state of periodontium in children was estimated according to the following periodontal indices: PMA, Silness-Loe, Stallard, dental tartar, hemorrhage, CPITN. Saliva pH was revealed with pH-meter in mixed saliva. The level of inflammatory markers - content of malonic dialdehyde and activity of elastase; the degree of dysbiosis by the method of Levitskij was estimated by the correlation of the relative activities of urease and lysozyme. Having compared the obtained data to the findings on the periodontologic state of these children, the paradoxical conclusion can be drawn: the greater the degree of dysbiosis, the less the pathology of periodontium; the dysbiotic and inflammatory reactions in oral cavity are protective for periodontal tissues.

Key words: children, periodontium, body mass index, dysbiosis.

© О. Э. Рейзвих

Заболевания пародонта зависят от многих факторов, в том числе и от характера питания [1, 2]. Известно, что в патогенезе пародонтита решающая роль принадлежит микроорганизмам (главным образом, пародонтопатогенным) [3, 4]. В свою очередь, состояние эндогенной микрофлоры, в том числе и оральной, определяется не только характером питания [5], но и уровнем иммунитета [6], функциональной активностью слюнных желез [7], состоянием нейро-эндокринных систем и наличием сахарного диабета 2 типа [8, 9].

Целью настоящего исследования стало определение состояния пародонта у детей, проживающих в разных регионах, и отличающихся по индексу массы тела (ИМТ).

Материалы и методы исследования

Было обследовано 79 детей в возрасте 12 лет, проживающих в г. Одесса, и 72 детей, проживающих в г. Ильичевск Одесской области. Состояние пародонта у детей оценивали по следующим показателям (пародонтальным индексам): PMA, Silness-Loe, Stallard, зубной камень, кровоточивость, CPITN [10, 11].

Сбор смешанной нестимулированной слюны осуществляли в соответствии с рекомендациями [12]. В слюне определяли pH с помощью pH-метра, уровень маркеров воспаления [13]: содержание малонового диальдегида (МДА) [14] и активность эластазы [15]; степень дисбиоза по Левицкому определяли по соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима [16].

Результаты и их обсуждение

В таблице 1 представлены результаты определения у детей из Одессы пародонтальных индексов в зависимости от индекса массы тела (ИМТ). Из этих данных видно, что отклонения от нормы (ИМТ=20-25) характеризуется увеличением многих пародонтальных индексов, причем в большей степени у детей с повышенной массой тела (ИМТ>25). У детей с гипотрофией (ИМТ<20) повышение уровня пародонтальных индексов было несущественным либо отсутствовало вообще.

В таблице 2 представлены аналогичные показатели для детей из г. Ильичевска. Как следует из этих данных, пародонтальные индексы мало изменялись у детей с повышенной массой тела, однако проявляли тенденцию к повышению у лиц с гипотрофией (ИМТ<20). Достоверным было лишь увеличение зубного камня.

Таблица 1

ПОКАЗАТЕЛИ СОСТОЯНИЯ ПАРОДОНТА У ДЕТЕЙ ИЗ ОДЕССЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИМТ (M±m)

Показатели	Индекс массы тела (ИМТ)		
	20-25 (n=20)	>25 (n=30)	<25 (n=29)
PMA, %	17,99±3,85	31,09±4,07 p<0,05	25,12±3,28 p>0,05; p_1>0,05
Silness-Loe	0,88±0,13	1,33±0,11 p<0,05	1,10±0,11 p>0,05; p_1>0,05
Stallard	1,12±0,19	1,21±0,13 p>0,5	1,15±0,11 p>0,5; p_1>0,5
Зубной камень	0,28±0,09	0,39±0,06 p>0,3	0,26±0,07 p>0,5; p_1>0,1
Кровоточивость	0,29±0,09	0,44±0,08 p>0,1	0,26±0,06 p>0,5; p_1>0,05
CPITN	0,54±0,14	0,85±0,09 p<0,05	0,59±0,09 p>0,5; p_1>0,05

Примечания: p – в сравнении с гр. 1; p_1 – в сравнении с гр. 2.

Таблица 2

ПОКАЗАТЕЛИ СОСТОЯНИЯ ПАРОДОНТА У ДЕТЕЙ ИЗ ИЛЬИЧЕВСКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОКАЗАТЕЛЯ ИМТ (M±m)

Показатели	Индекс массы тела (ИМТ)		
	20-25 (n=33)	>25 (n=25)	<25 (n=14)
PMA, %	20,19±2,49	18,7±2,95 p>0,5	26,67±5,94 p>0,05; p_1>0,05
Silness-Loe	1,31±0,09	1,39±0,12 p>0,3	1,38±0,16 p>0,3; p_1>0,8
Stallard	1,40±0,12	1,49±0,09 p>0,3	1,48±0,16 p>0,3; p_1>0,8
Зубной камень	0,18±0,04	0,23±0,05 p>0,3	0,46±0,11 p<0,05; p_1<0,05
Кровоточивость	0,25±0,04	0,19±0,05 p>0,3	0,26±0,06 p>0,8; p_1>0,3
CPITN	0,53±0,07	0,48±0,09 p>0,5	0,77±0,19 p>0,50; p_1>0,05

Примечания: см. табл. 1.

В таблицах 3 и 4 представлены результаты определения скорости саливации и pH в слюне детей из Одессы и Ильичевска. Из этих данных видно, что у детей из Одессы скорость саливации достоверно возрастает лишь у лиц с повышенной массой тела, причем реакция слюны у лиц становится кислой. У детей из Ильичевска скорость саливации не зависит от индекса ИМТ и в отличие от детей из Одессы слюна из слабокислой становится слабощелочной.

Таблица 3

СКОРОСТЬ САЛИВАЦИИ И PH СЛЮНЫ ДЕТЕЙ ИЗ ОДЕССЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОКАЗАТЕЛЯ ИМТ (M±m)

№№ Пп	ИМТ	Саливация, мл/мин	pH, ед.
1	20-25	0,71±0,10	7,78±0,16
2	>25	1,08±0,15 p<0,05	6,34±0,18 p<0,01
3	<20	0,80±0,10 p>0,3; p_1>0,05	6,22±0,19 p<0,01; p_1>0,5

Примечания: см. табл. 1.

Таблица 4

СКОРОСТЬ САЛИВАЦИИ И PH СЛЮНЫ ДЕТЕЙ ИЗ ИЛЬИЧЕВСКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОКАЗАТЕЛЯ ИМТ (M±m)

№№ Пп	ИМТ	Саливация, мл/мин	pH, ед.
1	20-25	0,74±0,10	6,71±0,24
2	>25	0,72±0,13 p>0,5	7,10±0,25 p>0,2
3	<20	0,77±0,16 p>0,5; p_1>0,5	7,33±0,42 p>0,05; p_1>0,3

Примечания: см. табл. 1.

В таблицах 5 и 6 представлены результаты определения в слюне уровня биохимических маркеров воспаления. Как видно из этих данных, у всех детей из Одессы, отклоняющихся от нормы по показателю ИМТ (>25 и <20), наблюдается снижение уровня маркеров воспаления, тогда как у детей из Ильичевска он мало изменяется за исключением уровня МДА у детей с гипертрофией.

Таблица 5

УРОВЕНЬ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ В СЛЮНЕ ДЕТЕЙ ИЗ ОДЕССЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОКАЗАТЕЛЯ ИМТ (M±m)

№№ Пп	ИМТ	МДА, ммоль/л	Эластаза, мк-кат/л
1	20-25 n=4	0,202±0,018	0,197±0,020
2	>25 n=8	0,167±0,020 p>0,05	0,076±0,009 p<0,01
3	<20 n=10	0,130±0,018 p<0,05; p_1>0,05	0,072±0,010 p<0,001; p_1>0,5

Примечания: см. табл. 1.

Таблица 6

УРОВЕНЬ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ ВОСПАЛЕНИЯ В СЛЮНЕ ДЕТЕЙ ИЗ ИЛЬИЧЕВСКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОКАЗАТЕЛЯ ИМТ (M±m)

№№ пп	ИМТ	МДА, ммоль/л	Эластаза, мк-кат/л
1	20-25 n=16	0,149±0,023	0,150±0,018
2	>25 n=10	0,043±0,014 p<0,01	0,176±0,020 p>0,3
3	<20 n=5	0,152±0,012 p>0,5; p_1<0,01	0,176±0,018 p>0,3; p_1=1,0

Примечания: см. табл. 1.

В таблице 7 представлены результаты определения степени орального дисбиоза по Левицкому. Из этих данных видно, что наиболее существенные изменения степени дисбиоза (увеличение в 3-5 раз) наблюдается у детей из Ильичевска. Если сопоставить эти данные с результатом исследования пародонтальных индексов у этих детей, то можно прийти к парадоксальному выводу, что чем выше степень дисбиоза, тем меньше патология пародонта. У детей из Одессы значительно ниже степень дисбиоза и уровень биохимических маркеров воспаления, зато более высокий уровень пародонтальных индексов (а, значит, и выше уровень патологии пародонта).

Таблица 7

СТЕПЕНЬ ОРАЛЬНОГО ДИСБИОЗА У ДЕТЕЙ ОДЕССЫ И ИЛЬИЧЕВСКА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИМТ (M±m)

№№ Пп	ИМТ	Степень дисбиоза	
		Одесса	Ильичевск
1	20-25	1,00±0,15	1,00±0,15
2	>25	1,61±0,22 p<0,05	3,08±0,35 p<0,01
3	<20	1,30±0,18 p>0,2	5,02±0,59 p<0,001

Примечания: см. табл. 1.

Напрашивается вывод, что дисбиотическая и воспалительная реакции в полости рта являются защитными по отношению к тканям пародонта. Исходя из этого, становится понятна и лечебно-профилактическая роль препарата пирогенал, представляющего собой

раствор микробного токсина липополисахарида [17].

Литература:

1. Гафар А. Запалення, захворювання пародонта та здоров'я організму / А. Гафар, Е. Р. Вольна // Современная стоматология. – 2008. – № 1. – С. 60-61.

2. KHalili J. Periodontal disease: an overviene for medical practitioners / J. KHalili // Лікарська справа. Врачебное дело. – 2008. – № 3-4. – С. 10-21.

3. Эпидемиологическое исследование распространенности периодонтопатогенной микрофлоры полости рта у населения России / А. М. Соловьева, С. К. Мателo, А. А. Тотолян [и др.] // Стоматология. – 2005. – т. 84, № 5. – С. 14-20.

4. Микрофлора полости рта: норма и патология / Е. Г. Зеленова, М. И. Заславская, Е. В. Салипа [и др.]. – Н. Новгород: НГМА, 2004. – 158 с.

5. Мартынова Е. А. Полость рта как локальная экологическая система / Е. А. Мартынова, И. М. Макеева, Е. В. Рожкова // Стоматология. – 2008. – № 3. – С. 68-75.

6. Periodontal Diseases and Health Condition / P. M. Beitold, R. I. Marshall, T. Georgion [et al.] // Пародонтология. – 2003. – № 3 (28). – С. 3-9.

7. Бутюгин И. А. Состояние системы перекисного окисления липидов в смешанной слюне у больных хроническим генерализованным пародонтитом / И. А. Бутюгин, Волчегорский // Клин. лабор. диагностика. – 2014. – № 2. – С. 44-47.

8. Иванова Л. А. Частота встречаемости неблагоприятных факторов и стоматологический статус у пациентов с дисбиозом полости рта / Л. А. Иванова, Т. Л. Редипова, А. Б. Чередникова // Институт стоматологии. – 2009. – № 1. – С. 74-75.

9. Савичук Н. О. Порушення системи антиінфекційної резистентності та імунно-ендокринної регуляції в патогенезі хронічного кандидозу порожнини рота в дітей (частина 2) / Н. О. Савичук // Современная стоматология. – 2013. – № 1. – С. 68-71.

10. Мащенко И. С. Болезни пародонта / И. С. Мащенко. – Днепропетровск: КОКО, 2003. – 272 с.

11. Клиническое изучение средств для ухода за полостью рта: методические рекомендации / К. Н. Косенко, Т. П. Терешина, А. П. Левицкий [и др.]. – К.: ГФЦ, 2004. – 29 с.

12. Левицкий А. П. Саливация у здоровых лиц разного возраста и у стоматологических больных / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, Л. Н. Россаханова // Вісник стоматології. – 2005. – № 2 (спецвыпуск). – С. 7-8.

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

14. 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.

15. Левицкий А. П. Методы определения активности эластазы и ее ингибиторов: метод. рекомендации / А. П. Левицкий, А. В. Стефанов. – К.: ГФЦ, 2002. – 15 с.

16. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.] – К.: ГФЦ МЗУ, 2007. – 26 с.

17. Антиглюкокортикоидное, адренонегативное и антигипертензивное действие пирогенала / И. А. Волчегорский, В. Э. Цейликман, Л. М. Рассохина [и др.] // Патол. физиол. и экспер. терапия. – 2007. – № 2. – С. 19-20.

Работа поступила в редакцию 22.05.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 618.45.67

В. В. Бабієнко, В. Л. Михайленко, К. С. Мельник

ЕТНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХАРЧУВАННЯ ДІТЕЙ (НА ПРИКЛАДІ ПІВДЕННИХ РАЙОНІВ ОДЕСЬКОЇ ОБЛАСТІ)

Одеський національний медичний університет

Реферат. В. В. Бабиенко, В. Л. Михайленко, Е. С. Мельник. **ЭТНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПИТАНИЯ ДЕТЕЙ (НА ПРИМЕРЕ ЮЖНЫХ РАЙОНОВ ОДЕССКОЙ ОБЛАСТИ).** Изучены некоторые особенности питания детей, представителей различных этнических групп, населяющих юг Одесской области. Общей чертой всех диет является низкое потребление кальция и кальций содержащих продуктов и прежде всего, молока. Наибольшим разнообразием отличается питание детей гагаузов и русских староверов. Наиболее бедной является диета детей украинцев, что можно объяснить отходом от национальных традиций питания и заменой традиционных пищевых режимов готовой кулинарной продукцией. Некоторые дети в болгарских селах потребляют от 1 до 2 порций сухого вина в неделю. Установленные пищевые режимы нуждаются в коррекции, прежде всего в сторону увеличения потребления молока и молочных продуктов и замене вина на натуральные соки.

Ключевые слова: этническая группа, режим питания, дети.

Реферат. В. В. Бабієнко, В. Л. Михайленко, Е. С. Мельник. **ЭТНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХАРЧУВАННЯ ДІТЕЙ (НА ПРИКЛАДІ ПІВДЕННИХ РАЙОНІВ ОДЕСЬКОЇ ОБЛАСТІ).** Вивчені деякі особливості харчування дітей, представників різних етнічних груп, які мешкають на півдні Одеської області. Загальною рисою всіх дієт є низьке вживання кальцію та кальцій вмісних продуктів і вперше чергу, молока. Найбільшим різноманіттям відрізняється харчування дітей гагаузів и росіян (старовірів). Найбільш бідною є діета дітей українців, що можно з'ясувати відходом від національных традицій харчування та заміною традиційних харчових режимів готовою кулінарною продукцією. Деякі діти в болгарських селах потребляють від 1 до 2 порцій сухого вина в тиждень. Встановлені харчові режими потребують корекції, перед усім у бік збільшення вживання молока та молочних продуктів і заміни вина на натуральні соки.

Ключові слова: етнічна група, режим харчування, діти.

Summary. V. V. Babienko, V. L. Mykhaylenko, Ye. S. Melnick. **ETHNIC PECULIARITIES OF CHILDREN'S NUTRITION (AS IN THE CASE OF THE ODESSA REGION SOUTHERN RURAL DISTRICTS).** Some peculiarities of children's diets in different ethnic groups, dwelling in the southern rural districts of the Odessa region, have been studied. Russian Old Believers, Ukrainians, Gagauzes and Bulgarians were target ethnical groups. The children over 12 years old have been examined, n = 481.The common feature of all diets was a low consumption of calcium that could be explained by inadequate intake of diary products. The diets of Gagauzes and Russian Old Believers are the most variable. The diet of Ukrainians is poor in quality as a great number of junk food is presented in children's nutrition. Some children in Bulgarian settlements use 1-2 drinks of dry wine per week. All the diets under investigation should be corrected and the amount of diary products increased, while alcohol beverages should be replaced by natural juices.

Key words: ethic group, diet, children.

Вступ. Харчування дитини практично у кожному віці є найважливішим чинником формування її здоров'я. Харчові звички та переваги формуються і закріплюються саме у дитинстві, і у цій же період закладаються підстави для аліментарно-залежних

© В. В. Бабієнко, В. Л. Михайленко, Е. С. Мельник

захворювань, таких як ожиріння, цукровий діабет, харчова алергія та інш., здатних суттєво знизити показники здоров'я та якості життя у подальшому [1].

В останні десятиріччя в усьому світі спостерігається значний зріст частоти аліментарно - залежного ожиріння. Той факт, що ожиріння діагностується у дітей вже у віці 5–6 років, свідчить про те, що основи для цього захворювання закладаються у молодшому віці. У цьому процесі беруть участь богато чинників, один з найважливіших – незбалансоване харчування.

Основна роль харчування полягає у трофічній, пластичній та енергетичній підтримці функціональної активності організму і, в тому числі, імунної системи. У теперішній час всі вчені солідарні в думці про еволюційну єдність функцій харчування та імунітету. Вплив харчування на клітини полягає в зміні властивостей плазматичної мембрани і активації мембранних ферментів, зміні експресії генів цитокінів і імуноглобулінів та регуляції апоптоза [2]. Саме на рівні рецепторів і їх сигнальних шляхів реалізується вплив поживних речовин на клітки імунної системи, що в подальшому проявляється вже на рівні міжклітинних взаємодій і в цілому на розвитку імунної відповіді [3]. Зниження енергетичної цінності раціону або змісту основних нутрієнтів може привести до зниження маси лімфоїдних органів та до функціональних порушень в імунній системі. Так, у результаті експериментальних досліджень встановлено, що при зниженні рівня білка на 3% у раціоні мишей, інфікування організму нематодами супроводжується низькою відповіддю еозинофілів, збільшенням чутливості до інфекції, супресії загальної та локальної імунної відповіді на бактеріальні антигени [4].

В останні роки у світі поновлюється інтерес до дослідження етнічних та етно-екологічних особливостей харчування населення, та пов'язаних з ними ризиків для здоров'я [5 - 7].

Gilbert P. A, Khokhar S. прямо вказує, що зміни харчових звичок впливають на стан здоров'я емігрантських меншин, мешкаючих у Великобританії [8].

У 2012 році Британській інститут харчування провів дослідження між характером харчування та рівнем здоров'я емігрантів [9] і прямо вказує на те, що харчування та спосіб життя суттєво збільшують ризик виникнення серцево - судинних захворювань, діабета, ожиріння тощо в досліджених групах населення. Автори визначають, що втрата етнічних традицій харчування впливає на здоров'я, перед усім дітей і молоді, багатьох етнічних груп.

В результаті проведеного в 2010 р. великомасштабних досліджень (n= 5000) Donin A. S, Nightingale C. M, Owen C. G et al. [10] встановили достовірний зв'язок між рівнем ліпідів крові й особливостями харчування дітей африканців, вихідців з Карибського регіону та дітьми білих англійців.

В дослідженні, проведеному George Mateljan Foundation (2010), прямо вказано, що представники всіх без винятку етнічних груп, емігруючих в США, отримують недостатньо омега-3-жиророзчинних кислот, міді та харчових волокон. Афро-американці, азіато-американці, американські індіанці являють собою групи підвищенного ризику в зв'яку з недостатнім отриманням з їжею кальцію, цинку, вітаміну А, що викликає певні проблеми із здоров'єм [11].

Разом з тим, італійські дослідники [12] вказують на сприятливий вплив середземноморської дієти на фізичний розвиток та рівень здоров'я італійських підлітків.

Мета дослідження: проаналізувати етнічні особливості харчування дітей півдня Одещини.

Відомо, що південні області України відрізняються значним різноманіттям етнічного складу. Так, Одеська область за національним складом населення суттєво відрізняється від інших регіонів України. Тут проживають понад 100 національностей та народностей, при чому особи некорінної національності складають понад 45% населення області, тоді як у цілому по Україні цей показник складає 26,4%. При перевазі українського населення - 54,6%, в області проживають росіяни - 27,4%, болгари - 6,3%, молдовани - 5,5%, євреї - 2,6%, гагаузи - 1,0%, білоруси - 0,8%, поляки - 0,2%, вірмени - 0,2%, цигани - 0,15%, татари - 0,14%, німці - 0,13%, албанці - 0,07%, чехи, греки та інші. При цьому найбільша строкатість в національному складі спостерігається в південно-західній частині області в межиріччі Дністра та Дунаю. Тут переважає українське населення - 35,8%, болгари -24,8%, росіяни - 17,7%, молдовани - 15,2%, гагаузи - 4,6% та ін.

В Україні затверджені стандартні набори харчових продуктів, рекомендовані для

харчування дітей , що навчаються. Однак, при розробці цих нормативів не приймалися до уваги етнічні особливості харчування, які можуть суттєва впливати на якісний та кількісний склад добових раціонів.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилися у літньо - осінній період у чотирьох населених пунктах південно-західних районів Одеської області із контрастним за етнічними характеристиками складом населення. При цьому у якості цільових етнічних груп були визначені відповідно росіяни-старовіри, гагаузи, болгари і українці. Обстежувалися діти старші 12 років. Всього було обстежено 481 дитину.

Основним методом дослідження був анкетний. Відомості про склад раціонів харчування збиралися методом прямого інтерв'ю. Додатково оцінювали харчовий статус та фізичний розвиток респондентів. Всі дослідження проводилися в умовах дотримання конфіденційності та інших вимог біоетики. Статистична обробка проводилася параметричними методами за допомогою програмних пакетів Statistica 6.0.

Результати власних досліджень

При оцінці якісного складу добових раціонів встановлено, що вони містили більш багатий набір продуктів ніж стандартні раціони, рекомендовані для дітей, що навчаються в організованих колективах (табл. 1)

Таблиця 1

ЯКІСНИЙ СКЛАД ДОБОВИХ РАЦІОНІВ ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ РІЗНОЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ НАЛЕЖНОСТІ

Продукти	Рекомендоване споживання	Етнічна група			
		Росіяни	Українці	Болгари	Гагаузи
Хліб пшеничний	250	150±12,3	300±1,1	250±14,2	200±2,5
Хліб житній	150	100±5,6	120±4,3	-	75±5,4
Борошно пшеничне	50	-	30±2,2	50±3,4	40±2,5
Крупи, бобові, макаронні вироби	80	140±12,3	180±9,2	110±10,2	160±11,4
Кондитерські вироби	40	26±2,2	68±3,6	15±1,2	-
Цукор	60	20±1,1	30±2,2	15±0,9	-
Картопля	400	110±8,2	150±7,5	180±8,6	86±5,7
Овочі	420	450±8,6	220±4,5	433±5,4	90±6,7
Фрукти свіжі	150	110±7,2	50±2,5	60±5,2	50±3,3
Соки	100	-	-	50±3,5	-
Сухофрукти	15	12,0±0,6	-	-	-
Олія	20	25±1,1	15±0,9	12,2±1,2	10±0,8
Молоко, кисломолочні продукти	500	350±8,6	85±5,5	225±11,2	175±6,7
Масло вершкове	35	20±1,2	30±1,4	20±0,9	20±0,8
Сметана	25	50±1,2	30±1,4	25±1,1	30±1,0
Сир (творог)	50	60±1,2	20±1,1	35±0,9	50±0,9
Сир твердий	20	25±2,2	-	10±0,8	20±0,9
М'ясо та м’ясопродукти	200	350±8,6	80±2,4	110±6,5	400±12,2
Сало					20±1,2
Риба та рибні продукти					150±6,2
Яйця, шт.					1,0±0,1

При цьому до складу раціонів дітей різного національного походження як правило входили продукти і страви характерні для відповідного етносу. Так у харчуванні гагаузів часто зустрічалися страви "манджьо" (м'ясо з гострими приправами), "кирма" (сирний пиріг з затяжного тіста), значна кількість м'ясних страв. Натомість діти з болгарських селиш

відзначали в своїх анкетах велику кількість салатів, характерні для болгарської кухні супи (таратор. чорба), другі страви (кавурма, гювеч. плакія. дроб-сарма, мусака та ін.). Серед дітей українців було найбільшим споживання цукру та кондитерських виробів. За даними анкетування 65% дітей росіян регулярно вживають десертні вина (кагор) у кількості 25-30 мл на добу. Вказали на вживання сухого вина у кількості 100-150 мл поряд з іншими продуктами харчування й окремі діти з болгарського села. Припустимість вжитку алкогольних напоїв у такому віці є сумнівною, отож при корекції раціонів харчування доцільно замінити виноградне вино фруктовими або ягідними соками та іншими безалкогольними напоями.

Як видно з представленої вище таблиці, в цілому добові набори продуктів були близькими до нормативних. Втім, в усіх без винятку групах спостерігався відносний дефіцит молока та молочних продуктів, споживання якого не перевищувало 65% від рекомендованої кількості. Ще одною особливістю є відносно високий вміст круп та макаронних виробів у раціоні.

При оцінці якісного складу раціонів встановлено, що між групами порівняння були відсутні достовірні відмінності (табл. 2) за енергетичною цінністю та вмістом основних нутрієнтів, втім серед українців спостерагілося суттєве зрушення співвідношення білків, жирів та вуглеводів на користь жирів, при чому квота вмісту білку тваринного походження та кальцію була найменшою з усіх груп спостереження. Так у групі росіян співвідношення між білками жирами та вуглеводами склало 1 : 1,04 : 4,04 при квоті тваринного білку 57,8% від загального споживання білку, рослинного жиру - 22.0% від загального споживання жирів та вмісті у раціоні 14,4% моно- та дисахаридів, переважно за рахунок фруктів.

Таблиця 2

ЕНЕРГЕТИЧНА ЦІННІСТЬ ТА ВМІСТ ОСНОВНИХ НУТРІЄНТІВ В РАЦІОНАХ ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ РІЗНОЇ НАЦІОНАЛЬНОЇ НАЛЕЖНОСТІ

Етнічна група	Білки		Жири		Вугле-водні		Харчові волокна	Мінеральні речовини						Вітаміни					Енергетична цінність
	Заг	Твар	Заг	Росл	Заг	рафін		Na	K	Ca	P	Mg	Fe	A	β-	B1	PP	C	
Росіяни	91,7	53,0	95,1	20,9	370,9	53,4	10,0	8518	2952	1044	1465	510	18,8	0,5	1,4	1,2	14,7	97,5	2706,2
Українці	78,9	38,1	110,4	32,6	297,5	51,3	29,5	6373	2052	689	730	405	17,8	1,9	0,9	0,5	17,8	77,9	2499,4
Болгари	85,1	28,4	79,7	24,6	362,4	63,5	11,8	9512	1958	663	1353	357	27,6	1,5	0,3	2,1	11,1	79,4	2507,5
Гагаузи	91,2	45,0	101,5	64,1	333,6	65,5	12,3	6448	2057	785	1077	462	11,3	1,8	1,0	0,7	17,1	76,2	2612,7

У групі гагаузів співвідношення між основними нутрієнтами склало 1 (Б): 1,11 (Ж) : 3.66 (В), при чому вміст тваринного білку був дещо менший від фізіологічної потреби - 49,1%. Водночас, вміст моно- та дісахаридів у раціоні був невисокий -19.6%. що пояснюється значною часткою продуктів тваринного походження у складі добового раціону.

Раціони дівчат-болгарок містили дещо меншу кількість жирів ніж раціони, притаманні іншим національностям. Так, співвідношення між білками, жирами та вуглеводами складало 1: 0,94:4,26, при чому вміст тваринного білку був нижче рекомендованих рівнів (33,4% замість 55,0%). Водночас вміст рослинних жирів був близький до фізіологічного оптимуму (30.9%).

Співвідношення між основними нутрієнтами у групі дівчат-українок було суттєво зрушене у бік жирів (1:1,39:3,77), водночас споживання тваринного білку було нижче фізіологічно обгрунтованих норм (48,3%). Цікаво, що у групі підлітків-українців було найвище споживання харчових волокон (29,5 г/добу), переважно за рахунок споживання кабаку та інших джерел пектинів. Це може знижувати абсорбцію харчових жирів, що

надходять з раціонами харчування.

При дослідженні споживання основних макроелементів встановлено, що співвідношення між кальцієм та магнієм здебільшого також не відповідало нормі. Так, у раціонах дівчаток з російського селища це співвідношення склало 1 : 1,4, у раціонах дівчат-гагаузок -1 : 1,37, дівчат-українок – 1 : 1,78 та дівчат-болгарок відповідно 1 : 2,37.

Таким чином, на підставі проведеного дослідження можна дійти наступних висновків:

♦ Існують відмінності як у кількісному так і якісному складі добових раціонів харчування дітей різної етнічної належності (росіяни, гагаузи, болгари, українці), при чому для всіх без винятку раціонів є притаманним низький вміст кальцію, що може пояснюватися недостатнім споживанням молочних продуктів.

♦Найбільш повноцінними за характером харчування є раціони дітей гагаузів та росіян, що може пояснюватися більшою різноманітністю доступних харчових продуктів

♦Досліджені раціони вимагають корекції шляхом збільшення кількості молочних продуктів, виключення вживання алкогольних напоїв та їх заміну фруктовими соками.

Вивчення кулінарних традицій мешканців півдня Украины, має практичне значення, бо може сприяти покращенню моделі харчування, її збагаченню найкращими елементами традиційної національної кухні.

Література:

1. Украинцев С. Е. Некоторые аспекты питания детей дошкольного возраста: формирование пищевых привычек и их влияние на состояние здоровья // Педиатрия. Журнал им. С. Г. Сперанского. - 2009. - Т.88, № 6. - С. 91 – 95.

2. Shimoda M., Inoue Y., Azuma N. Local antibody response in Peyer's patches to the orally adminis-tered dietary protein antigen // Biosci. Biotechnol. Biochem. – 1999. – Vol. 63, N 12. – P. 2123–2129.

3. Asero R., Mistrello G., Roncarolo D. Lipid transfer protein: a pan-allergen in plant-derived foods that is highly resistant to pepsin digestion // Int. Arch. Allergy Immunol. – 2001. – Vol. 124, N 1–3. – P. 67–69.

4. Целых Е. Д. Изменение показателей цитокинового профиля у подростков в зависимости от особенностей питания)/ Е. Д. Целых, Г. П. Евсеева, В. К. Козлов, М. В. Ефименко, Н. С. Токарева, О. Ю. Горбатова. //Бюллетень ВСНЦ СО РАМН.- 2012.- №3(85), Ч.2.- С. 212-217.

5. Прахин Е. И., Хамнагадаев И. И. Этноэкологические особенности питания детей в условиях Севера // Здоровье и болезнь. - 2009.- Т. 78, № 2. – С. 162–164.

6. Leung G., Stanner S. Diets of minority ethnic groups in the UK: influence on chronic disease risk and implications for prevention // Nutrition Bulletin. – 2011. – Vol. 36, Iss. 2. – P. 161–198

7. Nicolaou M, van Dam R. M, Stronks K. Ethnicity, acculturation and education level in relation to quality of the diet: a study of Surinamese residents of the Netherlands // J Human Nutr Dietetics. – 2006.- Vol. 19, N 5.- P. 383-393.

8. Gilbert P. A, Khokhar S. Changing dietary habits of ethnic groups in Europe and implications for health // Nutrition Reviews. – 2008.- Vol. 66, N4.- P. 203-215

9. Leung G., Stanner S. (British Nutrition Foundation). Ethnic diet and health. Food-a fact for life. Is diet to blame for poor health of minority ethnic groups in the UK? - Available from: www.foodafactoflife.org.uk (accessed 29.08.12)

10. Donin AS, Nightingale CM, Owen CG et al. Ethnic differences in blood lipids and dietary intake between UK children of black African, black Caribbean, South Asian, and white European origin: the Child Heart and Health Study in England (CHASE) // Am J Clin Nutrition.- 2010.- Vol. 92.- P. 776–783)

11. George Mateljan Foundation. The world's healthiest foods: 2nd Ed., 2010.- 134 p.

12. Fidanza F., Alberti A., Frutinni D. The Nicoretta Diet: the reference Italian Mediterranean diet // Worl Rev Nutr Diet.- 2005.- N 95.- P. 115-121

Работа поступила в редакцию 27.05.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.12-008.331.1+616-018.74-008

Р. Л. Кулинич, И. В.Черная, С. И. Свистун

ГИПЕРБАРИЧЕСКАЯ НАГРУЗКА И МАРКЕРЫ АКТИВАЦИИ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Запорожский государственный медицинский университет

Реферат. Р. Л. Кулинич, И. В. Черная, С. И. Свистун **ГИПЕРБАРИЧЕСКАЯ НАГРУЗКА И МАРКЕРЫ АКТИВАЦИИ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ. Цель исследования:** оценить состояние сосудистого эндотелия у пациентов с гипертонической болезнью в зависимости от тяжести гипербарической «нагрузки» давлением. Обследовано 101 больной ГБ обоего пола, I-II стадии заболевания с уровнем АГ I-III степени, различного кардиоваскулярного риска, без адекватной систематической антигипертензивной терапии без наличия манифестной гипертензивной нефропатии и других клинически значимых выраженных хронических заболеваний почек. Согласно протокола исследования больные прошли полное клинико-лабораторное и инструментальное обследование, включая определение эндотелийзависимой вазодилятации по данным ультразвукового сканирования и доплерографии кровотока в плечевой артерии с помощью теста с реактивной гиперемией, суточное мониторирование артериального давления (аппарат «Cardiotens-01», Meditech, Венгрия). Уровень sICAM-1 (“Diaclone”, Франция) и эндотелина-1 (“Biomedica”, Австрия) сыворотки крови были оценены иммуноферментным методом. Пациенты с сопутствующей патологией были исключены в процессе набора больных. Результаты исследования обработаны с применением статистического пакета лицензионной программы «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc.), «SPSS 16.0», «Microsoft Excel 2003». Для всех видов анализа статистически значимыми считали различия при уровне значимости $p<0,05$. При исследовании вазорегулирующей функции сосудистого эндотелия путем сопоставления диаметров артерии до и после проведения манжеточной пробы или сублингвального приема нитроминта в процессе эхолокации брахиальной артерии получены данные, свидетельствующие, что показатели индекса «нагрузи гипертензии» согласно индекса площади систолического АД за сутки по данным СМАД, нарушение суточного профиля АД – важные детерминанты нарушения эндотелиальной функции плечевой артерии. Доказано, что у больных ГБ по мере роста выраженности «гипербарической нагрузки» по данным СМАД и, в меньшей степени, в зависимости от нарастания тяжести АГ и инверсии суточного профиля АД, наблюдается прогрессивное патологическая активация васкулярного эндотелия, на что достоверно указывает закономерное повышение уровня эндотелина-1 и sICAM-1 сыворотки крови. Результаты проведенного корреляционного подтвердили наличие статистически значимой тесной ассоциации между параметрами ЭД и гипербарической «нагрузки» давлением.

Ключевые слова: эндотелин-1, индекс площади гипертензии, эндотелиальная дисфункция, эндотелийзависимая вазодилятация.

Реферат. Р. Л. Кулинич, І. В.Чорна, С. І. Свистун **ГІПЕРБАРИЧНЕ НАВАНТАЖЕННЯ І МАРКЕРИ АКТИВАЦІЇ СУДИННОГО ЕНДОТЕЛІЮ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ.** Мета дослідження: оцінити стан судинного ендотелію у пацієнтів з гіпертонічною хворобою в залежності від тяжкості гіпербаричної «навантаження» тиском. Обстежено 101 хворий з ГХ обох статей, I-II стадії захворювання з рівнем АГ I-III ступеня, різного кардіоваскулярного ризику,

© Р. Л. Кулинич, И. В. Черная, С. И. Свистун

без адекватної систематичної антигіпертензивної терапії без наявності маніфестної гипертензивної нефропатії та інших клінічно значущих виражених хронічних захворювань нирок. Згідно протоколу дослідження хворі пройшли повне клініко-лабораторне та інструментальне обстеження, включаючи визначення ендотелійзалежної вазодилятації за даними ультразвукового сканування та доплерографії кровотоку у плечовій артерії за допомогою тесту з реактивною гіперемією, добове моніторування артеріального тиску (апарат «Cardiotens-01», Meditech, Угорщина), дослідження концентрації sICAM-1 ("Diaclone", Франція) та ендотеліну-1 ("Biomedica", Австрія) сироватки крові імуноферментним методом. Пацієнти з супутньою патологією були виключені в процесі селекції. Результати дослідження оброблені із застосуванням статистичного пакету ліцензійної програми «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc.), «SPSS 16.0», «Microsoft Excel 2003». Для усіх видів аналізу статистично достовірними вважали відмінності при рівні $p<0,05$. При дослідженні вазорегулюючої функції судинного ендотелію шляхом зіставлення діаметрів артерії до і після проведення оклюзійної проби або сублінгвального прийому нітромінту в процесі ехолокації брахіальної артерії отримані дані, які свідчать, що показники індексу «навантаження гіпертензії» згідно індексу площі систолічного АТ за добу та інверсія добового профілю АТ - важливі детермінанти порушення ендотеліальної функції плечової артерії. Доведено, що у хворих ГБ у міру зростання виразності «гіпербаричного навантаження» за даними ДМАТ і, меншою мірою, залежно від наростання тяжкості АГ і порушення добового профілю АТ, спостерігається прогресивне патологічна активація васкулярного ендотелію, на що достовірно вказує закономірне підвищення рівня ендотеліну-1 і sICAM-1 сироватки крові. Результати проведеного кореляційного підтвердили наявність статистично значущої тісної асоціації між параметрами ендотеліальної дисфункції і гіпербаричного «навантаження» тиском.

Ключові слова: ендотелін-1, індекс площі гіпертензії, ендотеліальна дисфункція, ендотелійзалежна вазодилятация.

Summary. R. L. Kulynych, I. V., Chernaya S. I. Svistun **HYPERBARIC LOAD AND ACTIVATION MARKERS OF VASCULAR ENDOTHELIUM IN HYPERTENSION.** The objective - to investigate the state of the vascular endothelium in hypertensive patients according to the severity of hyperbaric "load" by pressure. 101 patients with EH, without adequate EH treatment and in absence of clinical presentation of hypertensive nephropathy or other clinically significant renal diseases were studied. Subjects with clinically significant concomitant pathology were carefully excluded during the patient's selection. According to protocol of the study subjects were undergone the following examination: clinical, laboratory and instrumental studies, including evaluation of endothelium-dependent vasodilatation (EDVD) of brachial artery using test with reactive hyperemia and 24-h ambulatory blood pressure monitoring («Cardiotens-01», Meditech, Hungary), evaluation of serum levels of soluble intercellular adhesion molecule-1 (sICAM-1, "Diaclone", France) and endothelin-1 ("Biomedica", Austria) were determined by immune-enzyme assay. Subjects with clinically significant concurrent diseases or conditions were carefully excluded during the patient's selection. Data processing and analysis were performed, by using a statistical software packages «SPSS 15.0 for Windows» and «Statistica® for Windows 6.0» (StatSoft Inc.). The level of statistical significance was taken as $p<0,05$. In the study vasoregulating vascular endothelial function by comparing the diameter of the arteries before and after the occlusion test or sublingual Nitromint during echolocation brachial artery were obtained evidence that the performance of the index "load hypertension" according to the index area of a systolic blood pressure of the day according to BPM, the daily violation BP profile - important determinants of endothelial dysfunction of the brachial artery. It is proved that in hypertensive patients with increasing severity "hyperbaric load" according to ABPM, and to a lesser extent, depending on the severity of hypertension and the inversion BP profile, there is a progressive pathological activation of the vascular endothelium (increase the level of endothelin-1 and sICAM-1 in serum). The results of this correlation confirmed the presence of a statistically significant association between the parameters of the ED and hyperbaric "load" pressure.

Key words: endothelin-1, the index area of hypertension, endothelial dysfunction, endothelium-dependent vasodilatation.

Гипербарическая «нагрузка» артериальным давлением (АД) – термин, предложенный W. White в 1991 году [1], который отражает количественную оценку эпизодов повышения АД на основании показателей индекса времени / площади систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД за сутки. Этот показатель характеризует негативное влияние повышенного АД на органы-мишени при артериальной гипертензии (АГ) более точно, чем средние значения АД, и свидетельствует о выраженности и длительности превышений АД нормального диапазона для соответствующего времени суток. Показатели гипербарической (от др.греч. ὑπερ – «чрез, слишком» и βάρος – «тяжесть» -

единица измерения давления, наряду с Па, дин/см², атм., мм рт. или вод. ст.) «нагрузки давлением» являются важными факторами риска развития кардиоваскулярных осложнений при АГ, что доказано многочисленными клиническими исследованиями [2-4].

В настоящее время в мировой литературе имеется достаточно доказательств, что АГ – это мультифакторное заболевание с полигенным типом наследования [5, 6]. Однако, несмотря на обилие предложенных теорий патогенеза АГ, на сегодняшний день основным механизмом становления АГ рассматривают эндотелиальную дисфункцию (ЭД), как дисбаланс между вазодилятирующими и вазоконстрикторными механизмами в пользу последних [7]. Формирование ЭД, которая является первым и ключевым звеном в патофизиологии кардиоваскулярного континуума, рассматривается как сложный и многостадийный патофизиологический процесс, развивающийся при воздействии ряда неблагоприятных факторов нарушения синтеза NO. В многочисленных проспективных исследованиях были получены доказательства, что ЭД коронарных и периферических сосудов относится к прогностическим факторам повышенного риска смерти от сердечно-сосудистых причин [8]. В литературе имеет место гипотеза, согласно которой терапия, модулирующая ЭД, может привести к уменьшению частоты заболеваний сердца и сосудов. АГ, являясь также одним из важнейших факторов риска кардиоваскулярных катастроф, наряду с ЭД, лежит в основе развития сердечно-сосудистых осложнений [9], причем важно отметить формирование «порочного круга» - инициальное повышение АД вследствие дисфункции васкулярного эндотелия, в дальнейшем, стабилизируясь на более высоких цифрах, само за счет гемодинамического «удара» может усугублять и так нарушенное функционирование внутренней выстилки сосудов.

Несмотря на широкое представление в литературе работ, посвященных анализу взаимосвязи показателей АД и ЭД, в то же время изучению динамики маркеров ЭД по мере изменения показателей гипербарической нагрузки уделено крайне мало внимания. Существуют либо единичные сообщения в ряде работ, причем получены порой противоречивые результаты, либо динамика рассматривается отдельно и на фоне терапии [10]. Таким образом, рассматриваемая проблема не нова, но указанные факты обуславливают её особую актуальность в современной клинической кардиологии.

Цель исследования: оценить состояние сосудистого эндотелия у пациентов с гипертонической болезнью в зависимости от тяжести гипербарической «нагрузки» давлением.

Материал и методы: Результаты настоящего исследования основаны на данных комплексного обследования и динамического наблюдения за 131 больным ГБ обоего пола в возрасте от 33 лет до 71 года II стадии заболевания с уровнем АГ I-III степени, различного кардиоваскулярного риска, без адекватной систематической антигипертензивной терапии, у которых в результате комплексного клинико-анамнестического и инструментально-лабораторного обследования отсутствовали данные, свидетельствующие о наличии хронических заболеваний почек или поражения почечных сосудов. Пациенты находились на стационарном обследовании и лечении в Запорожской областной клинической больнице, либо обращались амбулаторно в консультативную поликлинику больницы или на кафедру внутренних болезней-3 Запорожского государственного медицинского университета. Также обследовано 25 практически здоровых людей в качестве группы контроля. Клиническая характеристика обследованных лиц с ГБ представлена в таблице 1.

После контрольной оценки адекватного выполнения всех процедур пациентами и статистического цензурирования резко отличающихся значений, полученные результаты были оценены для 101 пациента с ГБ.

Верификация уровня АД для оценки степени АГ осуществлялась общепринятым методом по Н.С.Короткову с измерением величины САД и ДАД. на обоих плечах трехкратно в положении сидя не менее чем через 30 мин после физической нагрузки или курения. За фактическую величину АД принималось среднее значение всех измерений. На основании полученных данных проводился расчет следующих показателей:

Среднее артериальное давление (АДср.) по формуле:

АДср.= {(САД-ДАД.)/ 3} + ДАД (мм рт. ст.),

где САД и ДАД - систолическое и диастолическое АД, соответственно.

Степень АГ верифицировали для офисного АД согласно общепринятых рекомендаций [11]:

- 1 степень АГ (САД 140-159 мм рт.ст. и/или ДАД 90-99 мм рт.ст.);
- 2 степень (САД 160-179 мм рт.ст. и/или ДАД 100-109 мм рт.ст.);
- 3 степень (САД 180 мм рт.ст. и выше и/или ДАД 110 и мм рт.ст. выше).

Таблица 1

Клиническая характеристика обследованных лиц

Показатель	Больные ГБ	Группа контроля	Уровень значимости различий между группами
Число обследованных, человек	131	25	–
Среди них:			
Мужчин, человек (%)	63 (48,09)	15 (60)	р.н.д.
женщин, человек (%)	68 (51,91)	10 (40)	р.н.д.
В т.ч. в менопаузе, %	19 (27,94)	3 (33,3)	р.н.д.
Возраст, лет	50,49±0,97	46,32±2,8	0,099
Курение, человек (%)	35 (26,72)	5 (20)	р.н.д.
Продолжительность заболевания, лет	8,12±0,51	–	–
АД систолическое, мм рт. ст.	174,81±2,22	124,12±1,36	<0,001
АД диастолическое, мм рт. ст.	98,98±1,01	77,94±0,98	<0,001
АД среднее, мм рт. ст.	123,31±1,58	93,37±0,86	<0,001
АД пульсовое, мм рт. ст.	75,24±1,83	46,12±1,86	<0,001
ЧСС, мин.$^{-1}$	80,11±1,03	74,76±1,35	0,029
Площадь поверхности тела, м^2	1,95±0,02	1,96±0,02	0,945
Рост, см	168,59±0,79	172,84±0,94	0,022
Вес, кг	80,01±1,39	81,32±1,93	0,265
ИМТ, кг/м^2	29,98±0,49	27,21±0,58	0,019
Холестерин крови, ммоль/л	5,56±0,1	5,13±0,22	р.н.д.
Фибриноген, г/л	2,86±0,06	2,63±0,07	р.н.д.
Глюкоза плазмы, ммоль/л	5,12±0,07	4,9±0,11	р.н.д.

24-часовое (суточное) амбулаторное мониторирование АД (СМАД) проводили с помощью аппарата «CARDIOTENS» («Meditech», Венгрия) по стандартному протоколу [2, 12]: АД и частоту сердечных сокращений измеряли каждые 15 минут во время бодрствования (активный) и каждые 30 минут во время сна (пассивный период), длительность периодов устанавливали индивидуально с учетом хронобиологических особенностей пациентов. В дни проведения СМАД пациенты вели дневник, в котором отмечались характер физической активности, качество сна, описание жалоб пациентов, время приема препаратов.

Анализировали средний уровень САД, ДАД, Адср. и АДп, среднюю частоту сокращений сердца (ЧСС), вариабельность САД, ДАД и ЧСС за сутки (с), дневной (д) и ночной (н) периоды. Нагрузку давлением оценивали по индексу времени гипертензии (ИВГ, процент измерений АД выше 140/90 мм рт. ст. в дневное время и 120/80 мм рт. ст. в ночное) и индексу площади гипертензии (ИПГ),

определяемому по площади фигуры между кривыми повышенного и нормального АД. Вариабельность АД в периоды бодрствования и сна определяли по индексу вариабельности, рассчитанному в виде среднеквадратичного значения разности между последовательными измерениями АД. Оценивали **суточный индекс** (СИ) – процент снижения АД в период сна по сравнению с периодом бодрствования. СИ, характеризующий суточный ритм АД, рассчитывали по формуле:

$$СИ = \frac{(АДд - АДн) \times 100\%}{АДд} \text{ (ед)},$$

где АДд и АДн – среднее давление за день и за ночь, соответственно.

СИ рассчитывали отдельно для САД и ДАД. Выделяли четыре стандартных типа суточного профиля АД: «dipper» – физиологический тип суточной кривой, СИ=10–20%; «non-dipper» – недостаточное снижение АД в ночное время (СИ=0–10 %); «night-peaker» – в случаях, когда ночное АД превышало дневное (СИ принимал отрицательные значения) и «over-dipper» – при значительном, чрезмерном снижении АД в ночные часы (СИ более 20 %). Кроме того, по результатам СМАД определяли среднесуточную, среднедневную и средненочную ЧСС.

Утренний подъем АД оценивали по его величине (ВУПАД, разница между максимальным (АДmax) и минимальным АД (АДmin) в период с 4 до 10 ч утра)

ВУПАД=АДmax-АДmin (мм рт ст.)

и скорости (СУПАД, величина утреннего подъема, соотнесенная к интервалу времени между этими значениями).

$$СУПАД=ВУПАД/(T_2-T_1), \text{ (мм рт ст./ч)}$$

где T_2-T_1 – разность между временными значениями измерений соответственного АД, т.е. показатель, отражающий длительность подъема АД.

При исследовании вазорегулирующей функции брахиальной артерии (методика D.S. Celermajer (1992) в модификации О.В. Ивановой) оценивали изменения её диаметра, скорости кровотока исходно, в условиях проведения пробы с реактивной гиперемией (временная супрасистолическая окклюзия артерии манжетой тонометра) и после сублингвального приема нитроглицерина (1 мг нитроминта) [13]. Эхолокацию плечевой артерии с визуализацией ее внутреннего диаметра осуществляли в средней трети плеча. Запись эхограмм в В-режиме и спектра потоков крови с помощью импульсно-волновой допплерографии выполняли на аппарате «Sonoline Versa Plus» (SIEMENS, Германия) на базе кафедры внутренних болезней № 2 (зав. кафедрой д.мед.н., профессор Визир В.А.) выполняли в течение первых 15 с после декомпрессии манжетой манометра (реактивная гиперемия) и через 5 мин после приема нитроглицерина и предварительного отдыха для восстановления первоначальных характеристик кровотока в плечевой артерии. Регистрировали внутренние диаметры плечевой артерии и скорости кровотока исходно в состоянии покоя, при реактивной гиперемии и после сублингвального приема нитратов.

Базируясь на основании полученных показателей проведен расчет следующих параметров:

- величина **потокзависимой (эндотелийопосредованной, эндотелизависимой) вазодилатации**, как процентное соотношение диаметра, полученного после временной компрессии, в сопоставлении с исходным значением:

$$ЭЗВД=(d_{рг} - d_п)/d_п \text{ (\%)}$$

где dpг - внутренний диаметр плечевой артерии после ее временной компрессии манжеткой тонометра (мм) и dп - исходный внутренний диаметр плечевой артерии в состоянии покоя (мм).

- аналогично манжеточной пробе, осуществляли расчет показателя **эндотелийнезависимой вазодилятации** (ЭНВД) – относительное изменение внутреннего диаметра плечевой артерии после приема нитроглицерина:

$$ЭНЗВД=(d_{нг} - d_п)/d_п \text{ (\%)}$$

где dнг - внутренний диаметр плечевой артерии после приема экзогенных нитратов, нитроглицерина (мм)

- **индекс вазодилатации** (ИВ) – отношение степени прироста ЭНВД к приросту ЭЗВД (в норме 1,5-1,9):

$$ИВ=ЭНЗВД/ЭЗВД \text{ (\%)}$$

- **величина реактивной гиперемии** (РГ, по приросту скорости кровотока после проведения временной окклюзии в сравнении с исходной (покоя)):

$$РГ=(V_{рг} - V_п)/V_п \text{ (\%)}$$

где Vрг - максимальная скорость потока крови в плечевой артерии после временной компрессии (см/с); Vп - максимальная скорость потока крови в плечевой артерии в состоянии покоя (см/с).

Также рассчитывали **величину напряжения сдвига на эндотелии в покое** ($\tau_п$):

$$\tau_{рг}=4\times\eta\times Vп\times dп \ (дин/см^2)$$

где η- вязкость крови; Vп - максимальная скорость потока крови в плечевой артерии в состоянии покоя;

- величину напряжения сдвига на эндотелии при реактивной гиперемии ($\tau_{рг}$):

$$\tau_{рг}=4\times\eta\times Vрг\times dрг \ (дин/см^2)$$

- величину напряжения сдвига на эндотелии после нитроглицерина ($\tau_{нг}$):

$$\tau_{нг}4\times\eta\times Vнг\times dнг \ (дин/см^2),$$

Vнг - максимальная скорость потока крови в плечевой артерии после приема нитроглицерина;

- коэффициент механочувствительности эндотелия плечевой артерии (КМЧ) к напряжению сдвига:

$$КМЧ= [(dрг-dп)/dрг]/[(\tau_{рг}-\tau_п)/ \tau_{рг}] \ (ед.)$$

где $\tau_{рг}$ - напряжения сдвига на эндотелии при реактивной гиперемии;

Забор крови для исследований осуществляли утром натощак между 8^{00} и 9^{00} из кубитальной вены. Для взятия образцов крови для лабораторного анализа использовали стерильные системы «Vacutainers Systems» производства фирмы «Becton Dickinson and Company». Для получения сыворотки крови использовались пробирки с сепарирующим гелем. Для получения плазмы крови использовали пробирки с антикоагулянтом (насыщенным раствором натриевой соли этилендиаминтетрауксусной кислоты). Забор крови и последующая обработка проводилась согласно инструкции производителя. В отдельных случаях биологический материал для последующих исследований замораживали и хранили в морозильных камерах при температуре в пределах <-25°С (холодильная установка RL28DAT Центральной научно-исследовательской лаборатории Запорожского государственного медицинского университета, зав. № 4AAXB00089T) до <-50°С (морозильная камера УТ 327 Центральной научно-исследовательской лаборатории Запорожского государственного медицинского университета, зав. лабораторией д.мед.н., профессор Абрамов А.В.). Непосредственно перед проведением исследования необходимое количество биологического материала одномоментно размораживали на водяной бане при температуре +37°С.

При изучении концентрации фракции растворимой молекулы межклеточной адгезии сыворотки крови (sICAM-1) использовали иммуноферментные наборы фирмы Diaclone (Франция, Lot 0054-40T). Для оценки уровня эндотелина-1 сыворотки – наборы фирмы Biomedica (Австрия, без экстракции, Lot 973C, 9N72) в соответствии с инструкциями. Результаты выражали в пг/мл для sICAM-1 и фМоль/мл для эндотелина. Все иммуноферментные методики проводили с использованием планшетного полуавтоматического анализатора «DigiScan» производства фирмы Asys Hitech (Австрия).

Выбор статистических процедур и анализ характера распределения исследуемых величин. Анализ нормальности распределения оценивали по критериям Колмогорова-Смирнова (D) и Lilliefors, а также Shapiro-Wilk (W), которому отдавали предпочтение. Также в качестве критериев согласия оценивали величину асимметрии и эксцесса распределения данных. Когда невозможно было отбросить нулевую гипотезу о статистически значимых различиях распределения переменных от нормального, использовали непараметрические методы анализа данных, а в других случаях параметрические методы.

Цензурирование количественных данных. При наличии в исследуемой совокупности вариант, резко отклоняющихся от основной массы наблюдений, основываясь на свойствах стандартного нормального распределения, их исключали из дальнейшего анализа в случае если они были больше или меньше по абсолютному значению критического значения, рассчитанного как сумма выборочного среднего значения и утроенного значения выборочного математического ожидания

Представление данных. Данные представлены в виде среднего и стандартной ошибки репрезентативности выборочного среднего значения (в случае нормального распределения), и в виде медианы и межквартильного диапазона (25-75 перцентили, при наличии отличия от нормального распределения). При оценке эффективности лечения рассчитывали 95% доверительный интервал (95%ДИ).

Оценка различия несвязанных выборочных совокупностей: В случаях, когда распределение переменной подчинялось нормальному закону, учитывая при этом, что количество групп, что сравнивались, превышало 2, для проверки статистической гипотезы о том, что исследуемые

группы относятся к разным генеральным совокупностям, использовали процедуру однофакторного дисперсионного анализа, отбрасывая нулевую гипотезу об отсутствии разногласия выборочной совокупности при $p<0,05$, сравнивая вычисленную величину F-критерия с критической, для последующего попарного сравнения групп использовали критерий Games-Howell. В случае распределения, отличающегося от нормального, или анализа порядковых переменных использовали U-критерий Mann-Whitney для 2-х несвязанный выборок, для большего числа выборок – критерий Kruskal-Wallis H с дальнейшим сравнением по Games-Howell. Если количество групп было 2, статистическую значимость различий оценивали при помощи гетероскедастического t-критерия Gosset U. для несвязанных групп с поправкой Бонферрони.

Хи-квадрат. Сравнение групп по качественному признаку, а также при исследовании частот встречаемости показателей, проводили при помощи критерия χ^2 с анализом таблиц сопряженности.

Корреляционный анализ. Оценка степени взаимосвязи между парами независимых признаков, выраженных в количественных шкале, осуществлялась с помощью коэффициента ранговой корреляции Pearson (r) или P. Spearman (R), в зависимости от характера распределения переменных. Оценку достоверности коэффициентов корреляции проводили, сравнивая рассчитаны коэффициенты с критическими (исходя из свойств коэффициентов корреляции и степеней свободы).

Цифровой массив полученных данных обработан с применением статистического пакета лицензионной программы «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., № AXXR712D833214FAN5), а также «SPSS 16.0», «Microsoft Excel 2003». Отдельные статистические процедуры и алгоритмы реализованы в виде специально написанных макросов в соответствующих программах. Для всех видов анализа статистически значимыми считали различия при $p<0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение:

Анализ состояния эндотелиальной функции плечевой артерии при проведении функциональных проб у здоровых лиц и больных ГБ представлен в табл. 2. Как следует из полученных данных достоверных различий при оценке диаметра артерии удалось достичь только для показателя после временной декомпрессии манжеткой (-10,33%) и после приема нитроминта (-11,05%), в исходном состоянии сравниваемые группы по указанному показателю статистически значимо не различались.

Таблица 2

Изменение вазорегулирующей функции плечевой артерии и функционального состояния сосудистого эндотелия у больных ГБ с различной степенью АГ

Показатели	Больные гипертонической болезнью				Контрольная группа	Уровень значимости различий между группами						
	1 степень АГ	2 степень АГ	3 степень АГ	В целом по группе больных								
	1 n=22	2 n=37	3 n=42	4 n=101	5 n=25	1 и 2	1 и 3	2 и 3	1 и 5	2 и 5	3 и 5	4 и 5
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Диаметр плечевой артерии в покое, мм	4,07± 0,14	4,04± 0,11	4,1± 0,08	4,07± 0,06	4,31± 0,13	р.н.д	р.н.д	р.н.д	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.
Vmax в покое, см/с	93,93±4 ,51	93,94± 2,82	95,82± 2,49	94,88± 1,71	93,04± 3,44	р.н.д	р.н.д	р.н.д	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.
Величина напряжения сдвига на эндотелии в покое, дин/см^2	46,23±1 ,82	47,57± 1,88	48,03± 1,77	47,6± 1,13	40,96± 1,87	р.н.д	р.н.д	р.н.д	р.н.д.	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Диаметр плечевой артерии при реактивной гиперемии, мм	4,37± 0,15	4,32± 0,11	4,35± 0,09	4,34± 0,06	4,84± 0,15	р.н.д	р.н.д	р.н.д	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Vmax при реактивной гиперемии, см/с	120,67±2,73	124,83±1,96	126,16±1,84	124,87±1,22	130,96±2,4	р.н.д	р.н.д	р.н.д	p<0,05	р.н.д.	р.н.д.	p<0,05
Величина напряжения сдвига на эндотелии при реактивной гиперемии, дин/см^2	56,13±2,19	59,36±1,99	60,54±1,73	58,97±1,16	49,87±1,59	р.н.д	р.н.д	р.н.д	р.н.д.	р.н.д.	p<0,05	p<0,05
Коэффициент чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига, усл.ед.	0,037 (0,009 0,087)	0,029 (0,0070,084)	0,022 (-0,021; 0,054)	0,033 (0,004; 0,054)	0,054 (0,032; 0,121)	р.н.д	р.н.д	р.н.д	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Величина реактивной гиперемии, %	32,03±6,06	36,45±4,06	35,12±3,28	35,12±2,33	44,65±5,14	р.н.д	р.н.д	р.н.д	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.
Эндотелийзависимая вазодилятация, %	7,21±0,82	6,73±0,69	6,23±0,79	6,55±0,48	12,21±0,32	р.н.д	р.н.д	р.н.д	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Диаметр плечевой артерии после нитроглицерина, мм	4,58±0,16	4,57±0,11	4,61±0,09	4,59±0,06	5,16±0,16	р.н.д	р.н.д	р.н.д	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Vmax после нитроглицерина, см/с	77,4±4,23	76,31±2,78	76,08±2,08	76,36±1,54	74,64±2,76	р.н.д	р.н.д	р.н.д	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.
Величина напряжения сдвига на эндотелии после нитроглицерина, дин/см^2	34,25±2,12	33,89±1,38	33,54±1,06	33,77±0,78	29,31±1,14	р.н.д	р.н.д	р.н.д	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.
Эндотелийнезависимая вазодилятация,%	12,08±0,79	13,09±0,41	12,54±0,39	12,67±0,27	19,82±0,58	р.н.д	р.н.д	р.н.д	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Индекс вазодилятации, усл.ед.	1,92±0,19	2,44±0,23	1,42±0,22	1,85±0,15	1,63±0,04	р.н.д	р.н.д	р.н.д	р.н.д.	p<0,05	р.н.д.	р.н.д.
Концентрация sICAM-1 сыворотки, пг/мл	708,81±32,91	761,36±25,76	774,11±18,84	759,85±13,99	406,3±19,6	р.н.д	р.н.д	р.н.д	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Концентрация эндотелина-1 сыворотки, фМоль/мл	0,548 (0,354 0,893)	0,967 (0,589 1,279)	0,880 (0,813; 1,082)	0,879 (0,524; 1,054)	0,179 (0,101; 0,241)	р.н.д	p< 0,05	р.н.д	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05

Обращает на себя внимание то, что изменения скоростные характеристики кровотока в брахиальной артерии носили неоднозначный характер: не претерпевая существенных модификаций в сравниваемых группах по показателям в покое и после приема нитратов, в то же время отмечалась достоверная негативная динамика пиковой скорости после проведения манжеточной пробы в первые секунды гиперемии в сравнении со здоровыми лицами (-4,65%). Следует отметить статистически значимые различия показателя напряжения сдвига на эндотелии, достигающих максимальных значений на пике окклюзионной пробы. Так, если в исходном состоянии различия с контролем составили 16,21% в пользу увеличения при ГБ, то при реактивной гиперемии превышения составили 18,25%, а на фоне влияния нитроглицерина указанная разница оказалась равной +15,22%.

Также весьма интересным и показательным представляется оценка чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига при проведении исследования сосудистой реактивности плечевой артерии в ответ на временную декомпрессию. Важно отметить, что указанный показатель, оказался достоверно ниже у гипертоников на 38,89% в сравнении с аналогичным у практически здоровых лиц, отражающая меньшую способность к артериальной вазодилятации под влиянием эндотелий-опосредованного стимула при ГБ

При исследовании вазорегулирующей функции сосудистого эндотелия путем сопоставления диаметров артерии до и после проведения манжеточной пробы или сублингвального приема нитроминта получены данные, указывающие на нарушенную вазоактивную функцию эндотелия, о чем

свидетельствует снижение в сравнении с контролем показателя ЭЗВД почти в 1,5 раза (-46,36%) и ЭНЗД на 36,07%, указывая на наличие уменьшения внутрипросветного диаметра артерий мышечного типа, как результат структурно-функциональных изменений, характерных для формирования васкулопатий при ГБ.

Невзирая на то, что непосредственное изучение реакции сосудистого эндотелия на действие эндотелий-опосередованного стимула является достаточно точным подходом в оценке функционального состояния эндотелия, данный подход, в силу различных обстоятельств, не всегда может быть использован. В частности, данный подход не применим при скрининговых исследованиях большого числа пациентов, не может быть использован при наличии противопоказаний к введению химических эндотелий-опосередованных стимулов и с затруднениями при проведении проб с использованием реактивной гиперемии, визуализацией сосуда и т.д. Эти обстоятельства послужили основанием для дополнительного определения других показателей, которые имеют достаточную информативность, точность, воспроизводимость и используются в качестве маркеров нарушения функционального состояния васкулярного эндотелия. Так в нашем исследовании было показано наличие ЭД с патологической активацией эндотелиоцитов при ГБ, на что указывает повышение в крови концентрации эндотелина-1 и sICAM-1 на 391,06% и 87,02%, соответственно, в сравнении с группой здоровых людей.

При этом важно отметить, что у пациентов с различной степенью АГ параметры, характеризующие функциональное состояние эндотелия, существенно не различались. Наблюдались тенденции к постепенному увеличению показателей, в частности таких количественных характеристик кровотока в плечевой артерии, как изменения диаметра и величины напряжения сдвига после проведения пробы, однако достоверных различий достичь не удалось. Зарегистрирована также ориентированность к увеличению пиковой скорости по мере увеличения офисных значений АД. Вследствие большого разброса статистическая разница между показателем чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига в зависимости от степени АГ также не зафиксирована, хотя, можно отметить, что если у больных ГБ с 1 степенью АГ величина указанного показателя была лишь на 31,48% меньше, по сравнению с группой контроля, то у пациентов с АГ 3 степени – уже на 59,26%, причем у пациентов этой группы, как следует из табл. 2, как минимум, у 25% больных (нижний квартиль составил –0,21) значения коэффициента механочувствительности имели отрицательные значения, что указывает на встречаемость парадоксальной, вазоконстрикторной реакции вместо физиологической дилятации в ответ на реактивную гиперемию.

Распределение пациентов, согласно офисных цифр АД при первичном осмотре, позволило отметить, что динамика уровня sICAM-1 крови в зависимости от степени АГ носит недостоверный характер. Только различия в концентрации эндотелина-1 между 1 и 3 подгруппами достигли статистической значимости (превышение в 4,91 раза). Наиболее значимых и показательных различий удалось достичь при анализе параметров, характеризующих функциональное состояние сосудистого эндотелия, в зависимости от характеристик АГ по результатам СМАД – по тертилям показателя ИПГСАДс (табл. 3).

Таблица 3

Изменение вазорегулирующей функции плечевой артерии и функционального состояния сосудистого эндотелия по мере увеличения гипербарической «нагрузки»

Показатели	Больные гипертонической болезнью				Контрольная группа	Уровень значимости различий между группами						
	ИПГСАДс <200 *ч/24ч	ИПГСАДс 200-400*ч/24ч	ИПГСАДс >400*ч/24ч	В целом по группе больных		1 и 2	1 и 3	2 и 3	1 и 5	2 и 5	3 и 5	4 и 5
	1 (n=34)	2 (n=29)	3 (n=38)	4 (n=101	5 (n=25)							
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Диаметр плечевой артерии в покое, мм	4,11± 0,12	3,93± 0,11	4,16± 0,09	4,07± 0,06	4,31± 0,13	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
Vmax в покое, см/с	96,36± 2,88	92,66± 3,44	95,29± 2,74	94,88± 1,71	93,04± 3,44	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.
Величина напряжения сдвига на эндотелии в покое, дин/см^2	46,84± 1,79	47,87± 2,02	48,24± 2,12	47,6± 1,13	40,96± 1,87	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Диаметр плечевой артерии при реактивной гиперемии, мм	4,51± 0,12	4,23± 0,11	4,28± 0,11	4,34± 0,06	4,84± 0,15	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Vmax при реактивной гиперемии, см/с	124,94± 2,02	125,1± 2,22	124,63± 2,16	124,87± 1,22	130,96± 2,42	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.
Величина напряжения сдвига на эндотелии при реактивной гиперемии, дин/см^2	56,91± 2,04	57,36± 1,33	63,69± 1,94	58,97± 1,16	51,87± 1,59	р.н.д.	p<0,05	p<0,05	р.н.д.	р.н.д.	p<0,05	p<0,05
Коэффициент чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига, усл.ед.	0,044 (0,031; 0,098)	0,030 (0,006; 0,054)	0,009 (-0,022; 0,032)	0,033 (0,004; 0,054)	0,054 (0,032; 0,121)	р.н.д.	p<0,05	р.н.д.	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Величина реактивной гиперемии, %	32,93± 4,09	38,94± 4,26	34,11± 3,85	35,12± 2,33	44,65± 3,14	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.	p<0,05
Эндотелийзависимая вазодилятация, %	9,72± 0,47	7,69± 0,73	2,94± 0,72	6,55± 0,48	12,21± 0,32	р.н.д.	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Диаметр плечевой артерии после нитроглицерина, мм	4,67± 0,12	4,44± 0,11	4,63± 0,11	4,59± 0,06	5,16± 0,16	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.	p<0,05	р.н.д.	p<0,05
Vmax после нитроглицерина, см/с	73,79± 2,37	75,93± 2,94	78,92± 2,68	76,36± 1,54	74,64± 2,76	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.
Величина напряжения сдвига на эндотелии после нитроглицерина, дин/см^2	32,03± 1,19	34,63± 1,45	36,83± 1,35	33,77± 0,78	29,31± 1,14	р.н.д.	p<0,05	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.	p<0,05	р.н.д.
Эндотелийнезависимая вазодилятация, %	13,77± 0,38	12,97± 0,57	11,48± 0,39	12,67± 0,27	19,82± 0,58	р.н.д.	p<0,05	р.н.д.	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Индекс вазодилятации, усл.ед.	1,52± 0,08	1,81± 0,21	2,17± 0,34	1,85± 0,15	1,63± 0,04	р.н.д.	p<0,05	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.	p<0,05	р.н.д.
Концентрация sICAM-1 сыворотки, пг/мл	663,74± 19,58	732,87± 23,95	863,9± 15,28	759,85± 13,99	406,3± 19,63	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Концентрация эндотелина-1 сыворотки, фМоль/мл	0,670 (0,347; 0,860)	0,941 (0,499; 1,039)	1,349 (0,986; 1,786)	0,879 (0,524; 1,054)	0,179 (0,101; 0,241)	р.н.д.	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05

Как наглядно видно из представленных данных, у пациентов с ГБ прогрессивно увеличивается выраженность ЭД по мере роста «нагрузки давлением», о чем красноречиво свидетельствуют как данные вазореактивности плечевой артерии, так и анализ биохимических маркеров ЭД (эндотелин-1 и sICAM-1 крови). Согласно полученным данным, различия по подгруппам показателя величины напряжения сдвига при проведении манжеточной пробы пропорционально нарастали, достигая наибольшего значения при ИПГСАДс более 400 мм рт.ст*ч/24ч, что на 22,79%, 10,65% и 9,94% превышает соответствующие значения для контрольной группы и подгрупп с ИПГСАДс менее 200 и в диапазоне 200-400 мм рт.ст*ч/24ч. Причем, важно отметить, что пиковые скоростные характеристики в базальном состоянии и после приема нитроминта, сосредоточенные вблизи нижнего тертиля распределения ИПГСАДс практически соответствовали значениям здоровых лиц.

Механочувствительность сосудистого эндотелия к напряжению сдвига и эндотелий-опосредованная вазодилятация прогрессивно снижались по мере повышения тяжести гипербарической нагрузки на органы-мишени (согласно перцентильной разбивке – менее 200мм рт.ст*ч/24ч, 200-400 мм рт.ст*ч/24ч и более 400 мм рт.ст*ч/24ч. . При этом наиболее низкие значения этих показателей были зарегистрированы у пациентов с ИПГСАДс менее 200 мм рт.ст*ч/24ч (нижний тертиль). Обращает на себя внимание, что средние значения коэффициента механочувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига и ЭЗВД у больных с ГБ 1 и 2 подгрупп достоверно не отличались между собой, превышая в то же время на 18,52% и 44,44% для коэффициента чувствительности плечевой артерии на 20,39% и 37,02% для ЭЗВД контрольный уровень. Также показательно, что в 3 подгруппе наблюдалась достоверно чаще нарушенная ЭЗВД (менее 5%), $\chi^2_{3\text{-}1}$ 8,9 при $p<0,05$. Схожая динамика отмечалась и при анализе величины напряжения сдвига на эндотелии и вазодилятации после приема экзогенных донаторов оксида азота: различия фиксировались только для 1 и 3 подгрупп при параллельном увеличении указанных показателей в сравнении со здоровыми лицами. Так различия с контролем для $\tau_{НГ}$ всех 3 подгрупп составили 9,28%,18,15% и 25,66%, а для ЭНЗВД -30,52%,-34,56% и -42,08%, соответственно. Интересно, что отношение прироста ЭНВД к приросту ЭЗВД (индекс вазодилятации) в 1 подгруппе достигало значений практически здоровых лиц и составил в среднем 1,52, во 2-й оказался выше (1,81) и в 3-й – существенно выше референсных значений нормы (1,5-1,9), составляя 2,17 усл.ед. Приведенные данные указывают на существенное изменение функционального состояния сосудистого эндотелия у пациентов 2 и 3 подгрупп, т.е. несмотря на практически сопоставимый резерв дилатации после приема нитратов, недостаточное изменение параметров кровотока при реактивной гиперемии после проведения временной окклюзионной пробы свидетельствует о дисфункции именно эндотелийопосредованных механизмов регуляции тонуса сосудов и гемодинамических переменных кровотока.

Далее, при исследовании маркеров дисфункции сосудистого эндотелия в зависимости от нарастания тяжести нагрузки давлением по СМАД были получены данные, что у больных ГБ со 2 подгруппы концентрация эндотелина-1 и sICAM-1 были выше, по сравнению с пациентами 1 подгруппы, на 40,45% и 10,42%, соответственно, а у больных с АГ 3 подгруппы достоверно выше аналогичных показателей 1 подгруппы на 101,34% и 30,16%, соответственно. Следует отметить, что различия с контролем выявились статистически значимыми и составили 425,7% и 80,38% для 2-й и 7,5 и 2,1 раза для 3 подгруппы, соответственно. Таким образом, согласно количества показателей, по которым удалось достичь различий, а также выраженность последних, позволяют отметить, что такая характеристика СМАД как ИПСАДс является более наглядной в плане оценки влияния тяжести АГ на изучаемые параметры, при сопоставлении с оценкой различий по степени АГ согласно офисных величин АД.

Эволюция основных параметров, отражающих наличие и выраженность дисфункции сосудистого эндотелия в зависимости от типа суточного профиля АД представлена в табл. 4. Показатель ЭЗВД, который отражает эндотелий-опосредованную динамику изменений кровотока в плечевой артерии после декомпрессии манжетой, отличался достоверно не только между лицами контрольной группы и пациентами с различными профилями АД (-32,92% для 1 и -57,25% для 2 подгрупп, соответственно), но также и между больными ГБ с патологической и нормальной фазностью колебаний АД в разные периоды суток, при этом различия составили -36,26% в пользу больных с нарушенной ночной динамикой АД. Индекс вазодилятации у пациентов с патологическим типом профиля АД характеризовался относительно меньшим приростом ЭНВД к увеличению ЭЗВД (Δ– 31,62%), свидетельствуя, что 89,23% больных этой подгруппы имеют значимые структурные изменения артерий – гипертензивные васкулопатии (индекс вазодилятации менее 1,9 – верхняя граница нормальных величин).

Таблица 4

Изменение вазорегулирующей функции плечевой артерии и функционального состояния сосудистого эндотелия в зависимости от характеристики суточного профиля АД

Показатели	Больные гипертонической болезнью			Контрольная группа	Уровень значимости различий			
	Нормальный суточный профиль АД	Патологический суточный профиль АД	В целом по группе больных					
	1 (n=35)	2 (n=65)	3 (n=101)	4 (n=25)	1 и 2	1 и 4	2 и 4	3 и 4
Диаметр плечевой артерии в покое, мм	4,07±0,11	4,08±0,07	4,07±0,06	4,31±0,13	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.
Vmax в покое, см/с	98,06±2,95	93,24±2,09	94,88±1,71	93,04±3,44	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.
Величина напряжения сдвига на эндотелии в покое, дин/см^2	49,55±2,08	46,59±1,33	47,6±1,13	40,96±1,87	р.н.д.	p<0,05	р.н.д.	p<0,05
Диаметр плечевой артерии при реактивной гиперемии,	4,46±0,12	4,23±0,07	4,34±0,06	4,84±0,15	р.н.д.	р.н.д.	p<0,05	p<0,05
Vmax при реактивной гиперемии, см/с	125,06±1,88	124,77±1,59	124,87±1,22	130,96±2,42	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.
Величина напряжения сдвига на эндотелии при реактивной гиперемии, дин/см^2	58,11±2,17	59,89±1,36	58,97±1,16	51,87±1,59	р.н.д.	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Коэффициент чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига, усл.ед.	0,038 (-0,098; 0,058)	0,030 (0,007; 0,055)	0,033 (0,004; 0,054)	0,054 (0,032; 0,121)	р.н.д.	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Величина реактивной гиперемии, %	30,78±3,75	37,36±2,94	35,12±2,33	44,65±3,14	р.н.д.	p<0,05	р.н.д.	p<0,05
Эндотелийзависимая вазодилятация, %	8,19±0,61	5,22±0,65	6,55±0,48	12,21±0,32	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Диаметр плечевой артерии после нитроглицерина, мм	4,62±0,13	4,58±0,07	4,59±0,06	5,16±0,16	р.н.д.	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Vmax после нитроглицерина, см/с	77,56±2,57	75,74±1,93	76,36±1,54	74,64±2,76	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.
Величина напряжения сдвига на эндотелии после нитроглицерина, дин/см^2	34,08±1,14	33,61±1,02	33,77±0,78	29,31±1,14	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.
Эндотелийнезависимая вазодилятация, %	13,11±0,44	12,44±0,34	12,67±0,27	19,82±0,58	р.н.д.	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Индекс вазодилятации, усл.ед.	2,34±0,21	1,60±0,18	1,85±0,15	1,63±0,04	p<0,05	р.н.д.	р.н.д.	р.н.д.
Концентрация sICAM-1 сыворотки, пг/мл	729,66±23,14	780,25±17,51	759,85±13,99	406,3±19,63	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05
Концентрация эндотелина-1 сыворотки, фМоль/мл	0,834 (0,569; 1,221)	0,902 (0,510; 1,025)	0,879 (0,524; 1,054)	0,179 (0,101; 0,241)	р.н.д.	p<0,05	p<0,05	p<0,05

Коэффициент чувствительности плечевой артерии к напряжению сдвига изменялся в сторону снижения у пациентов 2-й подгруппы, при этом статистической разницы для 1 и 2 подгрупп больных не было зарегистрировано (-21,05%), хотя прогрессивное «падение» в сравнении с контролем отмечено: -29,693% и -44,44%, соответственно. Остальные параметры, включая диаметры брахиальной артерии как исходно, так и на фоне проводимых проб, скоростные характеристики кровотока изменялись разнонаправлено, но достоверной динамики, исходя из типа суточного профиля АД, достичь не удалось. При дополнительном распределении изучаемых характеристик ЭД на подгруппы с отдельным выделением лиц «night-peakers» в последней подгруппе были отмечены наиболее

выраженные достоверные отличия с группой с адекватным, ковшеобразным снижением АД в ночной период суток («dippers»). Возможно, это связано с тем, что в группе «dippers», в отличие от группы больных с ГБ без ночного снижения АД, были пациенты с патологической утренней динамикой АД, которых среди «non-dippers» составляли всего около 12%. Учитывая тот факт, что для превышений нормальных значений величины и скорости утреннего подъема АД (56 мм рт. ст. и 10 мм рт. ст. в час, соответственно) необходимо, чтобы пациенты имели в утренние часы выраженную гипертензию (АД более 190 мм рт. ст.), при укороченном временном промежутке прироста АД. Величина и статистическая значимость различий параметров функционального статуса эндотелия в зависимости от выраженности инверсии суточного профиля АД в сравнении с другими независимыми аргументами оказались существенно меньше. Это объясняется, на наш взгляд, тем фактом, что пациенты с наименьшим ночным снижением АД, как правило, характеризуются и не резкой утренней динамикой АД, что сопряжено с несущественными негативными изменениями в функционировании сосудистого эндотелия (по данным ЭЗВД), в отличии от больных с нефизиологическим приростом АД утром, чем и вносили значимый вклад в формирование большого разброса в изучаемых параметрах ЭД в группе больных с патологическим СИ.

Следует отметить, что у больных с ГБ по мере выраженности нарушений суточного профиля АД также регистрировались закономерное повышение уровня sICAM-1 и эндотелина-1 крови. Наибольшие значения указанных маркеров ЭД (851,91±9,14 пг/мл и 1,304 (0,993; 1,615) фМоль/мл) отмечены для больных с отрицательными значениями суточного индекса, которые достоверно превышают аналогичные значения для пациентов с сохраненной физиологической двухфазностью ритма АД на 16,75% и 56,36%, соответственно. Таким образом, изучив взаимосвязь циркадных ритмов АД и динамику маркеров нейрогуморальной активации сосудистого эндотелия при ГБ можно с уверенностью констатировать, что нарушение физиологичности колебаний АД за сутки в виде отсутствия ночного снижения АД и, особенно, наличия ночной гипертензии, достаточно негативно сказываются на нормальном функционировании внутренней выстилки сосудов, что проявляется как нарушением вазореактивности, так и ассоциируется с повышенной продукцией метаболизируемых эндотелием субстанций.

Несомненный интерес представляет взаимосвязь гипербарической «нагрузки» и оцененных маркеров ЭД. Так мы изучили взаимосвязь между переменными с помощью диаграмм рассеивания и корреляционного анализа для уточнения наличия взаимосвязи между параметрами функционального состояния сосудистого эндотелия и параметрами «гипербарической нагрузки» по данным СМАД. Его результаты продемонстрировали наличие статистически значимых корреляционных взаимосвязей между исследуемыми показателями, однако сила и направленность выявленных связей различалась (см. табл. 5).

Таблица 5

Корреляционная матрица изучаемых показателей в целом по группе больных ГБ

Показатели	**sICAM-1**	**Эндотелин-1**	**ЭЗВД**	**ЭНВД**
САДс	0,58*	0,48*	-0,7*	-0,35*
САДд	0,54*	0,41	-0,66*	-0,32
САДн	0,58*	0,53*	-0,66*	-0,35*
ДАДс	0,38*	0,38	-0,47*	-0,25
ДАДд	0,34	0,3	-0,42	-0,18
ДАДн	0,41	0,44*	-0,47*	-0,33
ВСАД (день)	0,34	0,18	-0,39*	-0,17
ВДАД (день)	0,22	0,11	-0,19	0,01
ИПГСАДд*ч/24ч	0,61*	0,62*	-0,72*	-0,36*
ИПГДАДд*ч/24ч	0,43	0,38	-0,5*	-0,32*

Примечание: * - статистическая значимость коэффициента корреляции Rs ($p<0,05$).

Как видно, наиболее тесная связь была зафиксирована для пары ИПГСАДс–ЭЗВД (Rs=0,72 при p<0,05). Наименее выраженная сопряженность наблюдалась для ЭНВД, особенно со средними величинами АД по СМАД в дневное время.

Выводы:

1. При исследовании вазорегулирующей функции сосудистого эндотелия путем сопоставления диаметров артерии до и после проведения манжеточной пробы или сублингвального приема нитроминта в процессе эхолокации брахиальной артерии получены данные, свидетельствующие, что показатели индекса «нагрузи гипертензии» согласно ИПГСАДс по данным СМАД и нарушение суточного профиля АД – важные детерминанты нарушения эндотелиальной функции плечевой артерии.

2. Доказано, что у больных ГБ по мере роста выраженности «гипербарической нагрузки» по данным СМАД и, в меньшей степени, в зависимости от нарастания тяжести АГ и инверсии суточного профиля АД, наблюдается прогрессивное патологическая активация васкулярного эндотелия, на что достоверно указывает закономерное повышение уровня эндотелина-1 и sICAM-1 сыворотки крови.

3. Результаты проведенного корреляционного подтвердили наличие статистически значимой тесной ассоциации между параметрами ЭД и гипербарической «нагрузки» давлением.

Перспективы дальнейших исследований

Перспективными являются оценка динамики тесноты взаимосвязи между параметрами гипербарической нагрузки и маркера ЭД после проведенного лечения.

Литература

1. Влияние комбинированной антигипертензивной терапии препаратом «Экватор» на состояние органов-мишеней у больных артериальной гипертензией / Т. А. Нечесова, М. М. Ливенцева, И. Ю. Коробко // Український медичний часопис. – 2008.- №6 (68). – 21-31

2. Кобалава Ж. Д. Мониторирование артериального давления: методические аспекты и клиническое значение / Ж.Д. Кобалава, Ю.В. Котовская. – М., 1999. – 234 с.

3. Clinical value of ambulatory blood pressure monitoring. / J. M. Mallion, J.P. Baguet, S.P. Siche [et al.] // J. Hypertension. – 1999. – Vol. 17. – P. 585–595.

4. Алмазов В. А. Гипертоническая болезнь / В. А. Алмазов, Е. В. Шляхто. – М., 2000. – 118 с.

5. Кушаковский М.С. Гипертоническая болезнь. - СПб.: Сотис, 1995. – 321 с.

6. Гогин Е. Е. Гипертоническая болезнь / Е. Е. Гогин. – М.: Медицина, 1997. – 400 с.

7. Поливода С. Н. Поражение органов-мишеней при гипертонической болезни: практич. руководство / С. Н. Поливода, Ю. М. Колесник, А. А. Черепок. – К.: Четверта хвиля, 2005. – 800 с.

8. Prognostic significance of endothelial dysfunction in hypertensive patients / F. Perticone, R. Ceravolo, A. Pujia [et al.] // Circulation. – 2001. – Vol. 104. – P. 191-196

9. Амосова Е. Н. Клиническая кардиология / Е. Н. Амосова. – К.: Здоров'я; Книга Плюс, 1998. – 710 с.

10. Состояние сосудистого эндотелия у больных артериальной гипертензией на фоне приема лизиноприла / В. П. Михин [и др.] // Медицина: вызовы сегодняшнего дня: материалы II междунар. науч. конф. (г. Москва, декабрь 2013 г.). — М.: Буки-Веди,2013. — С. 36-40.

11. Дзяк Г. В. Артериальная гипертензия. Принципы и тактика лечения / Г. В. Дзяк, Л. И. Васильева, А. А. Ханюков. – Днепропетровск, 2000. – 52 с.

12. Значение суточного мониторирования артериального давления для диагностики и лечения артериальной гипертензии: метод. рекомендации / Ю. Н. Сиренко, В. Н. Гранич, А. Д. Радченко [и др.]. – К., 2001. – 15 с.

13. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / Celermiajer D. S., Sorensen K. E., Cooh V. M. [et al.] // Lancet. – 1992. – Vol. 340. – P. 1111–1115

Работа поступила в редакцию 17.04.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.12–008.331/.351:616.61]–06:616.12–008.331.1–07

Р. Л. Кулинич, Р. А. Сычев

ДОППЛЕРОГРАФИЧЕСКИЙ СПЕКТР РЕНАЛЬНОГО КРОВОТОКА ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ

Запорожский государственный медицинский университет

Реферат. Р. Л. Кулинич, Р. А. Сычев **ДОППЛЕРОГРАФИЧЕСКИЙ СПЕКТР РЕНАЛЬНОГО КРОВОТОКА ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ.** Цель исследования было изучение динамики допплерографических показателей ренального кровотока при ГБ. Обследовано 101 больной ГБ без наличия манифестной гипертензивной нефропатии и других клинически значимых выраженных хронических заболеваний почек. Всем больным проводили суточное мониторирование артериального давления («Cardiotens-01», Meditech, Венгрия), почечная гемодинамика оценивалась применением цветового допплеровского картирования и импульсной волновой допплерографии конвексным датчиком («Sonoline Versa Plus» (SIEMENS, Германия)). Показано, что у больных ГБ по мере роста показателей индекса площади и времени гипертензии по данным СМАД, увеличения длительности заболевания, возраста, и, в меньше степени, по мере роста офисных цифр АД, наблюдается прогрессивное ухудшение показателей допплерографического спектра ренальных сосудов.

Ключевые слова: почечный кровоток, допплерография, пульсационный индекс, гипертоническая болезнь.

Реферат. Р . Л. Кулинич, Р . О. Сичов **ДОПЛЕРОГРАФІЧНИЙ СПЕКТР РЕНАЛЬНОГО КРОВОТОКУ ПРИ ГІПЕРТОНІЧНІЙ ХВОРОБІ.** Метою дослідження було вивчення динаміки допплерографических показників ренального кровотоку при гіпертонічній хворобі (ГХ). Обстежен 101 хворий з ГХ без наявності гипертензивної нефропатії та інших клінічно значущих виражених хронічних захворювань нирок. Всім хворим проводили добове моніторування артеріального тиску («Cardiotens-01», Meditech, Угорщина), ниркова гемодинаміка оцінювалася при застосуванні кольорового допплерівського картування та імпульсної хвильової доплерографії конвексним датчиком («Sonoline Versa Плюс» (Siemens, Німеччина)). Показано, що у хворих ГХ у міру зростання показників індексу площі і часу гіпертензії за даними ДМАТ, збільшення тривалості захворювання, віку, і, меншою мірою, у міру зростання офісних цифр АТ, спостерігається прогресивне погіршення доплерографічних показників ренальних судин.

***Ключові слова**:* нирковий кровообіг, доплерографія, пульсаційний індекс, гіпертонічна хвороба.

Summary. R. L. Kulynych, R. A. Sychov **DOPPLER SPECTRUM OF INTRARENAL BLOOD FLOW AT ESSENTIAL HYPERTENSION.** The aim of the study was to assess the dynamics of dopplerographic indicators of renal blood flow in hypertensive patients. The study involved 101 patients with hypertension without symptomatic hypertensive nephropathy and other clinically relevant expressed chronic kidney disease. All patients underwent ambulatory blood pressure monitoring («Cardiotens-01», Meditech, Hungary), renal hemodynamic was assessed using color Doppler and pulsed wave Doppler sensor Convex («Sonoline Versa Plus» (SIEMENS, Germany)). It is shown that in hypertensive patients with the growth performance of the index space and time according to the ABPM, increased duration of disease, age, and, to a lesser extent, the office blood pressure elevation, there is a progressive violation of the dopplerographic spectrum of renal vessels.

Key words: renal blood flow, Doppler, pulse index, essential hypertension.

© Р. Л. Кулинич, Р. А. Сычев

Актуальность. В настоящее время показано, что по мере прогрессирования почечной дисфункции растет риск кардиоваскулярных осложнений, во многом за счет появления сопряженных со стойким снижением скорости клубочковой фильтрации (СКФ) факторов риска (повышение уровня серосодержащей аминокислоты, продукта метаболизма метионина, гомоцистеина; анемический синдром; изменения фосфорно-кальциевого обмена) [1, 2]. Равно как и доказана общность для сердечно-сосудистой патологии и хроническая почечная недостаточность (ХПН) таких факторов риска, как аритериальная гипертензия (АГ), сахарный диабет II типа, ожирение, метаболический синдром и курение [3]. Именно поэтому биомаркеры ренальной дисфункции – увеличение экскреции альбумина с мочой, снижение СКФ, повышение сывороточных уровней креатинина – полноценно имеют право называться интегральными маркерами неблагоприятного прогноза в общей популяции, отражающих высокую вероятность развития как кардиоваскулярных осложнений, так и необратимого падения и утраты почечной функции [4-6]. Однако недостаточно внимания уделяется динамике допплерографических показателей ренального кровотока при ГБ, ведь при снижении регионарного ренального кровотока до определенного критического уровня возникает ишемия почечной ткани, ведущая к сморщиванию почки и стимулирующая высвобождение ренина из клеток ЮГА с последующей активацией каскада биохимических реакций [7, 8]. Это ведет к образованию ключевого эффекторного пептида РААС – ангиотензина II (AII), который может оказывать ряд неблагоприятных ренальных эффектов. В почках чрезмерная констрикция эфферентных артериол, опосредованная AII, может привести к значительному обеднению ренального кровотока и снижению СКФ [9]. Таким образом, важно отметить, что негативное влияние оказывает не только гидродинамический фактор, но и сами вазоконстрикторные гормоны (AII, эндотелин-1), которые обладают способностью стимулировать гиперплазию миоцитов, пролиферацию и синтез элементов внеклеточного матрикса в медии артериол [10]. Можно заключить, что центральным звеном развития гипертензивной нефропатии является неиммунное поражение почечных сосудов. В результате деформации и утолщения стенок сосудов уменьшается их просвет, что способствует тромбозам, аккумуляции фрагментов эритроцитов и приводит к ишемии клубочков и развитию фокального склероза [7].

Таким образом, проведение допплерографии почечных артерий необходимо для больных с повышенным АД не только с целью исключения нефрогенной АГ, а исследование динамики средних значений показателей магистрального почечного и внутрипочечного кровотока и ауторегуляторных механизмов поддержания нормального перфузионного давления и СКФ при ГБ путем ультразвукового сканирования с цветным допплеровским картированием потока сделало реальным изучение спектров кровотока на уровне почечных и внутрипочечных артерий [11]. Это расширяет исследовательские возможности в отношении ранней диагностики нарушений кровоснабжения почек, тем более, что на сегодняшний день недостаточно данных и сведений о клиническом значении и особенностях допплерографических показателей интраренального кровотока у больных с ГБ, а работы в этой области довольно противоречивы и фрагментарны, что и обуславливает актуальность изучаемой проблемы [8, 12].

Цель исследования: изучить динамику допплерографических показателей ренального кровотока при ГБ.

Материал и методы: для реализации поставленной цели был обследован 101 больной ГБ обоего пола в возрасте от 28 лет до 71 года, I-II стадии заболевания с уровнем АГ I-III степени, не получавшие систематической противогипертензивной терапии, у которых в результате комплексного клинико-лабораторного и инструментального исследования отсутствовали данные, свидетельствующие наличии манифестной гипертензивной нефропатии и других клинически значимых выраженных хронических заболеваний почек. Все обследованные выразили согласие на участие в проведении исследования.

Также обследовано 25 практически здоровых людей в качестве группы контроля.

Исследование почечной гемодинамики проводили в горизонтальном положении больного на аппарате «Sonoline Versa Plus» (SIEMENS, Германия), с применением цветового допплеровского картирования и импульсной волновой допплерографии конвексным датчиком. Кровоток в почечных артериях исследовали на уровне основного ствола (ОСПА) и сегментарных ветвей (СВПА) в спектральном допплеровском режиме, оценивая следующие линейные показатели: пиковую систолическую скорость кровотока (Vs), максимальную конечную диастолическую скорость кровотока (Ved), усредненную по времени максимальную скорость кровотока (Vmean). Также для характеристики почечного кровотока использовались "почти уголнезависимые" показатели периферического сосудистого сопротивления (резистивности): S/D — систоло-диастолическое отношение скоростей, PI — пульсационный индекс, RI — индекс резистентности (периферического

сопротивления). Вычисления проводились автоматически при обработке допплеровских кривых по формулам: S/D=Vs/Ved, PI=(Vs–Ved)/Vmean; RI=(Vs–Ved)/Vs, где Vs – пиковая систолическая скорость кровотока, Ved – максимальная конечная диастолическая скорость кровотока, Vmean – усредненная по времени максимальная скорость кровотока.

Суточное амбулаторное мониторирование артериального давления (АД) проводили с помощью аппарата «CARDIOTENS» («Meditech», Венгрия). Монитор активировался по стандартному протоколу каждые 15 мин в дневное время (06:00–22:00) и каждые 30 мин в ночное время (22:00–06:00). Анализировали средний уровень САД, ДАД, среднего и пульсового (ПАД) АД за сутки, среднюю частоту сокращений сердца, вариабельность САД, ДАД и частоту сердечных сокращений (ЧСС). Нагрузку давлением оценивали по индексу времени гипертензии (ИВГ, процент измерений АД выше 140/90 мм рт. ст. в дневное время и 120/80 мм рт. ст. в ночное) и индексу площади гипертензии (ИПГ), определяемому по площади фигуры между кривыми повышенного и нормального АД. Вариабельность АД в периоды бодрствования и сна определяли по индексу вариабельности, рассчитанному в виде среднеквадратичного значения разности между последовательными измерениями АД. Оценивали суточный индекс (СИ) – процент снижения АД в период сна по сравнению с периодом бодрствования. Выделяли четыре типа суточных кривых АД, суточного профиля АД: «dipper» – при достаточном снижении АД в ночные часы (физиологический тип, суточный индекс (СИ) – 10–20 %); «non-dipper» – при недостаточном снижении АД в ночное время (СИ – 0–10 %); «night-peaker» – в случаях, когда ночное АД превышало дневное (СИ меньше 0 %) и «over-dipper» – при значительном, чрезмерном снижении АД в ночные часы (СИ выше 20 %). Утренний подъем АД оценивали по его величине (разница между максимальным и минимальным АД в период с 4 до 10 ч утра) и скорости (отношение величины утреннего подъема АД к длительности подъема АД).

Анализ нормальности распределения оценивали по критериям Колмогорова-Смирнова (D) и Lilliefors, а также Shapiro-Wilk (W), которому отдавали предпочтение. Также в качестве критериев согласия оценивали величину асимметрии и эксцесса распределения данных. Когда невозможно было отбросить нулевую гипотезу о статистически значимых различиях распределения переменных от нормального, использовали непараметрические методы анализа данных, а в других случаях параметрические методы. При наличии в исследуемой совокупности вариант, резко отклоняющихся от основной массы наблюдений, основываясь на свойствах стандартного нормального распределения, их исключали из дальнейшего анализа в случае если они были больше или меньше по абсолютному значению критического значения, рассчитанного как сумма выборочного среднего значения и утроенного значения выборочного математического ожидания. В случаях, когда распределение переменной подчинялось нормальному закону, учитывая при этом, что количество групп, что сравнивались, превышало 2, для проверки статистической гипотезы о том, что исследуемые группы относятся к разным генеральным совокупностям, использовали процедуру однофакторного дисперсионного анализа, отбрасывая нулевую гипотезу об отсутствии разногласия выборочной совокупности при $p<0,05$, сравнивая вычисленную величину F-критерия с критической, для последующего попарного сравнения групп использовали критерий Games-Howell. В случае распределения, отличающегося от нормального, или анализа порядковых переменных использовали U-критерий Mann-Whitney для 2-х несвязанный выборок, для большего числа выборок – критерий Kruskal-Wallis H с дальнейшим сравнением по Games-Howell. Если количество групп было 2, статистическую значимость различий оценивали при помощи гетероскедастического t-критерия Gosset U. для несвязанных групп с поправкой Бонферрони.

Результаты исследования обработаны с применением статистического пакета лицензионной программы «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., № AXXR712D833214FAN5), а также «SPSS 16.0», «Microsoft Excel 2003». Отдельные статистические процедуры и алгоритмы реализованы в виде специально написанных макросов в соответствующих программах. Для всех видов анализа статистически значимыми считали различия при $p<0,05$.

Результаты исследования

Как свидетельствуют полученные данные, эволюция линейных скоростных показателей и индексов васкулярного сопротивления почечных сосудов у больных ГБ по мере усугубления тяжести АГ отличалась однонаправленностью и пропорциональностью. Так, величины RI и PI для сегментарных и, более выражено, для междолевых артерий, увеличивались и имели наибольшие значения у пациентов с тяжелой АГ. Систоло-диастолическое соотношение скоростей, RI и PI и СВПА при 2 и 3 степени АГ оказались достоверно выше контрольной группы на 42,71%, 44,32% для систоло-диастолического соотношения, на 32,61% и 34,78% для RI и на 59,09% и 62,12% для PI СВПА.

Аналогичные различия для МДВПА составили 66,44% и 70,55%, 90,32% и 96,77%, 134,15% и 141,46%. При этом, увеличение градиента перепада линейных пиковых скоростей между сегментарными и междолевыми ветвями ПА было не резко выражено. Наряду с этим, у больных с 1, 2 и 3 степенью АГ значения этих показателей на уровне спектра основного ствола почечной артерии оказались довольно близкими и достоверно не различались. Данные допплерографии сосудов почек у больных АГ 1 ст. не позволяют выявить статистически значимых изменений параметров кровотока в сравнении с контрольной группой.

Анализ параметров допплеровского ренального спектра в зависимости от выраженности гипербарической нагрузки по данным СМАД оказался наиболее показательным. Учитывая, тот факт, что общепризнанные нормативы нормальных значений индексов площади АГ в настоящее время еще не выработаны, разделили имеющийся блок данных на тертили показателя ИПГ для систолического АД (ИПГСАДс, до 200, 200-400 и более 400 мм рт.ст*ч/24ч). Анализ характеристик почечной гемодинамики в зависимости от длительности и выраженности АГ на протяжении суток по данным СМАД позволяют отметить, что показатели васкулярной резистивности на уровне спектра междолевых артерий (S/D, RI и PI) прогрессивно увеличивались по мере роста ИПГСАДс и достигали наибольших значений у пациентов 3 подгруппы, где указанные величины оказались достоверно выше соответствующих значений контрольной группы на 74,66%, 96,77% и 148,78%, и выше на 7,14% и 8,51% для S/D и PI при сопоставлении с подгруппой с минимальными значениями ИПГСАДс. Напротив, скоростные параметры и рассчитанные индексированные показатели сосудистого сопротивления (за исключением систоло-диастолического соотношения) на уровне основного ствола ренальной артерии у здоровых и больных с ИПГСАДс не достигающих 200 мм рт.ст*ч/24ч достоверно не изменялись. Существенное повышение этих параметров в сравнении с контролем также было зарегистрировано для спектра СВПА (различия для S/D, RI и PI у 2 и 3 подгрупп составили 44,86%, 43,24% для S/D, 34,78% в обоих случаях для RI и 62,12% и 60,61% для PI).

При этом средние значения этих показателей линейных скоростей на срезе магистральной артерии у больных со стажем АГ до 5 лет, а также выраженность перепада скоростей, хотя и превышали контрольный уровень, статистической значимости не достигали, чего нельзя сказать в отношении достоверной динамики показателя систоло-диастолического показателя ОППА. В то же время, анализ данных допплерографического спектра на уровне МДВПА показал существенные различия между подгруппами с различной продолжительностью ГБ: отмечено увеличение PI МДВПА, достоверно превышающий соответствующий показатель подгруппы с длительностью заболевания до 5 лет на 3,13% и оказавшийся выше на 141,46% группы практически здоровых лиц. Относительно небольшой процент различий между подгруппами объясняется малым разбросом данных (согласно среднеквадратичному отклонению и дисперсии признака) относительно средних значений по выборке, что позволяет достичь статистической значимости. Зафиксирована лишь тенденция к увеличению RI МДВПА, не достигающая своей статистической значимости. Полученные результаты свидетельствуют о наличии однонаправленности и взаимосвязи патологических изменений в разных сегментах артериального русла почек, указывая на повышение васкулярного сопротивления внутрипочечных сосудов по мере увеличения длительности ГБ.

Полученные нами данные также позволяют отметить, что наименее выраженные изменения состояния внутригломерулярной гемодинамики были у больных ГБ в возрасте до 60 лет: по величинам линейных скоростей кровотока (магистральный ствол a.renalis) различия носили статистически незначимый характер. Также у более пожилых пациентов отмечена достоверная динамика показателя перепада скоростей на уровне «основной ствол ПА–сегментарные ветви» (+11,31%), что свидетельствует о неоднородности кровотока, а также наблюдается повышение соотношения скоростей и PI допплерографического спектра МДВПА (+5,46% и +4,12%, соответственно), что, возможно, связано как с формированием гипертензивных васкулопатий при ГБ, так и ассоциацией с инволютивными/атеросклеротическими изменениями регионарного русла почек.

Выводы:

Анализируя вышеприведенные результаты, можно заключить, что у больных ГБ по мере роста показателей ИП и ИВ гипертензии по данным СМАД, увеличения длительности заболевания, возраста, и, в меньше степени, по мере роста офисных цифр АД, наблюдается прогрессивное ухудшение показателей допплерографического спектра ренальных сосудов, что может быть предиктором ухудшения почечной функции.

Перспективы дальнейших исследований.

Дальнейшей перспективой данного исследования является изучение влияния противогипертензивных лекарственных средств на состояние почечного кровотока при ГБ.

Литература:

1. **Иванов Д. Д. Комбинированная антигипертензивная терапия в сохранении функции почек / Д. Д. Иванов //** Здоров'я України. – 2008. – № 15. – С. 54–55.

2. Hostetter T. Prevention of the Development and Progression of Renal Disease / T. Hostetter // J. Am. Soc. Nephrol. – 2003. – Vol. 14. – P. S144–S147.

3. Jan A. Krikken. Navis Role of renal haemodynamics in the renal risks of overweight / Jan A. Krikken, Stephan J. L. Bakker, Gerjan J. // Nephrol. Dial. Transplant. – 2009. – Vol. 24. – P. 1708–1711.

4. Жарінов О. Й. Ризик серцево-судинних подій у хворих з артеріальною гіпертензією та ураженням нирок / О. Й. Жарінов // Артериальная гипертензия. – 2008. – № 1. – С. 99-101.

5. Мухин Н. А. Снижение скорости клубочковой фильтрации–общепопуляционный маркер неблагоприятного прогноза / Н. А. Мухин // Терапевт. арх. – 2007. – № 6. – С. 5–10.

6. Пархоменко О. М. Дисфункція нирок як маркер несприятливого перебігу інфаркту міокарда / О. М. Пархоменко, О. С. Гур'єва // Серце та судини. – 2008. – № 3 – С. 51–59.

7. Гогин Е.Е. Гипертоническая болезнь / Е.Е.Гогин. – М.: Медицина, 1997. – 400 с.

8. Громнацкий Н.И. Влияние небиволола на динамику микроальбуминурии, почечный кровоток и суточный профиль АД у больных артериальной гипертонией / Громнацкий Н.И., Васильева Д.А. // Кардиология.– 2002.– № 9. – С. 53-56

9. Шулутко Б. И. Гипертоническая болезнь и другие формы артериальных гипертензий / Б. И. Шулутко. – СПб., 1998. – 188 с.

10. Почки и артериальная гипертензия / под ред. В. В. Серова, М. А. Палшева. – М., 1993. – 256 с.

11. Ruggenenti P. Progression, remission, regression of chronic renal diseases / P. Ruggenenti, A. Schieppati, G. Remuzzi // Lancet. – 2001. – Vol. 357. – P. 1601–1608.

12. Грязнов А. В. Особенности клинико-функционального состояния почек у больных эссенциальной артериальной гипертонией: автореф. дис. на соискание уч. степени. канд. мед. наук / А. В. Грязнов. – Тюмень, 2007. – 23 с.

Работа поступила в редакцию 23.05.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.314-089.843-092.9

В. И. Куцевляк, С. Л. Старикова

ВЛИЯНИЕ ТИПА ПОКРЫТИЯ НА ТКАНЕВОЙ КОМПЛЕКС В ОБЛАСТИ КОНТАКТА С СУБПЕРИОСТАЛЬНЫМ ИМПЛАНТАТОМ

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Реферат. В. И. Куцевляк, С. Л. Старикова. **ВЛИЯНИЕ ТИПА ПОКРЫТИЯ НА ТКАНЕВОЙ КОМПЛЕКС В ОБЛАСТИ КОНТАКТА С СУБПЕРИОСТАЛЬНЫМ ИМПЛАНТАТОМ.** Проведено исследование влияния титановых, оксидных и углеродных покрытий на субпериостальных имплантатах, изготовленных из кобальтохромового сплава, на перестройку костной ткани в области контакта с имплантатом. Установлено, что во всех случаях после введения имплантатов в компактной и губчатой костях имеет место комплекс репаративных и адаптационно-компенсаторных перестроек, выраженность которых зависела от материала покрытия имплантата. Наиболее благоприятные послеоперационные результаты отмечены для имплантатов с покрытием из оксида титана. В этом случае плотность грубоволокнистой костной ткани между имплантатом и компактной костью, количество остеоцитов, снижение плотности резорбционных лакун имеют максимально положительные значения. Среднее положение отмечено для имплантатов с углеродным алмазоподобным и титановым покрытиями, а более выраженные негативные показатели зафиксированы для кобальтохромовых имплантатов без покрытий.

© В. И. Куцевляк, С. Л. Старикова

Ключевые слова: субпериостальный имплантат, кобальтохромовый сплав, титановое покрытие, оксидное покрытие, углеродное алмазоподобное покрытие, перестройка костной ткани.

Реферат. В. І. Куцевляк, С. Л. Старікова. **ВПЛИВ ТИПУ ПОКРИТТЯ НА ТКАНЕВИЙ КОМПЛЕКС В ОБЛАСТІ КОНТАКТУ З СУБПЕРІОСТАЛЬНИМ ІМПЛАНТАТОМ.** Проведено дослідження впливу титанових, оксидних і вуглецевих покриттів на субперіостальних імплантатах, виготовлених з кобальтохромового сплаву, на перебудову кісткової тканини в області контакту з імплантатом. Встановлено, що у всіх випадках після введення імплантатів у компактній і губчатій кістках має місце комплекс репаративних і адаптаційно-компенсаторних перебудов, виразність яких залежала від матеріалу покриття імплантату. Найбільш сприятливі післяопераційні результати відзначені для імплантатів з покриттям із оксиду титану. У цьому випадку щільність грубоволокнистої кісткової тканини між імплантатом і компактною кісткою, кількість остеоцитів, зниження щільності резорбційних лакун мають максимально позитивні значення. Середнє положення відзначене для імплантатів з вуглецевим діамантоподібним і титановим покриттями, а більш виражені негативні показники зафіксовані для кобальтохромових імплантатів без покриттів.

Ключові слова: субперіостальний імплантат, кобальтохромовий сплав, титанове покриття, оксидне покриття, вуглецеве діамантоподібне покриття, перебудова кісткової тканини.

Summary. V. I. Kutsevlyak, S. L. Starikova. **INFLUENCE OF COATING TYPE ON BONE TISSUE IN CONTACT ZONE ADJACENT TO SUBPERIOSTEAL IMPLANT.** The investigation of influence of titanium, oxide and carbonic coatings on reconstruction of osteal tissue adjacent to subperiosteal implant made of cobalt-chromium alloy was carried out. It is established that in all cases after introducing of implants the complex reparative and adaptative-compensatory reorganisations in compact and spongy bones takes place, the expressiveness which one depend on coating material of implant. Most favorable postoperative results are marked for implants with titanium oxide coating. In this case density of coarse-fibered osteal tissue between implant and compact bone, quantity of osteocytes, decreases of density resorption of lacunas have the maximum positive values. The midposition is marked for implants with carbonic diamond-like and titanium coatings, and more expressed negative indexes are captured for cobalt-chromium implants without coatings.

Key words: subperiosteal implant, cobalt-chromium alloy, titanium coating, oxide coating, carbonic diamond-like coating, bone tissue reorganisation.

Введение. При создании искусственных опор под несъемные зубные протезы на передний план выходит задача повышения стабилизации имплантата в костной ткани, что может существенно увеличить продолжительность его эксплуатации и снижает риск повторного протезирования. Достижение этой цели особенно важно при субпериостальной имплантации, которая, как правило, более травматична по сравнению с эндооссальной и имеет повышенный риск отторжения имплантата [1].

Обычно субпериостальные имплантаты изготавливаются из кобальтохромовых сплавов, что определяется их коррозионными, прочностными и литейными свойствами. Тем не менее, при длительном использовании имплантатов коррозионная стойкость кобальтохромовых сплавов не является достаточной, а ряд химических элементов, входящих в состав сплава, может вызвать аллергические реакции [2]. Поэтому формирование биоинертного покрытия на поверхности субпериостальных имплантатов является актуальной задачей [3].

Среди значительного количества предлагаемых покрытий наиболее перспективными с учетом потенциальных свойств являются оксидные и углеродные покрытия [4, 5]. Так оксиды металлов четвертой и пятой групп Периодической таблицы Менделеева обладают рекордной химической и электрохимической стойкостью, а углеродные покрытия, в особенности, если их структура аналогична кристаллической структуре алмаза, кроме химической инертности обеспечивают также достаточно высокую

механическую прочность [6]. Однако в настоящее время наблюдается дефицит информации по поведению как оксидных, так и углеродных покрытий при контакте с живыми тканями.

Целью данного исследования является проведение сравнительного исследования на животных поведения тканевого комплекса в области контакта с различными покрытиями наноразмерной толщины на субпериостальном имплантате.

Материалы и методы исследования. Экспериментальные исследования проводились на кроликах породы Шиншилла возрастом 20 месяцев и весом 3 кг. Животные были разделены на 4 серии.

В первой серии эксперимента кроликам вводили имплантаты из кобальтохромового сплава, во второй серии эксперимента – имплантаты из кобальтохромового сплава с титановым покрытием, в третьей серии – имплантаты из кобальтохромового сплава с покрытием из оксида титана, в четвертой серии – имплантаты из кобальтохромового сплава с углеродным алмазоподобным покрытием. Все покрытия наносились напылением в вакууме. Толщина покрытий не превышала 100 нм и соответствовала нанометровому диапазону. Имплантируемые пластины имели размеры 3×3 мм и толщину 0,5 мм для каждой экспериментальной серии.

После выведения животных из эксперимента через 12 недель выделяли фрагмент нижней челюсти с наружной и внутренней компактной костью и губчатым веществом в области прилегания имплантата к костной ткани. Проводилась следующая подготовка и исследование костного материала. Для микроскопического изучения фрагменты нижней челюсти фиксировали в 5 % растворе азотной кислоты, обезвоживали и заливали в целлоидин [7]. Срезы толщиной 7-10 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, а также по методу Ван-Гизон. Препараты исследовали и фотографировали под микроскопом Axiostar Plus.

Морфометрические исследования проводили с учетом таких показателей, как оценка характера новообразованной ткани между компактной материнской костью и имплантатом (соотношение соединительной и костной тканей); присутствие очагов некроза на поверхности тканей, прилежащих к имплантату; оценка характера перестройки компактной и губчатой кости. Для оценки показателей использовали метод Автандилова [8].

Результаты и их обсуждение. При макроскопическом исследовании выявлено, что имплантаты плотно прилегали к костной ткани нижней челюсти, а при использовании пластин из кобальтохромового сплава или пластин с титановым покрытием по краевой поверхности наблюдались участки соединительной ткани.

В препарате при микроскопическом исследовании срезов из первой серии четко выявляется область расположения кобальтохромового имплантата. На участках между имплантатом и компактной костью тела челюсти фиксировались участки соединительной ткани с высокой плотностью фибробластов (рис. 1).

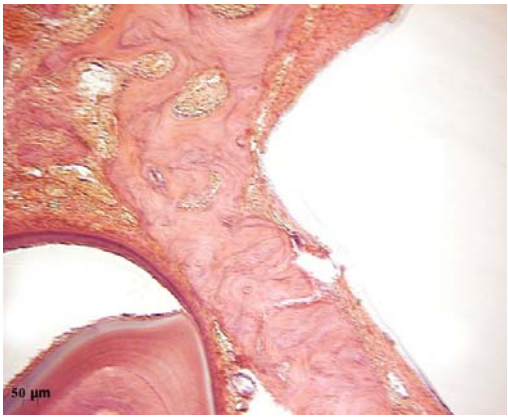

Рис. 1. Участок кости челюсти (И – имплантат). Грубоволокнистая костная ткань по периметру имплантата. Прослойки соединительной ткани между материнской костью и имплантатом с высокой плотностью фибробластов. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100.

На других участках имплантат непосредственно контактирует с материнской костью. В таких областях костная ткань имеет признаки деструктивных нарушений – отсутствие остеоцитов, присутствие очагов деминерализации, хаотичное расположение базофильных линий склеивания. Обнаруживаются небольшие очаги клеточного детрита. Выявляются поля перестройки компактной кости с небольшими полостями резорбции, заполненными рыхлой соединительной тканью, а также очаги ремоделирования кости с узкими базофильными линиями склеивания и напластованиями между ними костной ткани.

В таблице 1 представлены градации выраженности морфологических показателей тела нижней челюсти животных после установки имплантата из кобальтохромового сплава.

Таблица 1

Градации выраженности морфологических показателей тела нижней челюсти животных после установки имплантатов из кобальтохромового сплава

Показатели	Градации	Степень выраженности
1	2	3
Новообразованная ткань между компактной материнской костью и имплантатом	- соединительная ткань - грубоволокнистая костная ткань - пластинчатая кость	89,67 ± 0,88 % 10,33 ± 0,88 % –
Очаги некроза на поверхности тканей, прилежащих к имплантату	- отсутствие - единичные очаги - 1/3 контактной поверхности	Единичные очаги
Характер перестройки компактной кости	- площади без остеоцитов - резорбционные полости -очаги деминерализации	На 1/3 площади 50,70 ± 2,60 % единичны
1	2	3
Характер перестройки губчатой кости	- плотность остеоцитов (количество) - расширенные межтрабекулярные пространства	119,33 ± 1,20 61,00 ± 4,36 %

Во второй серии после установки имплантатов с титановым покрытием при микроскопическом исследовании выявлено, что на участках прилежания имплантата к компактной кости обнаруживаются области новообразованной зрелой костной ткани и участки, представленные соединительной тканью с низкой плотностью фибробластов, рыхло расположенными пучками коллагеновых волокон (рис. 2). Очагов некроза между имплантатом и новообразованной тканью не найдено.

Рис. 2. Фрагмент тела челюсти (И – имплантат). Новообразованная костная ткань в зоне прилегания имплантата. Области соединительной ткани под имплантатом. Гематоксилин и эозин. Ув. 100.

В компактной кости челюсти, прилегающей к области введения имплантатов, выявлены выраженные процессы перестройки, заключающиеся в формировании полостей резорбции, которые заполнены рыхлой соединительной тканью с высокой плотностью кровеносных сосудов капиллярного типа. В губчатой кости на краевых отделах костных трабекул повышена плотность остеобластов. Межтрабекулярные пространства выполнены рыхлой соединительной тканью.

Результаты градаций морфологических показателей в области введения имплантатов с титановым покрытием представлены в таблице 2.

Таблица 2

Градации выраженности морфологических показателей тела нижней челюсти животных после введения имплантатов с титановым покрытием

Показатели	Градации	Степень выраженности
1	2	3
Новообразованная ткань между компактной материнской костью и пластиной	- соединительная ткань - грубоволокнистая костная ткань - пластинчатая кость	76,33 ± 4,30 % 23,67 ± 4,40 % –
Очаги некроза на поверхности тканей, прилежащих к пластине	- отсутствие - единичные очаги - 1/3 контактной поверхности	Единичные очаги
1	2	3
Характер перестройки компактной кости	- площади без остеоцитов - резорбционные полости -очаги деминерализации	На 1/3 площади 44,67 ± 2,60 % единичные
Характер перестройки губчатой кости	- плотность остеоцитов (количество) - расширенные межтрабекулярные пространства	122,00 ± 6,43 57,30 ± 4,40 %

В третьей серии после введения имплантатов с оксидным покрытием при микроскопическом исследовании тела нижней челюсти четко выявляется область их расположения. Имплантаты плотно прилегали к компактной кости тела челюсти. Непосредственно под ней на участках прилежания в виде узкой полоски обнаруживается новообразованная зрелая костная ткань с повышенной плотностью остеоцитов (рис. 3). На небольших территориях выявляется волокнистая костная ткань с остеоцитами и остеобластами, располагающимися между пучками коллагеновых волокон.

Рис. 3. Новообразованная зрелая костная ткань с повышенной плотностью остеоцитов (И – имплантат). Волокнистая костная ткань с остеоцитами и остеобластами. Пролиферация остеобластов. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100.

В таблице 3 представлены данные морфометрических градаций тела нижней челюсти в области введения имплантатов с покрытием из оксида титана.

Таблица 3

Градации выраженности морфологических показателей тела нижней челюсти животных после введения имплантатов с покрытием из оксида титана

Показатели	Градации	Степень выраженности
Новообразованная ткань между компактной материнской костью и пластиной	- соединительная ткань - грубоволокнистая костная ткань - пластинчатая кость	30,30 ± 2,33 % 69,67 ± 2,33 % –
Очаги некроза на поверхности тканей, прилежащих к пластине	- отсутствие - единичные очаги - 1/3 контактной поверхности	Отсутствуют
Характер перестройки компактной кости	- площади без остеоцитов - резорбционные полости -очаги деминерализации	На 1/3 площади 31,30 ± 2,00 % единичны
Характер перестройки губчатой кости	- плотность остеоцитов (количество) - расширенные межтрабекулярные пространства	179,00 ± 4,36 37,33 ± 3,28 %

Для четвертой серии при исследовании в световом микроскопе показано, что между имплантатами с углеродным алмазоподобным покрытием и компактной костью тела челюсти определяются в основном поля из грубоволокнистой костной ткани, а только на небольших участках выявлены области соединительной ткани с коллагеновыми волокнами, расположенными параллельно поверхности имплантатов и единичные зрелые фибробласты (рис. 4). Данные морфометрического анализа представлены в таблице 4.

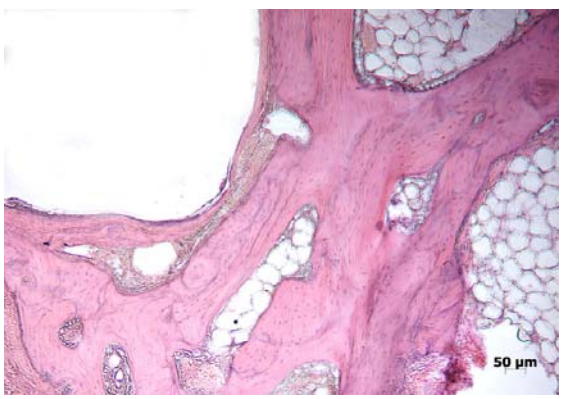

Рис. 4. Фрагмент кости челюсти (И – имплантат). Грубоволокнистая костная ткань по периметру имплантата. Узкие полоски соединительной ткани. Базофильные линии склеивания. Генерации новообразованной костной ткани. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100.

Таблица 4

Градации выраженности морфологических показателей тела нижней челюсти животных после введения имплантатов с углеродным алмазоподобным покрытием

Показатели	Градации	Степень выраженности
Новообразованная ткань между компактной материнской костью и пластиной	- соединительная ткань - грубоволокнистая костная ткань - пластинчатая кость	69,33 ± 4,80 % 31,66 ± 1,76 % –
Очаги некроза на поверхности тканей, прилежащих к пластине	- отсутствие - единичные очаги - 1/3 контактной поверхности	Отсутствуют
Характер перестройки компактной кости	- площади без остеоцитов - резорбционные полости -очаги деминерализации	На 1/4 площади 41,67 ± 3,33 % Единичны
Характер перестройки губчатой кости	- плотность остеоцитов (количество) - расширенные межтрабекулярные пространства	158,00 ± 1,15 43,67 ± 2,60 %

На участках компактной кости, расположенной под имплантатами, обнаруживаются полости резорбции различной величины и формы, заполненные рыхлой соединительной тканью или жировым костным мозгом. Имеют место признаки перестройки, связанные с формированием базофильных линий склеивания, отделяющих генерации напластований из новообразованной костной ткани. Такие области отличаются высокой плотностью остеобластов.

Выводы

Таким образом, в исследовании на животных была изучена перестройка костной ткани в области контакта субпериостальных имплантатов из кобальтохромового сплава с различными покрытиями наноразмерной толщины и компактной кости тела нижней челюсти. Проведен сравнительный анализ кобальтохромовых имплантатов с титановым, оксидным и углеродным алмазоподобным покрытиями.

Выявлено, что во всех случаях после введения имплантатов в компактной и губчатой костях имеет место комплекс репаративных и адаптационно-компенсаторных перестроек, выраженность которых зависела от материала покрытия имплантата. Оценка влияния биоматериала проведена по следующим параметрам: характер новообразованной ткани между компактной материнской костью и имплантатом, присутствие очагов некроза на поверхности тканей, прилежащих к имплантату, оценка характера перестройки компактной и губчатой костей. Выявлено, что по такому показателю как «новообразованные ткани между пластинкой и компактной костью нижней челюсти» наиболее благоприятные результаты отмечены для имплантатов с покрытием из оксида титана. В этом случае плотность грубоволокнистой костной ткани между имплантатом и компактной костью, количество остеоцитов, снижение плотности резорбционных лакун имеют максимальные положительные значения. Среднее положение отмечено для имплантатов с углеродным алмазоподобным и титановым покрытиями, а наиболее выраженные негативные показатели зафиксированы для имплантатов из кобальтохромового сплава без покрытия.

Литература

1. Король Д.М. Субпериостальная имплантация / Д.М. Король. – Полтава: ЧП «АБиВ», 2008. – 56 с.

2. Суров О.Н. Зубное протезирование на имплантатах / О. Н.Суров. –М.: Медицина, 1993. – 204 с.

3. Kutsevlyak V. I. Influence of implant surface modification on integration with bone tissue / V. I.Kutsevlyak, V. V. Starikov, S. L. Starikova, A. G. Mamalis, S. N. Lavrynenko, J. J. Ramsden // Journal of Biological Physics and Chemistry. – 2008. – Vol.8. – P. 147 - 150.

4. Starikov V. V. The application of niobium and tantalum oxides for implant surface passivation / V. V. Starikov, S. L. Starikova, A. G. Mamalis, S. N. Lavrynenko, J. J. Ramsden // Journal of Biological Physics and Chemistry. – 2007. – Vol. 7. – P. 141-145.

5. Grill A. Diamond-like carbon coatings as biocompatible materials – an overview / A Grill // Diamond and Related Materials. – 2003. – Vol. 12. – P. 166-170.

6. Mahdi Khadem. Tribological Behavior of Carbon Coatings for Bio Applications/ Mahdi Khadem, O. V. Penkov, V. E. Pukha, S. L. Starikova, V. V. Starikov, M. V. Maleev // 59th KSTLE Lubricants Symposium. - Sokcho (Korea), 2014. – P. 237.

7. Саркисов Д.С. Микроскопическая техника / Д.С. Саркисов, Ю.Л. Перова. – М.: Медицина, 1996. – 542 с.

8. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 1990. – 381 с.

Работа поступила в редакцию 19.05.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.832-004.2

П. С. Варвашеня

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ БЕТА-2-МИКРОГЛОБУЛИНА И НЕОПТЕРИНАУ БОЛЬНЫХ С РЕМИТТИРУЮЩЕ-РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ФОРМОЙ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»,
г. Запорожье

Реферат. П. С. Варвашеня. **КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ БЕТА-2-МИКРОГЛОБУЛИНА И НЕОПТЕРИНАУ БОЛЬНЫХ С РЕМИТТИРУЮЩЕ-РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ФОРМОЙ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА.** Цель исследования - оценить клинико-диагностическое и прогностическое значение нарушений продукции бета-2-микроглобулина и неоптерина у больных с ремиттирующе-рецидивирующей формой рассеянного склероза. Было обследовано 83 больных (26 мужчин и 57 женщин) с ремиттирующе-рецидивирующей формой рассеянного склероза в соответствии с критериями Мак-Дональда (2010). Возраст пациентов составил 37,84±1,06 лет, средняя длительность заболевания 6,63±0,71 года. Пациентам проводилось клинико-неврологическое обследование с последующей оценкой симптоматики по шкале FS (Functional Systems Score) и EDSS (Kurtzke's Expanded disability status scale). Всем пациентам проводилось МРТ исследование головного и/или спинного с применением рентгено-контрастного препарата Томовист. Проводили тест «запоминания 10 слов» по А.Р. Лурия, пробы Шульте и Тулуз - Пьерона. Также, когнитивные изменений оценивались с помощью Монреальской шкалы (МоСА-тест). Определение β2-микроглобулина и неоптерина в сыворотке крови проводили методом косвенного твердофазного иммуноферментного анализа с использованием стандартного набора фирмы ORGENTEC GmbH, (Германия) и IBL International GmbH, (Германия), соответственно, согласно инструкции к набору в условиях in vitro.

© П. С. Варвашеня

Оценку нормальности распределения данных проводили согласно критериев Shapiro-Wilk (W). При нормальном распределении использовали дисперсионный анализ. Оценка степени взаимосвязи выполняли при помощи ранговой корреляции P.Spearman (R). Сравнение групп по качественному признаку проводили при помощи критерия χ^2 с анализом таблиц сопряженности. Было доказано, что у больных с ремиттирующе-рецидивирующей формой рассеянного склероза зависимости от фазы патологического процесса наблюдается достоверное увеличение уровня универсальных маркеров активации иммунной системы: у лиц с экзацербацией демиелинизирующего процесса уровень β_2-микроглобулина был на 81,33% ($p<0,05$) и неоптерин на 34,62% выше при составлении с пациентами в фазе ремиссии ($p<0,05$). Согласно расширенной шкалы инвалидизации уровень β_2-микроглобулина и неоптерина сыворотки крови у больных с баллом по EDSS более 3.5 оказались на 54,78% и на 40,09% ниже, при сопоставлении с пациентами, имеющих менее 3.0 балла по EDSS ($p<0,01$ для всех случаев). По данным корреляционного анализа Spearman, взаимосвязь между длительностью патологического процесса и уровнем β_2-микроглобулина / неоптерина у этих пациентов, оказалась статистически значимой и обратнопропорциональной (–0,52 ($p<0,05$) и –0,44 ($p<0,05$)). Анализ результатов дисперсионного комплекса по однофакторной схеме позволил показать статистически значимую тесную взаимосвязь между уровнем β_2-микроглобулинемии и параметрами экспериментально-психологических тестов у больных с рассеянным склерозом, что позволяет использовать показатель низкого β_2-МГ в качестве дополнительного маркера наличия когнитивных дисфункций при рассеянном склерозе. По данным оценки критерия χ^2 и таблиц сопряженности оказалось, что в подгруппе больных с анкетным показателем МоСА-теста (результаты Монреальской шкалы) менее 26 баллов отмечалось достоверно меньше больных с повышенным синтезом β_2-микроглобулина, чем в подгруппе пациентов с сохраненными умственно-мнестическими функциями ($\chi^2=6,72$, $p=0,01$), что позволяет использование показателя β_2-микроглобулина крови как прогностического предиктора когнитивного диссонанса при рассеянном склерозе.

Ключевые слова: рассеянный склероз, бета-2-микроглобулин, неоптерин, когнитивные нарушения.

Реферат. П. С. Варвашеня. **КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНЕ ТА ПРОГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ БЕТА-2-МІКРОГЛОБУЛІНУ І НЕОПТЕРІНУ У ХВОРИХ З РЕМІТУЮЧЕ-РЕЦИДИВУЮЧОЮ ФОРМОЮ РОЗСІЯНОГО СКЛЕРОЗУ.** Метою дослідження була оцінка клініко-діагностичного та прогностичного значення порушень продукції бета-2-мікроглобуліну і неоптерину у хворих з ремітуюче-рецидивуючої формою розсіяного склерозу. Було обстежено 83 хворих (26 чоловіків і 57 жінок) з ремітуюче-рецидивуючої формою розсіяного склерозу відповідно до критеріїв Мак-Дональда (2010). Вік пацієнтів склав 37,84±1,06 років, середня тривалість захворювання 6,63±0,71 року. Пацієнтам проводилося клініко-неврологічне обстеження з подальшою оцінкою симптоматики за шкалою FS (Functional Systems Score) і EDSS (Kurtzke's Expanded disability status scale). Всім пацієнтам проводилося МРТ дослідження головного та / або спинного із застосуванням рентгено-контрастної препарату Томовіст. Проводили тест «запам'ятовування 10 слів» по А.Р. Лурія, проби Шульте і Тулуз-Пьерона. Також, когнітивні зміни оцінювали за допомогою Монреальської шкали (Моса-тест). Визначення β2-мікроглобуліну і неоптерину в сироватці крові проводили методом непрямого твердофазного імуноферментного аналізу з використанням стандартного набору фірми ORGENTEC GmbH (Німеччина) і IBL International GmbH (Німеччина), відповідно, згідно інструкції до набору в умовах in vitro. Оцінку нормальності розподілу даних проводили згідно критеріїв Shapiro-Wilk (W). При нормальному розподілі використовували дисперсійний аналіз. Оцінку ступеня взаємозв'язку виконували за допомогою рангової кореляції P.Spearman (R). Порівняння груп за якісною ознакою проводили за допомогою критерію χ^2 з аналізом таблиць спряженості. Було доведено, що у цих хворих з ремітуюче-рецидивуючою формою розсіяного склерозу залежно від фази патологічного процесу спостерігається достовірне збільшення рівня універсальних маркерів активації імунної системи: в осіб з екзацербацією демієлінізуючого процесу рівень β2-мікроглобуліну був на 81,33% ($p<0,05$), а неоптерину на 34,62% вище, при порівнянні з пацієнтами у фазі ремісії ($p<0,05$). Згідно розширеної шкали інвалідизації рівень β2-мікроглобуліну і неоптерину

сироватки крові у хворих з балом за EDSS більше 3.5 виявилися на 54,78% і на 40,09% нижче, при зіставленні з пацієнтами, що мають менш 3.0 бала за EDSS ($p < 0,01$ для всіх випадків). За даними кореляційного аналізу Spearman, взаємозв'язок між тривалістю патологічного процесу і рівнем β2-мікроглобуліну / неоптерина у цих пацієнтів, виявилася статистично значущою і обернено (–0,52 ($p < 0,05$) і –0,44 ($p<0,05$)). Аналіз результатів дисперсійного комплексу за однофакторною схемою дозволив показати статистично значущу тісний взаємозв'язок між рівнем β2-мікроглобулінемії і параметрами експериментально-психологічних тестів у хворих з розсіяним склерозом, що дозволяє використовувати показник низького β2-МГ в якості додаткового маркера наявності когнітивних дисфункцій при розсіяному склерозі. За даними оцінки критерію χ^2 і таблиць спряженості виявилося, що в підгрупі хворих з анкетними показником Монреальської шкали менше 26 балів зазначалося достовірно менше хворих з підвищеним синтезом β2-мікроглобуліну, ніж у підгрупі пацієнтів із збереженими розумово-мнестичними функціями ($\chi^2=6,72$, $p=0,01$), що дозволяє використання показника β2-мікроглобуліну крові як прогностичного предиктора когнітивного дисонансу при розсіяному склерозі.

Ключові слова: розсіяний склероз, бета-2-мікроглобулін, неоптерин, когнітивні порушення.

Summary. P. S Varvashenya. **CLINICAL DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE BETA-2 MICROGLOBULIN AND NEOPTERIN IN PATIENTS WITH RELAPSING-REMITTING FORMS OF MULTIPLE SCLEROSIS.** The objective - to evaluate the clinical diagnostic and prognostic significance of violations of production of beta-2-microglobulin and neopterin in patients with relapsing-remitting form of multiple sclerosis. The study involved 83 patients (26 men and 57 women) with relapsing-remitting form of multiple sclerosis according to the McDonald criteria (2010). Age of the patients was 37,84 ± 1,06 years, mean disease duration 6,63±0,71 years. Patients underwent clinical and neurological examination followed by evaluation of symptoms on a scale FS (Functional Systems Score) and EDSS (Kurtzke's Expanded disability status scale). We conduct tests "memorizing 10 words" in Luria, sample Schulte and Toulouse-Pieroni. In addition, cognitive changes were assessed using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA test). All patients underwent MRI examination of the brain and / or spinal cord (at the Siemens unit, field capacity of 0.36 Tesla) using X-ray contrast agent Tomovist dose of 0,2 ml/kg intravenously. Determination of β2-microglobulin and neopterin in blood serum were determined by indirect ELISA using a standard set of company ORGENTEC GmbH (Germany) and IBL International GmbH (Germany), respectively, according to the manual of the kit under conditions in vitro. Assessment of normal distribution of data was performed according to the criteria of Shapiro-Wilk. In a normal distribution - using analysis of variance (ANOVA). Assessment of the relationship is performed using rank-correlation P. Spearman. Comparing groups by attributes was performed using χ^2 test with the analysis of contingency tables. It has been shown that these patients with relapsing-relapsing-remitting form of multiple sclerosis, depending on the phase of the pathological process is observed a significant increase in the level of universal markers of activation of the immune system: patients with exacerbation of demyelization process β2-microglobulin level was 81,33% ($p<0,05$) and neopterin to 34,62% higher than in the preparation of patients in remission ($p<0,05$). According to the expanded disability scale β2-microglobulin levels and serum neopterin in patients with EDSS score of more than 3.5 were at 54,78% and 40,09% lower when compared with patients with less than 3.0 points on the EDSS ($p <0,01$ in all cases). According to the correlation analysis of Spearman, the relationship between the duration of the pathological process and the level of β2-microglobulin / neopterin in these patients was statistically significant and inversely (-0,52 ($p<0,05$) and -0,44 ($p<0,05$)). Analysis of the variance of the complex of one-factor scheme allowed to show a statistically significant strong relationship between the level of β2-mikroglobulinemii and parameters of experimental psychological tests in patients with multiple sclerosis, which allows the use of low index of β2-MG as an additional marker of the presence of cognitive dysfunction in multiple sclerosis. According to the evaluation criteria and χ^2 contingency tables proved that in the subgroup of patients with a biographical index of MoCA test (results Montreal scale) less than 26 points had significantly fewer patients with increased synthesis of β2-microglobulin than in the subgroup of patients with preserved mental and mnemonic functions ($\chi^2=6,72$, $p=0,01$), which allows the use of β2-microglobulin index of blood as a prognostic predictor of cognitive

dissonance in multiple sclerosis.

Key words: multiple sclerosis, beta-2-microglobulin, neopterin, cognitive impairment.

В настоящее время наблюдается неуклонный рост количества пациентов с рассеянным склерозом (РС) — тяжелого прогрессирующего заболевания, приводящего к стойкой утрате трудоспособности преимущественно лиц молодого возраста [1]. В основе развития рассеянного склероза лежит аутоиммунный процесс, приводящий к воспалению, демиелинизации, на поздних этапах сменяющейся дегенеративными изменениями нервных волокон. Это обуславливает поиск новых иммунологических маркеров для неинвазивной и достоверной характеристики течения заболевания.

На сегодняшний день исследованию β_2-микроглобулина (β_2-МГ) в патогенетических звеньях различных заболеваний отводят одну из ведущих ролей. В 1968 г. Beggard и Bearn первыми изолировали β2-МГ из мочи пациентов с нарушением функции проксимальных почечных канальцев. β2-МГ представляет собой мелкий мембранный белок (11800 D), который в процессе эволюционного развития приобрел чрезвычайно устойчивые свойства и кодируется в 6й хромосоме. β2-МГ состоит из 99 аминокислот, благодаря одной пептидной связи имеет форму петли. Он принадлежит к суперсемейству иммуноглобулинов, его первичная и вторичная структура поразительно похожа на структуру IgG, что позволяет говорить об общем происхождении этих субстанций на генетическом уровне [2]. β2-МГ составляет легкую цепь класса I главных белков комплекса гистосовместимости HLA, присутствующих на поверхности всех клеток, которые содержат ядро. Однако уровень его в сыворотке крови характеризует в определенной степени клеточный оборот и пролиферацию лимфоцитов, в последних он представлен в большом количестве. Это подтверждается преобладающей экспрессией на лимфоцитах и макрофагах, а также ее отсутствием на эритроцитах [3]. β_2-МГ нековалентно связан с тяжелой цепью, в процессе метаболизма и деградации происходит отделение и выход во все биологические жидкости. Концентрация β_2-МГ отражает темп реконструкции клеточной мембраны и клеточного обмена. Синтез и секреция β_2-МГ являются стабильно низкими у здоровых людей: 0,13 мг/ч/кг, так как β_2-МГ способен проходить через почечную мембрану из-за своих небольших размеров. Элиминируется из крови β_2-МГ в почках, там он подвергается фильтрации, затем практически полной реабсорбции. Катаболизм происходит в проксимальных канальцах почек. В норме в моче выявляются лишь следовые количества β2-МГ. Период его полужизни в плазме - 107 минут. Верхний предел реабсорбционной способности почечных канальцев достигается при концентрации β2-МГ в сыворотке крови 5000 нг/мл [2].

Уровни сывороточного и плазменного β2-МГ повышаются при различных патологических состояниях: при повреждении клеток проксимальных канальцев вследствие заболевания почек, лекарственной интоксикации, токсического воздействия тяжёлых металлов и т.д. Синтез β_2-МГ также возрастает при многих состояниях, связанных с воспалительными реакциями всех типов, аутоиммунными расстройствами, антигенным ответом, отторжением трансплантата, вирусными инфекциями и др. [2, 4-5].

В ряде работ было установлено, что β_2-МГ является маркером активации клеточной иммунной системы, так же как опухолевый маркер при определенных злокачественных гематологических заболеваниях [3, 5]. Концентрации β2-МГ в ЦСЖ были предложены как надежный маркер в различных воспалительных, аутоиммунных, или неопластических заболеваниях ЦНС [6]. Повышение уровня β_2-МГ в ЦСЖ коррелирует с прогрессированием заболевания, тогда как снижение его уровня в процессе лечения отражает эффективность проводимой терапии [7].

Неоптерин (НП) в свою очередь является метаболитом нуклеиновых оснований, близким по структуре с молекулой фолиевой кислоты, синтезируется преимущественно макрофагально-моноцитарными клетками под действием γ-интерферона и отражает синтез этого ключевого цитокина иммунной системы в ходе противовирусного или противоопухолевого иммунного ответа в рамках клеточных цитотоксических иммунных реакций, а также специфического иммунного воспаления при аутоиммунных заболеваниях. Определение НП в биологических жидкостях применяется для диагностики, прогнозирования, а также оценки эффективности лечения целого ряда заболеваний и

отмечаются при цитотоксическом иммунном ответе, характерном для острых вирусных инфекций, гранулематозных процессов, противоопухолевого иммунитета, отторжении трансплантата, ряда аутоиммунных заболеваний. По современным представлениям, НП является неспецифическим высокочувствительным маркером активации моноцитарного звена клеточного иммунитета [8, 9]. Преимущества определения НП перед исследованием отдельных цитокинов заключаются не только в том, что его уровень является интегральным результатом взаимодействия отдельных цитокинов, но и в его биологической устойчивости, что делает его методически более доступным по сравнению с цитокинами. Исследование НП в биологических жидкостях организма представляет собой альтернативный подход к изучению иммунных реакций, который связан с количественным анализом биохимических изменений, индуцируемых цитокинами [9]. Согласно литературным данным, высокий уровень НТ является индикатором активности иммунопатологического процесса и, как правило, предшествует клиническим проявлениям заболевания [9].

В то же время изучению значения β2-МГи НТ в патогенезе РС уделено крайне мало внимания. Существуют единичные сообщения о повышении уровня этих протеинов у больных с РС [9]. Не изучено состояние метаболизма β2-МГ и НТ при различных формах РС, а также не установлен характер и наличие взаимосвязи между их содержанием и другими структурно-функциональными показателями ЦНС у больных с РС. Более того, в ряде работ получены довольно противоречивые результаты, что β2-МГ не отражает активность заболевания и т.д. [10]. В некоторых публикациях оценена возможность измерения биологических маркеров в жидкостях организма при РС и показано, что большей степени ассоциируется с активностью заболевания данные МРТ, а β2-МГ и НТ коррелирует с активностью заболевания при нескольких аутоиммунных заболеваний и используются в качестве маркеров фармакодинамических эффектов бета-интерферона при лечении РС [7, 11].

Более спорные результаты были получены для оценки НТ при РС: мочевая экскреция НТ была выше во время клинических рецидивов, но уровни в крови этой молекулы не были достоверно сопряжены с клиническими данными согласно МРТ [8]. Тем не менее, несмотря на доказанную информативность определения концентрации НП в биологических жидкостях организма при различных иммунопатологических заболеваниях, практически отсутствуют работы по изучению этого показателя при РС. Четко не сформулирована роль НП в патогенезе РС, неясным остается его значение как маркера активности и предиктора течения заболевания.

Не изучена связь именно сывороточных концентраций НП и β2-МГ и признаков когнитивных нарушений при РС. Практически отсутствуют сведения о динамике этих маркеров в зависимости от длительности заболевания и характера прогрессирования РС. Таким образом, рассматриваемая проблема не нова, но показанные факты обуславливают её особую актуальность в современной клинической неврологии.

Цель работы: оценить клинико-диагностическое и прогностическое значение нарушения продукции бета-2-микроглобулина и неоптерина у больных с ремиттирующе-рецидивирующей формой рассеянного склероза.

Объект и методы исследования. Для реализации поставленной цели было обследовано 83 больных (26 мужчин и 57 женщин) с ремиттирующе-рецидивирующей формой (РРФ) РС. Клинические наблюдения проводили на базе неврологического отделения №1 КУ «Запорожская областная клиническая больница» ЗОС в период с 2011 по 2014 гг. Диагноз устанавливался в соответствии с критериями Мак-Дональда (2010).

Возраст пациентов составил от 18 до 55 лет (средний возраст 37,84±1,06 лет). Средняя длительность заболевания составила - 6,63±0,71 года. В наших наблюдениях наиболее типичными клиническими проявлениями РРФ РС являются: мозжечковая атаксия (75,9%), поражение пирамидной системы (69,87%), частичная атрофия дисков зрительных нервов (45,78%), чувствительные нарушения (51,8%), тазовые расстройства (24,09%).Обострение наблюдалось у 34 пациентов, в стадии ремиссии было 49 больных с РС.

Всем больным проводилось клинико-неврологическое обследование с последующей оценкой симптоматики по шкале FS (Functional Systems Score – шкала функциональных систем) и EDSS (Kurtzke's Expanded disability status scale – расширенная шкала инвалидизации). Средний балл по шкале EDSS составил- 2,71±0,12. Пациенты были с

легкой (0 – 3,0 балла) и средней (3,5 – 5,5 балла) степенью инвалидизации по шкале EDSS. Комплексную оценку КФ проводили путем изучения слуховой кратковременной и долговременной памяти, используя тест «запоминания 10 слов» по А.Р. Лурия. Скорость сенсомоторных реакций, объем внимания и способность к его переключению, динамику работоспособности оценивали с помощью проб Шульте. Также, когнитивные изменений оценивались с помощью Монреальской шкалы (МоСА-тест) для оценки разных сфер: внимание и концентрацию, исполнительные функции, память, язык, зрительно конструктивные навыки, абстрактное мышление, счет и ориентацию. Для исследования устойчивости внимания использовали корректурную пробу Тулуз - Пьерона.

Также всем пациентам проводилось МРТ исследование головного и/или спинного мозга (система магнитно – резонансной диагностики «i_Open 0.36T», Китай), с применением рентгено-контрастного препарата «Томовист» в дозе 0,2 мл на 1 кг внутривенно.

Забор крови для исследований осуществляли утром натощак между $7^{\underline{00}}$ и $9^{\underline{00}}$ из кубитальной вены. Для взятия образцов крови для лабораторного анализа использовали стерильные системы «Vacutainers Systems» производства фирмы «Becton Dickinson and Company». Для получения сыворотки крови использовались пробирки с сепарирующим гелем. В отдельных случаях биологический материал для последующих исследований замораживали и хранили в морозильных камерах при температуре в пределах <-25°С или до <-50°С (морозильная камера УТ 327 Центральной научно-исследовательской лаборатории ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образоваеия МОЗ Украины».

Определение β2-МГв сыворотке крови проводили методом косвенного твердофазного иммуноферментного анализа с использованием стандартного набора фирмы ORGENTEC GmbH, (Германия) согласно инструкции к набору в условиях in vitro. Принцип теста заключался в том, что высоко-очищенные антитела к β2-микроглобулина человека нанесены на дно микрострипов. β2-МГ, содержащийся в исследуемом образце, связывается с соответствующим антителом. С помощью промывания микрострипов удалялись неспецифические компоненты сыворотки. Обработка конъюгатом помеченного пероксидазой хрена комплекса антиген-антитело, способствовала образованию комплекса типа «сэндвич»: конъюгат-антитело-антиген. Остатки несвязанного конъюгата удаляли промывкой микрострипов. Энзимный субстрат в присутствии связанного конъюгата гидролизовался до формирования голубой окраски. Добавление кислоты останавливало реакцию, формируя конечный продукт, имеющий желтый цвет. Интенсивность окраски фотометрировалась при длине волны 450 нм и была прямопропорциональна концентрации β2-МГ в сыворотке крови. Результаты исследований выражали в мг/мл по экстинкции стандартных растворов.

Определение НТ в сыворотке крови проводили методом косвенного твердофазного иммуноферментного анализа с использованием стандартного набора фирмы IBL International GmbH, (Германия) в условиях in vitro. Принцип метода: неизвестное количество антигена образца, и фиксированное количество меченых ферментом антигенов конкурировали за сайты связывания антитела (кролик-анти-НТ). Оба комплекса антиген-антитело связывались с лунками микрострипив, покрытых козьим анти-кроличьим антителом. Несвязанный антиген удаляли промывкой. Интенсивность окраски, развившейся после инкубации с ТМБ-субстратом, обратно пропорциональна количеству антигена в образце. Результаты анализов крови определялись с помощью стандартной кривой и выражались в нмоль/л.Нормальным содержанием НП считается концентрация не превышающая 10 нмоль/л.

Оценку нормальности распределения данных проводили согласно критериев Shapiro-Wilk (W). При необходимости использовали непараметрические методы анализа данных. Результаты представлены в виде среднего и стандартной ошибки репрезентативности выборочного среднего значения (в случае нормального распределения), и в виде медианы и межквартильного диапазона (25-75 перцентили, при наличии отличия от нормального распределения). В случае распределения, отличающегося от нормального, или анализа порядковых переменных использовали U-критерий Mann-Whitney для 2-х несвязанный выборок. Для оценки удельного значения влияния фактора, лежащего в основе группировки, среди совокупности других факторов, воздействующих на результативный признак, при проведении дисперсионного анализа, выполняли расчет коэффициента

детерминации (η^2). Оценка степени взаимосвязи между парами независимых признаков, выраженных в количественных шкале, осуществлялась с помощью коэффициента ранговой корреляции Pearson (r) или P.Spearman (R), в зависимости от характера распределения переменных. Оценку достоверности коэффициентов корреляции проводили, сравнивая рассчитаны коэффициенты с критическими (исходя из свойств коэффициентов корреляции и степеней свободы). Сравнение групп по качественному признаку, а также при исследовании частот встречаемости показателей, проводили при помощи критерия χ^2 с анализом таблиц сопряженности. Результаты исследования обработаны с применением статистического пакета лицензионной программы «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoftInc., № AXXR712D833214FAN5), а также «SPSS 16.0», «Microsoft Excel 2003». Отдельные статистические процедуры и алгоритмы реализованы в виде специально написанных макросов в соответствующих программах. Для всех видов анализа статистически значимыми считали различия при $p<0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение

Анализ полученных результатов свидетельствовал о статистически значимом изменении метаболизма β_2-МГ и НТ у больных с ремиттирующе-рецидивирующей формой РС, согласно оценке их концентрационных показателей в сыворотке крови. Так, данные динамики уровня β2-МГ и НТ сыворотки крови при РС в зависимости от выраженности неврологических проявлений, согласно расширенной шкалы инвалидизации (табл. 1), достоверно указывает на то, что у пациентов с РС по мере увеличения бального показателя по EDSS наблюдалось статистически значимая лимитация как синтеза низкомолекулярногобелка поверхностных антигенов главного комплекса гистосовместимости (β_2-МГ), так и другого низкомолекулярного производного гуанозинтрифосфата, продуцируемого макрофагами (НТ).

Таблица 1

Динамика бета-2-микроглобулинемии и изменение клеточного иммунитета у обследованных пациентов с РС в зависимости от выраженности неврологических проявлений, согласно расширенной шкалы инвалидизации (EDSS) (M±m (95%-доверительный интервал))

Показатель	Больные РС (n=83)	
	Менее 3.0 балла по EDSS (n=60)	Более 3.5 балла по EDSS (n=23)
	1	2
β_2-МГ сыворотки, мкг/мл	4,21±0,63 (2,95-5,48)	1,9±0,11 (1,69-2,11)*
Неоптерин сыворотки, нмоль/л	15,59±1,24 (13,1-18,08)	9,34±0,6 (8,13-10,55)*

Примечание: * - статистическая значимость различий в сравнении с 1 подгруппой менее 0,05

Согласно представленных данных, у больных с баллом по EDSS более 3.5 концентрационный показатель β2-МГ сыворотки крови оказался близок к 2 мкг/мл, колеблясь в основном от 1,7 до 2,1 мкг/мл, что в среднем на 54,78% ниже, при сопоставлении с пациентами с РС, имеющих менее 3.0 балла по EDSS ($p<0,01$). Также, о формировании иммунологического дисбаланса достоверно свидетельствует достоверное снижение уровня НТ по мере роста выраженности неврологических проявлений, согласно расширенной шкалы инвалидизации EDSS – различия составили более 40% между подгруппами, соответственно, при $p<0,01$. При этом следует отметить, что у всех пациентов (100%) была сохранена ренальная функция (согласно клиренсу эндогенного креатинина и расчетной скорости гломерулярной фильтрации) и признаков почечной недостаточности или нарушения функционального статуса почек не было, что обуславливает указанные выше причины изменения бета-2-микроглобулинемии только лишь за счет нарушения продукции этих низкомолекулярных белков у этих больных с РС.

Анализ уровня бета-2-микроглобулинемии и неоптерина у обследованных пациентов с РС в зависимости от фазы заболевания показан в таблице 2.

Таблица 2

Динамика бета-2-микроглобулинемии и изменение клеточного иммунитета у обследованных пациентов с РС в зависимости от фазы заболевания (M±m (95%-доверительный интервал))

Показатель	Больные РС (n=83)	
	Ремиссия (n=29)	Обострение (n=54)
	1	2
β_2-МГ сыворотки, мкг/мл	1,66±0,19(1,28-2,04)	3,01±0,31(2,4-3,62)
Неоптерин сыворотки, нмоль/л	9,04±1,06(6,93-11,15)	12,17±0,76(10,65-13,68)

Примечание: * - статистическая значимость различий в сравнении с 1 подгруппой менее 0,05

Оценка данных представленной таблицы показал, что исследуемые универсальные маркеры активации иммунной системы оказались статистически значимо повышенными у лиц с экзацербацией демиелинизирующего процесса на 81,33% для β_2-МГ и более, чем на треть (Δ=34,62%) для НТ при составлении с пациентами с РС в фазе ремиссии ($p<0,05$).

Также для оценки возможной функциональной взаимосвязи между значениями этих параметров напряженности иммунитета в зависимости от длительности РС, мы провели корреляционный ранговый анализ по P. Spearman (R), матрица которого представлена в табл. 3.

Таблица 3

Корреляционная матрица изучаемых показателей в зависимости от длительности патологического процесса по группе больных с ремиттирующе-рецидивирующей формой РС

Показатели	Коэффициент корреляции Rs (Spearman)
β_2-МГ	- 0,52*
Неоптерин	- 0,44*

Примечание: * - статистическая значимость коэффициента корреляции Rs ($p<0,05$).

Рассчитанная оценка степени взаимосвязи между парами независимых признаков, выраженных в количественных шкале согласно представленной корреляционной матрицы и данных коэффициентов корреляции, оказалась статистически значимой и свидетельствовала о наличии обратной взаимозависимости временного срока с момента появления первых симптомов и концентрацией β_2-МГ и НТ в сыворотке крови у больных с РС.

Далее, для оценки степени влияния продукции β2-МГ, отражающей клеточный цикл и пролиферацию лимфоцитов, на некоторые параметры экспериментально-психологического исследования при РС, мы провели дисперсионный анализ по однофакторной схеме. Согласно полученным данным, уровень β_2-МГ, рассматриваемая в качестве независимой переменной, согласно рассчитанному коэффициенту детерминации ($\eta_э$) статистически значимо определяла около 45% совокупной вариации величины показателя теста «запоминании 10 слов» по А.Р. Лурия ($p<0,01$). При этом следует отметить весьма высокое значение показателя F-отношения 27,44 и наличие тесной достоверной функциональной взаимосвязи между степенью иммунологической активации и параметром кратковременной и долговременной памяти, о чем свидетельствует достаточно высокий показатель рассчитанного эмпирического корреляционного отношения (0,67).

Также статистически значимым оказалось влияние уровня β2-МГ на такой

результативный признак как временной показатель сенсомоторных реакций / объем внимания по таблицам Шульте. В соответствующем дисперсионном комплексе, согласно полученным данным, величина β_2-МГ достоверно определяла около 54% вариации значений длительности общего времени для выполнения соответствующих заданий по таблицам Шульте при $\eta_э$=0,73 и F=48,23, указывая на взаимосвязь между степенью психического истощения, снижение умственной работоспособности при РС, и показателями β2-микроглобулинемии, как параметров клеточного звена иммунитета. Оценка тесноты связи результативного и группировочного признаков посредством расчета эмпирического корреляционного отношения, которое составило для рассматриваемого маркера β_2-МГ 0,56, указывает на наличие достаточно тесной статистически значимой взаимосвязи между изучаемыми параметрами у больных с РС. Полученные данные свидетельствуют о том, что прогрессирование когнитивных нарушений при РС сопровождается закономерной снижением активности макрофагов, натуральных киллеров, антиген-специфичных цитотоксических Т-лимфоцитов, с последующим изменением цитокинового «каскада».

Оценку ассоциации между наличием нарушения когнитивных функций (согласно данных Монреальской шкалы (МоСА-тест)) и частотой регистрации гипер-β_2-микроглобулинемии (верхний центильный диапазон – выше 66 перцентиля), мы провели при помощи критерия хи-квадрат (χ^2) с анализом таблиц сопряженности. Полученные данные показали, что в подгруппе больных с анкетным показателем МоСА-теста менее 26 баллов выявлялось статистически значимо меньшее количество больных с элевацией синтеза β_2-МГ (более 3,07 мкг/мл), чем в подгруппе пациентов с сохраненными умственно-мнестическими функциями (χ^2=6,72, p=0,01), что позволяет использовать показатель β_2-МГ также в качестве прогностического предиктора когнитивных дисфункций при РС.

Указанные данные хорошо вписываются в концепцию иммунной активации при РС, что проявляется, изменением уровня маркеров этого процесса, в частности, повышение уровня β_2-МГ в ЦСЖ коррелирует с прогрессированием заболевания, тогда как снижение его уровня в процессе лечения отражает эффективность проводимой терапии. Однако выраженность и направленность этой динамики у различных авторов не всегда сопоставимы [8-12]. Возможно, некоторые различия в полученных данных могут быть обусловлены как выбором биологической жидкости для определения исследуемых цитокинов, методом определения (иммунно-турбидиметрический, ИФА и т.д.), корректностью установки длительности заболевания (не от появления первых симптомов, а с момента первичной записи о верификации диагноза) и т.д.

Таким образом, можно заключить, что индукция клеточного иммунитета и дальнейшее изменение активности синтеза цитокинов являются одним из важных патогенетических этапов формирования и прогрессирования РС, на что указывает достоверное изменение уровня традиционных маркеров β_2-МГ и НТ сыворотки крови по мере развития демиелинизирующего процесса.

Выводы:

1. У больных с ремиттирующе-рецидивирующей формой рассеянного склероза в зависимости от фазы патологического процесса наблюдается достоверное увеличение уровня универсальных маркеров активации иммунной системы: у лиц с экзацербацией демиелинизирующего процесса оказались повышенными уровень β_2-микроглобулина на 81,33% ($p<0,05$) и неоптерин более, чем на треть (Δ=34,62%) при составлении с пациентами с ремиттирующе-рецидивирующей формой рассеянного склероза в фазе ремиссии ($p<0,05$).
2. Согласно расширенной шкалы инвалидизации уровень β_2-микроглобулина и неоптерина сыворотки крови у больных с баллом по EDSS более 3.5 оказались на 54,78% и на 40,09% ниже, при сопоставлении с пациентами, имеющих менее 3.0 балла по EDSS ($p<0,01$ для всех случаев).
3. По данным корреляционного анализа Spearman, рассчитанная оценка степени взаимосвязи между длительностью патологического процесса и уровнем β_2-микроглобулина / неоптерина у пациентов с рассеянным склерозом оказалась статистически значимой и свидетельствовала о наличии обратной взаимозависимости временного срока с момента появления первых симптомов заболевания и величиной β_2-МГ / НТ сыворотки крови у больных с ремиттирующе-рецидивирующей формой РС ($Rs_{\beta2\text{-МГ-длительность}}$= –0,52 ($p<0,05$), $Rs_{\text{НТ-длительность}}$= –0,44 ($p<0,05$).

4. Анализ результатов дисперсионного комплекса по однофакторной схеме позволил показать статистически значимую тесную взаимосвязь между уровнем β_2-микроглобулинемии и параметрами экспериментально-психологических тестов у больных с рассеянным склерозом, что позволяет использовать показатель низкого β_2-МГ в качестве дополнительного маркера наличия когнитивных дисфункций при рассеянном склерозе.

5. По данным оценки критерия χ^2 и таблиц сопряженности выявилось, что в подгруппе больных с анкетным показателем МоСА-теста (результаты Монреальской шкалы) менее 26 баллов отмечалось статистически значимо меньшее количество больных с повышенным синтезом β_2-МГ, чем в подгруппе пациентов с сохраненными умственно-мнестическими функциями (χ^2=6,72, p=0,01), что санкционирует использование показателя β_2-МГ сыворотки крови как прогностического предиктора когнитивного диссонанса при рассеянном склерозе.

Перспективы дальнейших исследований. Проведенное исследование дает в перспективе основания для использования уровня β_2-МГ и НТ в качестве возможных критериев эффективности проводимой терапии и регресса когнитивных нарушений.

Литература:

1. Physical activity and quality of life in multiple sclerosis: Intermediary roles of disability, fatigue, mood, pain, self-efficacy and social support / R. W. Motl , E. McAuley, E. M. Snook [et al]. // Psychol Health Med. – 2009 .- Vol. 14. – P. 111–124.
2. Beta-2-microglobulin in clinical medicine / F.A. Karlsson, L. Wibell, P.E. Evrin // Scand J Clin Lab Invest. – 1986. – Vol. 154. – P. 27-37
3. Beta 2-microglobulin can be a disease activity marker in systemic lupus erythematosus / H.A. Kim, J.Y. Jeon, J.M. Yoon, C.H. Suh // Am J Med Sci. – 2010. – Vol. 339. P. 337–340
4. A type 2 biomarker separates relapsing-remitting from secondary progressive multiple sclerosis / AM Dickens, JR Larkin, JL Griffin [et al] // Neurology. -2014. – Vol. 83. – P. 1492-1499
5. Value of beta-2-microglobulin level and plasma cell labeling indices as prognostic factors in patients with newly diagnosed myeloma / PR Greipp, JA Katzmann, WM. O'Fallon [et al] // Blood. – 1988. – Vol. 72. P. 219-222
6. Cerebrospinal fluid beta-2-microglobulin in multiple sclerosis and AIDS dementia complex / P. Carrieri, A. Indaco, A. Maiorino [et al] // Neurol Res. – 1992. – Vol. 14. P. - 282-283.
7. Beta2-microglobulin serum level is not a marker of disease activity in multiple sclerosis / F. Bagnato, R. Zivadinov, D. Cecchinelli [et al] // Eur J Neurol. - 2004. – Vol. 11. – P. 455-460.
8. Miljković D., Spasojević I. Multiple Sclerosis: Molecular Mechanisms and Therapeutic Opportunities // Antioxid Redox Signal. - 2013. – Vol. 19. P. 286–233
9. Neopterin production and tryptophan degradation during 24-months therapy with interferon beta-1a in multiple sclerosis patients / V. Durastanti, A. Lugaresi, P. Bramanti [et al] // J Transl Med. – 2011. – Vol. 9. P. 42.
10. Beta2-Microglobulin as a Diagnostic Marker in Cerebrospinal Fluid: A Follow-Up Study / J. Svatoňová, K. Bořecká, P. Adam [et al] // Dis Markers. – 2014. Vol. 8. –P. 495-500
11. Beta-2 microglobulin and neopterin as markers of disease activity in multiple sclerosis / F. Bagnato, V. Durastanti, L. Finamore [et al] // Neurol Sci. – 2003. – Vol. 24, Suppl 5. – P. 301-304.
12. Hoffmann G., Wirleitner B., Fuchs D. Potential role of immune system activation-associated production of neopterin derivatives in humans // Inflamm Res. – 2003. – Vol. 52. – P. 313.

Работа поступила в редакцию 29.05.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.12-008.46+616.61]-036.12-074:547.96:612.017.1

А. І. Гоженко [1], Л. А. Ковалевська [2], Л. І. Загородня [2]

ПАТОФІЗІОЛОГІЧНА МОДЕЛЬ РОЗВИТКУ ХРОНІЧНОЇ ХВОРОБИ НИРОК У ЛІТНІХ ПАЦІЄНТІВ З ПОРУШЕНОЮ СИСТОЛІЧНОЮ ФУНКЦІЄЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА НА ФОНІ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ ТА ГІПЕРТОНІЧНОЇ ХВОРОБИ

[1] ДУ «Український науково-дослідний інститут медицини транспорта МОЗ України», Одеса; [2] Одеський національний медичний університет

Реферат. А. И. Гоженко, Л. А. Ковалевская, Л. И. Загородняя **ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ МОДЕЛЬ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ СО СНИЖЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ СЕРДЕЧНОГО ВЫБРОСА.** Цель исследования - разработать патофизиологическую модель развития хронической болезни почек (ХБП) у пожилых пациентов со сниженной фракцией сердечного выброса. Доказано, что у больных с систолической дисфункцией левого желудочка концентрация альдостерона в крови превышает нормальные значения. Обсуждается значение избыточной продукции альдостерона для клинической эффективности комплексной антигипертензивной терапии больных с хронической сердечной недостаточностью. Показано, что лучшие клинические результаты достигаются в тех случаях, когда по достижении эуволемического состояния применение диуретиков сокращалось. Разработанная оригинальная патофизиологическая модель развития ХБП позволяет определить основные элементы лечебной тактики.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, хроническая сердечная недостаточность, пожилой пациент, фракция сердечного выброса.

Реферат. А. І. Гоженко, Л. А. Ковалевська, Л. І. Загородня **ПАТОФІЗІОЛОГІЧНА МОДЕЛЬ РОЗВИТКУ ХХН В ЛІТНІХ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗНИЖЕНОЮ ФРАКЦІЄЮ СЕРЦЕВОГО ВИКИДУ.** Метою дослідження була розробка патофізіологічної моделі розвитку ХХН в літніх пацієнтів зі зниженою ФВ. Доведено, що у хворих з систолічною дисфункцією ЛШ концентрація альдостерону в крові перевищує нормальні значення. Обговорюється значення надлишкової продукції альдостерону для клінічної ефективності комплексної антигіпертензивної терапії хворих з ХСН. Показано, що кращі клінічні результати досягаються у тих випадках, коли після досягнення еуволемічного стану застосування діуретиків скорочувалося. Розроблена оригінальна патофізіологічна модель розвитку ХХН дозволяє визначити основні елементи лікувальної тактики.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, хронічна серцева недостатність, патогенез, лікування.

Summary. A. I. Gozhenko, L. A. Kovalevskaya, L. I. Zagorodnyaya **PATHOPHYSIOLOGICAL MODEL OF CKD IN ELDERLY PATIENTS WITH REDUCED EJECTION FRACTION.** The aim of the study was to develop a pathophysiological model of CKD in elderly patients with reduced ejection fraction of the heart. It is proved that in patients with LV systolic dysfunction aldosterone concentration in the blood exceeds the normal value. The significance of excess aldosterone production complex for clinical efficacy of antihypertensive therapy in patients with CHF. It is shown that the best clinical results are achieved in cases, when reaching the euvolemic state the administration of diuretics is reduced. Developed by the original pathophysiological model of CKD allows you to define the basic elements of medical tactics.

Key words: chronic kidney disease, chronic heart failure, aged patient, ejection fraction.

© А. І. Гоженко, Л. А. Ковалевська, Л. І. Загородня

Зв'язок кардіальної і ниркової патології давно привертає увагу як кардіологів, так і нефрологів. Високий ризик кардіальної смерті при термінальній нирковій недостатності відзначений вже незабаром після впровадження в клінічну практику гемодіалізу [1, 2], але тільки за останнє десятиліття стало ясно, що будь-яке пошкодження нирки, як гостре, так і хронічне, також асоціюється з високою загальною і серцево-судинної летальністю. Ці дані отримані в великих рандомізованих дослідженнях [3], стали основою концепції хронічної хвороби нирок (ХХН), розробленої під егідою NKF (National Kidney Foundation, США) [4] і стали початком подальших досліджень кардіоренальних взаємодій по всьому світу [5, 6].

Останнім часом, у зв'язку з ростом поширеності серцево-судинної патології, зокрема, хронічної серцевої недостатності (ХСН), збільшенням тривалості життя кардіологічних пацієнтів, застосуванням інтервенційних методів обстеження і лікування, зростає і частота розвитку гострої ниркової недостатності [2-4, 7, 8]. Група експертів Acute Dialysis Quality Initiative Group (ADQI) розробила поняття гострого ниркового пошкодження і дала його визначення. Для своєчасного виявлення, оцінки тяжкості і лікування ниркової дисфункції була запропонована багаторівнева класифікаційна система RIFLE(Risk, Injury, Failure, Loss of kidney function, End-stage kidney disease), надалі модифікована експертною групою Acute Kidney Injury Network (AKIN) [8].

Необхідність раннього виявлення ураження нирок при серцево-судинній патології та цукровому діабеті для оцінки ризику, вироблення стратегії і тактики ведення пацієнтів, сприяла появі таких понять, як «кардіоренальний синдром» (P. Ledoux, 1951), «кардіоренальний анемічний синдром» (DS Silverberg, 2003) і «кардіоренальний континуум» (VJ Dzau et al., 2005) [2]. Про це свідчить і зміна діагностичних критеріїв, і оцінка значущості порушення функції нирок в рекомендаціях ESC / ESH [9]. Однак, відсутність чіткого визначення та єдиних уявлень про патофізіологічні механізми кардіоренальних взаємодій і клінічних проявів, створюють складності для своєчасної діагностики та лікування.

Метою дослідження була розробка патофізіологічної моделі розвитку ХХН в літніх пацієнтів з порушеною систолічною функцією лівого шлуночка (ЛШ) на фоні ішемічної хвороби серця (ІХС) та гіпертонічної хвороби (ГХ).

Матеріал та методи

Дослідження виконане на базі ВМКЦ ПР (м. Одеса). Обстежено 112 чоловіків з ХСН ІІА стадії за Х.В.Василенко-Н.Д.Стражеско з порушенною систолічною функцією лівого шлуночка ФВ ЛШ<45% за критеріями Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA, 1964) [12] , що виникла на тлі ІХС та ГХ (середній вік 51,3±1,1 років), та 30 практично здорових осіб того ж віку.

Критерії включення: вік понад 50 років; наявність ХСН ПА-ІІІ стадії за критеріями В.Х.Василенко-Н.Д.Стражеско і УНТ на тлі ІХС та / або ГХ; клініко-функціональний стан хворих, що відповідає ІІ-IV ФК СН відповідно до критеріїв УНТК і NYHA; збережений синусовий ритм; постійна форма фібриляції передсердь.

Критерії виключення: синдром слабкості синусового вузла; атрио-блокада ІІ-ІІІ ступеня; клапанні вади серця; перенесені менше 6 місяців ГІМ і ГПМК / ТІА; нестабільна стенокардія; ревматизм та системні колагенози; важка артеріальна гіпертензія (>180/110 мм рт. ст.); онкологічні захворювання; психічні захворювання; інфекційні захворювання; гострі апалзьні захворюваня; протипоказання до призначення ІАПФ, АТ1-антагоністів і бета-блокаторів; вторинна гіпертензія; наявність важкої печінкової і ниркової недостатності; відмова від участі у дослідженні.

Швидкість клубочкової фільтрації (ШКФ) оцінювали за кліренсом ендогенного креатиніну за Cockroft-Gault (1976). Концентрацію креатиніну в плазмі крові вимірювали спектрофотометрично [10]. Рівень електролитів крові оцінювали електрохімічними методами , альдостерону – методом ІФА (AssayPro, США).

Під час перебування у стаціонарі хворі одержували протягом 5-7 днів торасемід у добовій дозі 10 мг до досягнення стану еуволемії та верошпірон у добовій дозі 50-100 мг або еплеронон в перший день 25мг на добу, а потім 50 мг на добу протягом 20-30 днів. Крім того, пацієнти отримували у складі комплексної терапії нітрати, інгібітори АПФ (при непереносимості - сартани), кардіоселективні бета-блокатори, антагоністи кальцію, статини, антиагреганти.

Статистичну обробку проводили з використанням програмного забезпечення

STATISTICA 10.0 (StatSoft Inc., США) [11].

Результати дослідження

Для всіх обстежених було притаманне зниження ФВ ЛШ (в середньому, 41,3±0,9%). Серед хворих, що прийняли участь у дослідженні, переважали (84,8%) особи з ХСН II А стадії за В. Х. Василенко - Н. Д. Стражеско та ХСН II-III ФК за NYHA [12]. У решти хворих визначалися мінімальні прояви ХСН (задишка з'являлася при значному фізичному навантаженні).

Всі пацієнти мали скарги на швидку стомлюваність, задишку і серцебиття при інтенсивному (56,3%) або звичайному (43,7%) фізичному навантаженні. У них при огляді визначався легкий акроціаноз, пастозність гомілок до кінця дня. Хворі визначали тахікардію при фізичному навантаженні. Перкуторно і аускультативно клінічна картина відповідала основному захворюванню.

При аналізі частоти супутньої патології встановлено, що в усіх обстежених ІХС поєднувалася с різними соматичними захворюваннями, при цьому, у 71 (63,4%) пацієнта мали місце одночасно три різних коморбідних стани.

Найбільш часто реєструвалися випадки ХОЗЛ (23,2 %), а також явища хронічної ішемії головного мозку (16,1%), обумовлені перенесеними ГПМК (3,6%) та церебральним атеросклерозом (14,3%).У 15 (13,4%) хворих в анамнезі відзначався перенесений інфаркт міокарда. Явища поширеного остеохондрозу визначені у 5 (4,5%) хворих. У 4 (3,6%) хворих відзначався хронічний пієлонефрит, ще у 4 (3,6%) – хронічний панкреатит, у 3 (2,7%) – сечо-кам'яна хвороба, ще у 3 (2,7%) – облітеруючий ендартеріїт нижніх кінцівок.

Крім того, у хворих в поодиноких випадках відзначалася різноманітна патологія, в тому числі, гепатологічна (стеатогепатоз, хронічний гепатит інфекційного та аутоімунного генезу, хронічний холецистит), гастроентерологічна (ерозивний гастрит, хронічний хелікобактерний гастрит, хронічний гастродуоденіт, виразкова хвороба шлунку та дванадцятипалої кишки, хронічний колит), ожиріння, деформуючий остеоартроз, варикозна хвороба вен нижніх кінцівок, геморой, хронічний простатит, хронічна пневмонія, цукровий діабет, тощо.

Подальший аналіз показав, що добовий діурез у пацієнтів з проявами ХСН був знижений до 522,1 ± 30,8 мл. При цьому, добові втрати білку були невисокими – загальний білок сечі не перевищував рівня 0,122±0,02 г/л, що відповідає ренальним втратам 64,2±0,2 мг/добу.

Середній вміст сечовини у сироватці у обстежених пацієнтів був на рівні 7,68±0,37 ммоль/л, концентрація креатиніну – 85,2±0,4 мкмоль/л. При розрахунку ШКФ було визначено, що даний показник склав, в середньому, 67,9±2,2 мл/хв.

Слід зазначити, що відповідно до літературних даних, клубочкова фільтрація знижується при низькій фракції викиду і важкій ХСН, але зберігається при легкій і середній стадії ХСН. При цьому, збільшується судинний опір нирок, як наслідок констрикції еферентних артеріол і знижується нирковий кровотік, який змінюється прямопропорційно серцевому викиду, фільтраційна фракція, зазвичай, підвищується.

У нашому дослідженні, спостерігалося деяке підвищення концентрації сечовини, що може свідчити про зниження перфузії й порушення фільтрації нирок розвитку дегенеративних змін в їх клубочкової системі і, як наслідок, розвитку ХХН. Зміна судинного тонусу за рахунок активації ренін-ангіотензин-альдостеронової системи і подальша констрикція ниркових артерій призводить до розвитку преренальної гіпертензії та перевантаження лівого шлуночка. Цей механізм виступає причиною взаємного обтяження патології серцево-судинної системи та хронічної хвороби нирки.

При оцінці рівня альдостерону встановлено, що у хворих з ХСН цей показник сягав 27,3±0,3 нг/дл. Таким чином, у хворих з систолічною дисфункцією ЛШ концентрація альдостерону в крові перевищує нормальні (13-145 пг/мл) значення. Клінічне значення цього феномену полягає у тому, що надлишкова продукція альдостерону обмежує ефекти тривалого застосування іАПФ і БРА у хворих з ХСН [2].

Щодо концентрації калію у сироватці крові, то на тлі тривалої терапії діуретиками вона знижувалася до 5,5±0,1 ммоль/л, тобто, мала місце помірна гіперкаліємія. Ці пацієнти скаржилися на млявість, парестезії, в окремих випадках у них реєструвалися поодинокі екстрасистоли. При цьому, вміст натрію знаходився у межах референсних значень, в середньому, 156±9 ммоль/л, а об'єм циркулюючої крові (ОЦК) склав, в середньому,

68,4±0,4 мл/кг.

Подальше спостереження показало, що кращі клінічні результати були досягнуті у тих випадках, коли після досягнення еуволемічного стану застосування діуретиків скорочувалося. Це можна пояснити зменшенням ризику розвитку гіповолемічних станів та зниженням конгестії (застойних явищ), а отже, й покращанням гемодинаміки (не відмічалися високі показники АТ та прослідживалась тенденція до зростання ФВ ЛШ у 11% (12 чол.) хворих.

Натомість, при продовженні активної діуретичної терапії на тлі низького споживання натрію, рекомендованого сучасними дієтологічними керівництвами, гіповолемія посилюється, що веде до зниження реальної перфузії та розвитку симпатикотонії. Водночас відбувається зниження серцевого викиду та фільтраційного тиску, що стимулює секрецію реніну в клітинах юкстагломерулярного апарату нирки. Ренін впливає на синтез ангіотензину II, який, в свою чергу, стимулює секрецію альдостерону корковою речовиною наднирників. Додатковим фактором стимулюючим продукцію альдостерону є симпатикотонія [1, 2]. Внаслідок цього збільшується екскреція калію та ретенція натрію і води. На тлі вазоконстрикції й зростання системного артеріального тиску виникають передумови для активної транссудації рідини у позаклітинний простір. Це, зрештою, веде до прогресування ХСН, а згодом – й до некомпенсованої ХСН [1].

З огляду на вищезазначене, запропонована патофізіологічна модель виглядає наступним чином (рис 1).

Як видно з представлених у схемі даних, основними ланками патогенезу є активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи, гіпокаліємія та симпатикотония. Очевидно, терапевтичні впливи мають бути спрямовані саме на корекцію цих патогенетично значущих порушень.

Рис. 1. Патофізіологічна модель розвитку ХХН при зменшенні ФВ

ВИСНОВКИ

- У всіх хворих на ХСН з порушеною систолічною функцією ЛШ концентрація альдостерону в крові перевищує нормальні значення.
- Розроблена оригінальна патофізіологічна модель розвитку ХХН дозволяє визначити основні елементи лікувальної тактики.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Functional and circulatory renal changes in advanced heart failure. / Demesova E, Goncalvesova E, Slezak P, Pontuch P. // Bratisl Lek Listy. – 2015 – Vol. 116(2) – P. 83-7.
2. Tsuruya K. Cardiorenal syndrome in chronic kidney disease. / Tsuruya K, Eriguchi M // Curr Opin Nephrol Hypertens. - 2015 – Vol. 24(2) – P. 154-162.
3. Evaluation of chronic kidney disease in chronic heart failure: From biomarkers to arterial renal resistances. / Iacoviello M, Leone M, Antoncecchi V, Ciccone MM. // World J Clin Cases. - 2015 – Vol. 3(1) – P. 10-19
4. Onuigbo MA. RAAS Inhibition and Cardiorenal Syndrome. / Onuigbo MA. // Curr Hypertens Rev. – 2014 – Vol. 10(2) – P. 107-111.
5. Pollock E. The cardiorenal problem. / Pollock E, Nowak A. // Swiss Med Wkly. - 2014 – Vol. 144 - w14051.
6. Chung ES. Cardiorenal syndrome: misgivings about treatment options, clarity on prognosis. / Chung ES, Meyer TE. // J Card Fail. - 2015 – Vol. 21(2): - P. 116-118.
7. De Vecchis R. Cardiorenal syndrome type 2: from diagnosis to optimal management. / De Vecchis R, Baldi C. // Ther Clin Risk Manag. - 2014 – Vol. 10 – P. 949-961
8. Clinical accuracy of RIFLE and Acute Kidney Injury Network (AKIN) criteria for acute kidney injury in patients undergoing cardiac surgery. / Englberger L, Suri RM, Li Z [et al.] //Crit Care. - 2011 – Vol. 15(1) - R16
9. Eligibility to treatment and economic effect of the implementation of the new US or European Society of Hypertension/European Society of Cardiology hypertension guidelines. / Marques-Vidal P, Waeber G, Waeber B, Vollenweider P. // J Hypertens. - 2015 – Vol. 33(4) – P. 868-873
10. Клиническое руководство по лабораторным тестам, под ред. Н. Тица. – М.: Юнимед-пресс, 2003. – 942 с.
11. Халафян А.А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных: Учебник. – М.: Бином, 2007. 512 с.

Работа поступила в редакцию 11.06.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.4.008+124.012.81+616.179

И. Н. Меладзе[1], Т. В. Томилина[2], Е. П. Ступак[3]

ПАРОДОНТОПРОТЕТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ АНТИДИСБИОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ

[1]Днепропетровская государственная медицинская академия
49028, г. Днепропетровск, ул. Дзержинского, 9
[2]Харьковский национальный медицинский университет
61022, г. Харьков, проспект Ленина, 4
[3]Украинская медицинская стоматологическая академия (г. Полтава)
36011, г. Полтава, ул. Шевченко, 23

Реферат. И. Н. Меладзе, Т. В. Томилина, Е. П. Ступак. **ПАРОДОНТОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ АНТИДИСБИОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ.** Моделирование метаболического синдрома (МС) осуществляли путем содержания крыс на рационе с добавлением 20 % пальмового масла и введением с питьевой водой линкомицина (60 мг/кг) в течение первых 5 дней. Опытная группа крыс с МС получала оральные аппликации геля с антидисбиотическими препаратами (квертулин + гиалуроновая кислота). Через 20 дней у крыс определяли в сыворотке крови уровень глюкозы, триглицеридов, холестерина, билирубина и АЛТ, а в десне – уровень МДА, эластазы, уреазы, лизоцима, каталазы, гиалуроновой кислоты, степень дисбиоза и уровень АПИ. Установлено развитие дисбиоза и гингивита у крыс с МС, которые устранялись аппликациями геля с антидисбиотическими препаратами.

Ключевые слова: метаболический синдром, десна, сыворотка крови, антидисбиотические препараты, воспаление, дисбиоз, гели.

Реферат. І. Н. Меладзе, Т. В. Томіліна, О. П. Ступак. **ПАРОДОНТОПРОТЕКТОРНА ДІЯ АНТИДИСБІОТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ ПРИ ЕКСПЕРЕМЕНТАЛЬНОМУ МЕТАБОЛІЧНОМУ СИНДРОМІ.** Моделювання метаболічного синдрому (МС) здійснювали шляхом утримання щурів на раціоні з 20 % пальмової олії та введенням лінкоміцину (60 мг/кг) на протязі перших 5 днів. Дослідна група щурів з МС отримувала оральні аплікації гелю з антидисбіотичними препаратами (квертулін + гіалуронова кислота). Через 20 днів у щурів визначали в сироватці крові рівень глюкози, тригліцеридів, холестерину, білірубіну і АЛТ, а в чснах – рівень МДА, еластази, гіалуронової кислоти, уреази, лізоциму, каталази, ступінь дисбіозу та рівень АПІ. Встановлено розвиток дисбіозу і гінгівіту у щурів з МС, які усувались аплікаціями гелю з антидисбіотичними препаратами.

Ключові слова: метаболічний синдром, ясна, сироватка крові, антидисбіотичні препарати, запалення, дисбіоз, гелі.

Summary. I. N. Meladze, T. V. Tomilina, E. P. Stupak. **PARODONT-PROTECTIVE EFFECT OF ANTIDYSBIOTIC DRUGS AT THE EXPERIMENTAL METABOLIC SYNDROME.** The objective: To determine the therapeutic-preventive effect of the antidysbiotic complex quertulin + hyaluronic acid (the mucous-adhesive gel "Quertgial") on parodont at the metabolic syndrome (MS).

© И. Н. Меладзе, Т. В. Томилина, Е. П. Ступак

Methods: MS was reproduced in rats by the diet containing 20% of palm oil and by introducing lincomycin (60 mg/kg) during the first 5 days. The experimental group of rats with MS received the oral applications of gels containing anti-dysbiotic drugs (quertulin + hyaluronic acid). After 20 days in the rats‘ blood serum there were determined glucose, triglycerides, cholesterol, bilirubin and ALT. In the rat gums there were determined levels of MDA, elastase, urease, lysozyme, catalase, and the degree of dysbiosis and the API level. Results: It was found the development of periodontal dysbiosis and inflammation which were eliminated by the applications of gels containing antidysbiotic drugs. Conclusion: Antidysbiotic drugs have parodont-protective effect at the metabolic syndrome.

Key words: metabolic syndrome, gum, blood serum, antidysbiotic drug, inflammation, dysbiosis, gel.

Введение. Метаболический синдром (МС) в последние десятилетия стал одной из самых актуальных проблем медицины, поскольку составляет патогенетическую основу таких массовых заболеваний как атеросклероз, гипертоническая болезнь, ожирение и сахарный диабет 2 типа [1, 2].

В основе развития МС лежит, прежде всего, алиментарный фактор (переедание, энергетический дисбаланс) и во-вторых, наличие дисбиоза [3, 4], характеризующегося системной эндотоксинемией[5-7]. Последнее обстоятельство является причиной развития инсулинорезистентности, гиперлипидемии, стеатоза печени, атеросклероза [1, 8, 9].

Ранее нами было показано, что при экспериментальном метаболическом синдроме патологические процессы (воспаление, рецессия тканей) происходят и в пародонте, снизить уровень которых можно с помощью препарата Квертулин (кверцетин + инулин + цитрат кальция) [10].

Целью настоящей работы стало определение лечебно-профилактического действия на пародонт комплекса Квертулин + гиалуроновая кислота (мукозо-адгезивный гель «Квертгиал») при метаболическом синдроме. Гиалуроновая кислота является межклеточным «цементом» и в значительной степени определяет устойчивость тканей к воспалению за счет снижения проницаемости для микробов и их токсинов [11, 12]. В научной литературе есть ряд публикаций о лечебном действии препаратов гиалуроновой кислоты при пародонтите и стоматите [13-15].

Нам представлялось целесообразным сочетать Квертулин с гиалуроновой кислотой, поскольку кверцетин обладает способностью ингибировать гиалуронидазу, разрушающую гиалуроновую кислоту [16].

Материалы и методы исследования

Экспериментальный МС воспроизводили у крыс линии Вистар (самцы, 4 месяца, живая масса 250±10 г) [10]. Для этого крысы получали в течение 20 дней кормовую смесь из комбикорма + 20 % пальмового масла. С 1-го по 5-й день крысы получали с питьевой водой линкомицин в дозе 60 мг/кг. Всех животных распределили в 3 равных группы по 7 голов: 1-ая – контроль (норма), 2-ая и 3-я – МС, 3-я группа на фоне МС получала аппликации геля Квертгиал [17, 18] в дозе 0,5 мл на крысу ежедневно в течение 20 дней.

Эвтаназию животных осуществляли на 21-й день опыта под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца. В крови определяли содержание лейкоцитов и лейкоцитарную формулу [19], в сыворотке крови – содержание глюкозы [20], триглицеридов [21], холестерина [22], билирубина [20] и активность аланинтрансаминазы (АЛТ) [20]. В гомогенате десны определяли уровень маркеров воспаления [23]: активность эластазы и содержание малонового диальдегида (МДА), содержание гиалуроновой кислоты [24], а также активность уреазы [25], лизоцима [25] и каталазы [23]. По соотношению активности каталазы и содержанию МДА рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [23], а по соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима – степень дисбиоза по Левицкому [26]. На изолированной нижней челюсти определяли степень атрофии альвеолярного отростка [27]. Результаты подвергали традиционной статобработке [28].

Результаты и их обсуждение

Результаты определения в крови содержания лейкоцитов показали, что при МС в 3 раза снижается содержание лимфоцитов, а содержание нейтрофилов, напротив, возрастает в

3 раза. Применение Квертгиала снижает уровень нейтрофилов и несколько увеличивает уровень лимфоцитов.

В таблице 1 представлены результаты определения ряда биохимических показателей в сыворотке крови. Из этих данных видно, что при МС достоверно возрастает содержание глюкозы, триглицеридов, холестерина, билирубина и активность АЛТ, что свидетельствует о развитии метаболического синдрома с проявлениями гипергликемии, гиперлипидемии и стеатогепатита.

Таблица 1

Влияние Квертгиала на биохимические показатели сыворотки крови крыс с метаболическим синдромом (M±m, n=7)

Показатели	Группа 1	Группа 2	Группа 3
	Контроль (норма)	Метаболический синдром (МС)	МС + Квертгиал
Глюкоза, ммоль/л	5,16±0,22	7,12±0,22 p<0,01	5,34±0,32 p>0,5 p_1<0,05
Триглицериды, ммоль/л	0,31±0,02	0,42±0,03 p<0,05	0,38±0,02 p<0,05 p_1>0,05
Холестерин, ммоль/л	1,12±0,08	1,55±0,07 p<0,05	1,21±0,07 p>0,3 p_1<0,05
Билирубин, мкмоль/л	3,46±0,16	5,04±0,36 p<0,05	4,59±0,29 p<0,05 p_1>0,3
АЛТ, мк-кат/л	0,33±0,02	0,51±0,03 p<0,01	0,36±0,02 p>0,3 p_1<0,01

Примечания: p – в сравнении с гр. 1; p_1 –в сравнении с гр. 2.

В таблице 2 показаны результаты определения в десне уровня биохимических маркеров воспаления (эластаза и МДА). Из этих данных следует, что при МС достоверно возрастает уровень маркеров воспаления, что свидетельствует о развитии воспаления (гингивит). Препарат Квертгиал снижал уровень обоих маркеров, причем уровень МДА достоверно.

Таблица 2

Влияние антидисбиотических препаратов (АДП) на биохимические показатели десны крыс с метаболическим синдромом (M±m, n=7)

Показатели	Группа 1	Группа 2	Группа 3
	Контроль (норма)	Метаболический синдром (МС)	МС + АДП
1	2	3	4
МДА, ммоль/кг	17,9±0,6	23,9±0,8 p<0,01	19,9±1,9 p>0,1 p_1<0,05
Эластаза, нкат/кг	45±2	65±7 p<0,05	52±4 p>0,05 p_1>0,05
Уреаза, мк-кат/кг	0,77±0,17	1,21±0,26 p>0,05	0,76±0,18 p>0,9 p_1>0,05
Лизоцим, ед/кг	346±20	118±11 p<0,001	248±28 p<0,05 p_1<0,01

1	2	3	4
Каталаза, мкат/кг	9,8±0,4	8,0±0,5 p<0,05	8,9±0,6 p>0,1 p_1>0,1
Степень дисбиоза, ед.	1,00±0,20	4,68±0,49 p<0,01	1,25±0,21 p>0,3 p_1<0,01
АПИ	5,4±0,2	3,3±0,3 p<0,01	4,5±0,3 p<0,05 p_1<0,01
Гиалуроновая кислота, мг/кг	868±35	702±31 p<0,08	800±39 p>0,3 p_1>0,05

Примечания: см. табл. 1

В таблице 2 представлены также результаты определения в десне активности уреазы (маркер микробного обсеменения) и лизоцима (показатель неспецифического иммунитета). При МС возрастает активность уреазы и снижается (в 3 раза) активность лизоцима. Аппликации геля «Квертгиал» нормализуют активность уреазы и в 2 раза повышают активность лизоцима. При МС в 4,6 раза возрастает степень дисбиоза в десне крыс, которая снижается практически до нормы после аппликаций геля «Квертгиал».

Как видно из таблицы 2, при МС достоверно снижается в десне содержание гиалуроновой кислоты, которая несколько возрастает после аппликаций геля.

В таблице 2 представлены также результаты определения в десне активности каталазы и индекса АПИ. Видно, что при МС достоверно снижается и активность каталазы, и индекс АПИ. Аппликации геля повышают и активность каталазы, и индекс АПИ.

На рисунке показано изменение степени атрофии альвеолярного отростка нижней челюсти крыс. При МС степень атрофии возрастает (рецессия), а после аппликаций геля «Квертгиал» снижается до нормы. Эти данные свидетельствуют о развитии у крыс с МС воспалительно-дистрофических процессов в пародонте («метаболический пародонтит»).

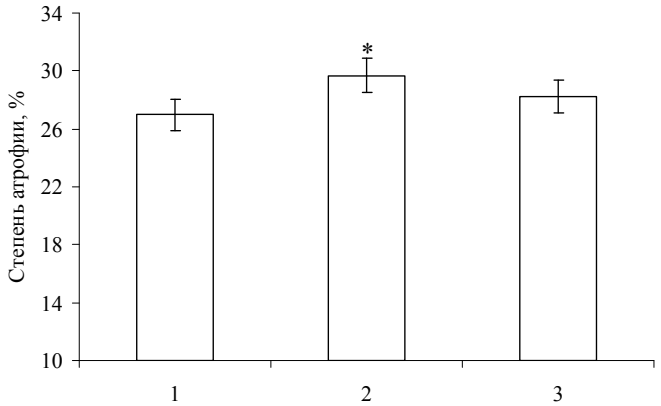

Рис. Влияние Квертгиала на степень атрофии альвеолярного отростка крыс с метаболическим синдромом (МС): 1 – контроль, 2 – МС, 3 – МС + Квертгиал (*– p<0,05 в сравнении с гр. 1)

Таким образом, проведенные нами исследования показали высокую лечебно-профилактическую эффективность сочетанного применения квертулина и гиалуроновой кислоты в виде оральных аппликаций геля «Квертгиал». В этом случае пародонтопротекторный эффект достигается при значительно меньшем расходе фармпрепаратов.

Литература:

1. Титов В. Н. Метаболический синдром, физико-химические и биологические основы патогенеза, формирования симптомов, диагностики и лечения / В. Н. Титов // Клин. лабор. диагностика. – 2005. – № 9. – С. 10.

2. Grundi S. M. Metabolic syndrome pandemic / S. M. Grundi // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2008. – v. 28, № 5. – P. 629-636.

3. Heterogeneons metabolic adaptation of C_{57}BL/6J mice to high-fat diet / R. Burcelin, V. Crivelli, A. Dacosta [et al.] // Amer. J. Physiol. – 2002. – 282: E834-E842.

4. Загайко А. Л. Зміни активності систем регуляції апетиту при хронічному соціальному стресі та експериментальному метаболічному синдромі / А. Л. Загайко, Л. М. Вороніна, К. В. Стрельченко // Медична хімія. – 2006. – т. 8, № 3. – С. 29-34.

5. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest / P. J. Turnbangh, R. E. Ley, M. A. Mahowald [et al.] // Nature. – 2006. – v. 444, № 21/28. – P. 1027-1031.

6. Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat-diet-induced obesity and diabetes in mice / P. D. Cani, R. Bibiloni, C. Knauf [et al.] // Diabetes. –2008. – v. 57, № 6. – P. 1470-1481.

7. Interactions between gut microbiota, host genetics and diet relevant to development of metabolic syndromes in mice / A. Zhang, M. Zhang, S. Wang [et al.] // ISME J. – 2010. – v. 4, № 2. – P. 232-241.

8. Титов В. Н. Высокое содержание пальмитиновой жирной кислоты в пище – основная причина повышения уровня холестерина липопротеинов низкой плотности и атероматоза интимы артерий / В. Н. Титов // Клин. лабор. диагностика. – 2013. – № 2. – С. 3-10.

9. Титов В. Н. Неэтерифицированные и свободные жирные кислоты плазмы крови. Патогенез артериальной гипертонии и симптомы синдрома переедания – метаболического синдрома (лекция) / В. Н. Титов // Клин. лабор. диагностика. – 2013. – № 12. – С. 27-38.

10. Levitsky A. P. Influence of quertulin on condition of parodont in rats with experimental metabolic syndrome / A. P. Levitsky, O. A. Glazunov, I. N. Meladze // Journal Health Sciences. – 2014. – v. 4, № 11. – P. 133-144.

11. Максименко А. В. Эффекты гликозаминогликанов в сосудистых событиях / А. В. Максименко // Хим.-фарм. журн. – 2008. – т. 42, № 10. – С. 3-13.

12. Сукманський О. І. Глікозаміноглікани (ГАГ) і кісткова тканина / О. І. Сукманський, В. Н. Горохівський // Вісник стоматології. – 2009. – № 3 (68). – С. 113-118.

13. Влияние орального фитогеля с гиалуроновой кислотой на развитие экспериментального стоматита / О. А. Макаренко, И. И. Соколова, Н. Л. Хлыстун [и др.] // Вісник стоматології. – 2013. – № 1. – С. 24-26.

14. Строяковская О. Н. Опыт применения препарата «Генгигель» в комплексном лечении хронического рецидивирующего афтозного стоматита / О. Н. Строяковская, Н. Ю. Грицкович // Соврем. стоматология. – 2013. – № 3. – С. 52-54.

15. Афанасенко К. Ю. Досвід використання гелю на основі гіалуронової кислоти при лікуванні хронічного катарального гінгівіту / К. Ю. Афанасенко // Вісник стоматології. –2013. – № 4 (85). – С. 119-120.

16. Гириш К. С. Ингибирование гиалуронидазы яда индийской кобры биоактивными компонентами и полисахаридами растений / К. С. Гириш, К. Кемпараджу // Биохимия. – 2005. – т. 70, № 8. – С. 1145-1150.

17. Хлыстун Н. Л. Влияние геля с гиалуроновой кислотой на состояние десны крыс с протаминовым гингивитом / Н. Л. Хлыстун, И. И. Соколова, А. П. Левицкий // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – вип. 41, т. 2(105). – С. 302-305.

18. Мукозо-адгезивные оральные гели в профилактике стоматогенной патологии / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.] // В кн. «Бюллетень XIII чтений им. В. В. Подвысоцкого» (19-20 июня 2014 г.). – Одесса: УкрНИИ медицины транспорта, 2014. – С. 151-152.

19. Базарнова М. А. (ред.). Руководство по клинической лабораторной диагностике. Ч. 1 / М. А. Базарнова. – К.: Вища школа, 1981. – С. 55.

20. Горячковский А.М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / А.М. Горячковский – [3-е изд.]. – Одесса: Экология, 2005. – 616 с.

21. Інструкція до набору реактивів для визначення тригліцеридів у сироватці і плазмі крові ензиматичним колориметричним методом / ТУ У 24.4-24607793-020-2003.

22. Холестерин. Ферментативно-фотометрический метод с холестерин-оксидазой (пероксидазой) / РТ МД11-15796482-001:2003.

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

24. Асатиани В. С. Новые методы биохимической фотометрии / В. С. Асатиани. – М.: Наука, 1965. – С. 298.

25. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.] – К.: ГФЦ МЗУ, 2007. – 22 с.

26. Патент на корисну модель, Україна 43140, МПК (2009) G01N 33/48. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / Левицький А.П., Деньга О. В., Селіванська І.О. [та ін.]. – Опубл. 10.08.2009, Бюл. № 15.

27. Николаева А. В. Экспериментальные дистрофии тканей пародонта / А. В. Николаева, Е. С. Розовская // БЭБИМ. – 1965. – т. 60, № 7. – С. 46-49.

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

References

1. Titov V. N. The metabolic syndrome, physico-chemical and biological basics of pathogenesis, the formation of symptoms, diagnosis and treatment. Klin. labor. diagnostika. 2005; 9: 10.

2. Grundi S. M. Metabolic syndrome pandemic. Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 2008; 28(5): 629-636.

3. Burcelin R., Crivelli V., Dacosta A. [et al.]. Heterogeneons metabolic adaptation of C_{57}BL/6J mice to high-fat diet. Amer. J. Physiol. 2002; 282: E834-E842.

4. Zagayko A. L., Voronina L. M., Strel'chenko K. V. Changes in the activity of the appetite regulation system at chronic social stress and experimental metabolic syndrome. Medichna khimiya. 2006; 8(3): 29-34.

5. Turnbangh P. J., Ley R. E., Mahowald M. A. [et al.]. An obesity-associated gut microbiome with increased capacity for energy harvest. Nature. 2006; 444(21/28): 1027-1031.

6. Cani P. D., Bibiloni R., Knauf C. [et al.]. Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat-diet-induced obesity and diabetes in mice. Diabetes. 2008; 57(6): 1470-1481.

7. Zhang A., Zhang M., Wang S. [et al.]. Interactions between gut microbiota, host genetics and diet relevant to development of metabolic syndromes in mice. ISME J. 2010; 4(2): 232-241.

8. Titov V. N. High content of palmitinic acid in food - the basic reason of increased levels of cholesterol lipoproteins of low density and ateromatosis of the arterial system. Klin. labor. diagnostika. 2013; 2: 3-10.

9. Titov V. N. Non-etherified and free fatty acids of blood plasma. Pathogenesis of arterial hypertension and the symptoms of the overeating syndrome – metabolic syndrome (lecture). Klinicheskaya laboratornaya diagnostika. 2013; 12: 27-38.

10. Levitsky A. P., Glazunov O. A., Meladze I. N. Influence of quertulin on condition of parodont in rats with experimental metabolic syndrome. Journal Health Sciences. 2014; 4(11): 133-144.

11. Maksimenko A. V. Effects of glycosaminoglycans in vascular events. Khim.-farm. zhurnal. 2008; 42(10): 3-13.

12. Sukmanskiy O.I., Gorokhivs'kiy V. N. Glycosaminoglycans (GAG) and bone. Visnyk stomatologii. 2009; 3 (68): 113-118.

13. Makarenko O. A., Sokolova I. I., Khlystun N. L. [i dr.]. The influence of the oral fitogeli with hyaluronic acid on the development of experimental stomatitis. Visnyk stomatologiy. 2013; 1: 24-26.

14. Stroyakovskaya O. N., Gritskovich N. Yu. The application experience of the drug "Gengigel" in the treatment of chronic recurrent aphthous stomatitis. Sovrem. Stomatologiya.

2013; 3: 52-54.

15. Afanasenko K. Yu. The application experience of a gel based on hyaluronic acid in the treatment of chronic catarrhal gingivitis. Visnyk stomatologiy. 2013; 4(85): 119-120.

16. Girish K. S., Kemparadzhu K. The inhibition indian cobra's venom hyaluronidase by the bioactive components and plants' polysaccharides. Biokhimiya. 2005; 70(8): 1145-1150.

17. Khlystun N. L., Sokolova I. I., Levitsky A. P. The effect of the gel with hyaluronic acid on the state of the gingiva of rats with protamine gingivitis. Visnik problem biologiï i meditsini. 2013; vup.41, 2(105): 302-305.

18. Levitsky A. P., Denga O. V., Makarenko O. A. [et al.]. Oral mucous-adhesive gels in the prevention of the stomatogenic pathology. V kn. «Byulleten' XIII chteniy im. V. V. Podvysotskogo» (19-20 iyunya 2014 g.). – Odessa: UkrNII meditsiny transporta, 2014: 151-152.

19. Bazarnova M. A. Rukovodstvo po klinicheskoy laboratornoy diagnostike [Manual of Clinical Laboratory Diagnostics]. Ch. 1. Kiyev, Vyshcha shkola,1981: 55.

20. Goryachkovskiy A. M. Klinicheskaya biokhimiya v laboratornoy diagnostike [The clinical biochemistry in laboratorial diagnostics] [3rd ed.]. Odessa, Ekologiya, 2005: 616.

21. The instruction to the set of reagents for the determination of triglycerides in blood serum and plasma with enzymatic colorimetric method / TU U 24.4-24607793-020-2003.

22. Cholesterol. Enzymatic-photometric method with cholesterol-oxidase (peroxidase) / RT MD11-15796482-001:2003.

23. Levitsky A. P., Denga O. V., Makarenko O. A. [i dr.]. Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010: 16.

24. Asatiani V. S. Novye metody biokhimicheskoy fotometrii [The new methods in biochemical photometry]. Moskva, Nauka, 1965: 298.

25. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. [et al.]. Fermentativnyy metod opredeleniya disbioza polosti rta dlya skrininga pro- i prebiotikov: metodicheskie rekomendatsii [Enzymatic methods for determination of oral dysbiosis for screening pro- and prebiotics: method guidelines]. Kiev, GFC, 2007: 22.

26. Levitsky A. P., Denga O. V., Selivanskaya I. A. [ta in.]. The method of estimation of the degree of dysbiosis (dysbacteriosis) of organs and tissues. Patent of Ukraine 43140. IPC (2009) G01N 33/48. Application number u 200815092. Date of filling: 26.12.2008. Publ.: 10.08.2009. Bul. № 15.

27. Nikolaeva A. V. Rozovskaya E. S. Experimental dystrophy of periodontal tissues. BEBIM. 1965; 60(7): 46-49.

28. Lapach S. N., Chubenko A. V., Babich P. N. Statisticheskiye metody v medico-biologicheskikh issledovaniyakh s ispolzovaniem Excel [Statistical methods in medical and biological research by using Excel]. Kiev, Morion, 2000: 320.

Работа поступила в редакцию 10.06.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 612.33+612.015.13

А. А. Петренко

ВЛИЯНИЕ ФИТОПРЕПАРАТОВ НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ИММУНОДЕФИЦИТОМ

КУ «Одесская областная клиническая больница МЗУ»
65000, г. Одесса, ул. Академика Заболотного, 26/32

Реферат. А. А. Петренко. **ВЛИЯНИЕ ФИТОПРЕПАРАТОВ НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ИММУНОДЕФИЦИТОМ.** Введение преднизолона вызывает развитие иммунодефицита и на этом фоне в слизистой желудка – дисбиоза и воспаления. Оральные аппликации фитогелей, содержащих полифенольные вещества из проростков пшеницы или листьев винограда, оказывают антидисбиотическое и гастропротекторное действие.

Ключевые слова: иммунодефицит, дисбиоз, гастропатия, фитопрепараты, оральные гели.

Реферат. О. А. Петренко. **ВПЛИВ ФІТОПРЕПАРАТІВ НА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ ІМУНОДЕФІЦИТОМ.** Введення преднізолону викликає розвиток імунодефіциту і, як наслідок, в слизовій оболонці шлунка дисбіоз і запалення. Оральні аплікації фітогелів, які містять поліфенольні сполуки з паростків пшениці або листя винограду, здійснюють антидисбіотичну і гастропротеткорну дію.

Ключові слова: імунодефіцит, дисбіоз, гастропатія, фітопрепарати, оральні гелі.

Summary. A. A. Petrenko. **INFLUENCE OF PHYTOPREPARATIONS ON BIOCHEMICAL INDICES OF THE GASTRIC MUCOSA OF RATS WITH EXPERIMENTAL IMMUNODEFICIENCY.** The objective: To determine the gastroprotective effectiveness of phytopreparations in experimental immunodeficiency (ID). Materials and methods: ID in rats was reproduced using prednisolone. As phytopreparations there were used oral muco-adhesive phytogels "Biotrit" (polyphenolic substances from wheat germs) and "Grape" (polyphenolic substance from grape leaves), which were applied to the oral mucosa for 19 days daily in a dose of 0.3 ml per rat. After 20 days the rats were sacrificed and in the gastric mucosa there were determined levels of inflammatory markers (MDA and elastase), markers of dysbiosis (urease, lysozyme) and an antioxidant protection index (catalase index IPI).

Results: It was established that at ID in the gastric mucosa there is the dysbiosis development, inflammation, and the reduced level of the antioxidant protection. Oral applications of phytogels have antidysbiotic and gastroprotective effect. Conclusion: Gastropathy is a consequence of dysbiosis, which develops as a result of immunodeficiency. Herbal "Biotrit" and "Grape" have antidysbiotic and gastroprotective effect. It is not to exclude the pathogenetic role of disorders in the oral cavity in the development of gastropathy.

Key words: immune deficiency, dysbiosis, gastropathy, phytopreparations, oral gels.

Введение. Слизистая оболочка желудка весьма чувствительна к проявлениям иммунодефицита, возникающего при действии стрессорных, глюкокортикоидных и ряда ятрогенных факторов [1-5].

В патогенезе ульцерогенного действия иммунодефицита существенная роль принадлежит микробному фактору и, прежде всего *Helicobacter pylori* [2]. Однако и другие

© А. А. Петренко

факторы, в частности, свободнорадикальное окисление, также играют не последнюю роль [4].

На этом основании были предложены методы лечения язвенной болезни желудка с применением фитопрепаратов, содержащих в большом количестве полифенольные вещества, обладающие как антимикробным, так и антиоксидантным действием [5-8].

Целью настоящего исследования стало определение гастропротекторного эффекта при экспериментальном иммунодефиците двух новых фитопрепаратов в виде мукозо-адгезивных оральных гелей: фитогеля «Биотрит» (содержит полифенольные вещества из проростков пшеницы) и фитогеля «Виноградный» (содержит полифенольные вещества из листьев винограда).

Материалы и методы исследования

В работе было использовано 32 белые крысы линии Вистар (самцы, 12 месяцев, средняя живая масса 380±12 г), которые были распределены в 4 равные группы: 1-ая – контроль, 2-ая, 3-я и 4-ая – иммунодефицит (ИД), который вызывали с помощью преднизолона [9]: в первые 2 дня по 10 мг/кг, в последующие 17 дней – по 5 мг/кг перорально. Крысы 3-й группы ежедневно с первого дня опыта и по 19-й день включительно получали аппликации на слизистую полости рта фитогеля «Биотрит» в дозе 0,3 мл на крысу, а крысы 4-й группы – аппликации фитогеля «Виноградный» таким же образом.

Фитогель «Биотрит» (ТУ У 20.4-13903778-032:2012, производства НПА «Одесская биотехнология») содержит 2 % муки из высушенных проростков пшеницы [10], а фитогель «Виноградный» (ТУ У 20.4-13903778-032:2012, производства НПА «Одесская биотехнология») содержит 2 % муки из листьев винограда [10].

Умерщвление животных осуществляли на 20-й день под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца.

В цельной крови определяли содержание лейкоцитов [11], в слизистой желудка определяли уровень биохимических маркеров воспаления [12]: содержание малонового диальдегида (МДА) [13] и активность эластазы [14], активность уреазы (маркер микробного обсеменения) [15], активность лизоцима (показатель неспецифического иммунитета) [16], активность антиоксидантного фермента каталазы [17]. По соотношению активности каталазы и содержания МДА рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [12], а по соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима – степень дисбиоза по Левицкому [18].

При статобработке результатов рассчитывали среднюю величину (М) и ошибку средней величины (±m). По t-критерию Стьюдента рассчитывали достоверность различий между показателями, принимая за достоверное значение р менее 0,05

Результаты и их обсуждение

В таблице 1 представлены результаты определения лейкоцитов и лейкоцитарной формулы в крови крыс с экспериментальным ИД. Из этих данных видно, что при ИД развивается лейкоцитоз за счет увеличения доли нейтрофилов.

Таблица 1

Влияние фитопрепаратов на содержание лейкоцитов в крови крыс при экспериментальном иммунодефиците (M±m, n=8)

№ пп	Группы	Лейкоциты, Г/л	Нейтрофилы (Н), %	Лимфоциты (Л), %	Л/Н
1	Контроль	16,6±0,8	43,8±3,0	49,8±3,0	1,14±0,70
2	Иммунодефицит (ИД)	22,1±2,45 p<0,05	56,8±4,0 p<0,05	36,4±4,5 p<0,05	0,64±0,42 p<0,01
3	ИД + «Биотрит»	13,4±1,4 p<0,05 p_1<0,01	52,6±3,5 p>0,05 p_1>0,3	40,0±4,1 p>0,05 p_1>0,4	0,76±0,08 p<0,05 p_1>0,05
4	ИД + «Виноградный»	17,9±1,5 p>0,3 p_1>0,05	44,4±3,6 p>0,6 p_1>0,05	38,0±3,1 p<0,05 p_1>0,6	0,86±0,09 p<0,05 p_1>0,05

Примечания: р – в сравнении с гр. 1; p_1 – в сравнении с гр. 2.

При этом достоверно снижается доля лимфоцитов и почти в 1,9 раза снижается лимфоцитарный индекс (отношение лимфоциты/нейтрофилы). Аппликации на слизистую полости рта фитогелей снижали уровень лейкоцитов («Биотрит» – достоверно) и проявляли тенденцию к повышению лимфоцитарного индекса.

В таблице 2 показано повышение уровня маркеров воспаления – МДА и эластазы (МДА – достоверно) при ИД и снижение при действии оральных фитогелей, что свидетельствует об их противовоспалительном действии.

Таблица 2

Влияние фитопрепаратов на уровень маркеров воспаления в слизистой желудка крыс при экспериментальном иммунодефиците (M±m, n=8)

№ пп	Группы	МДА, ммоль/кг	Эластаза, нкат/кг
1	Контроль	5,53±0,44	92±7
2	Иммунодефицит (ИД)	6,99±0,51 p<0,05	111±10 p>0,05
3	ИД + «Биотрит»	5,19±0,39 p>0,3 p_1<0,05	96±7 p>0,5 p_1>0,1
4	ИД + «Виноградный»	5,03±0,37 p>0,3 p_1<0,05	97±8 p>0,5 p_1>0,2

Примечания: см. табл. 1.

В таблице 3 представлены результаты определения активности уреазы и лизоцима, а также рассчитанная по этим данным степень дисбиоза по Левицкому.

Таблица 3

Влияние фитопрепаратов на активность уреазы, лизоцима и степень дисбиоза в слизистой желудка крыс при экспериментальном иммунодефиците (M±m, n=8)

№№ пп	Группы	Уреаза, мк-кат/кг	Лизоцим, ед/кг	Степень дисбиоза, ед.
1	Контроль	0,54±0,05	69±9	1,0±0,2
2	Иммунодефицит (ИД)	0,73±0,09 p<0,05	42±5 p<0,05	2,3±0,4 p<0,01
3	ИД + «Биотрит»	0,60±0,05 p>0,3 p_1>0,05	49±6 p<0,05 p_1>0,3	1,6±0,3 p>0,05 p_1>0,05
4	ИД + «Виноградный»	0,55±0,06 p>0,7 p_1>0,05	47±4 p<0,05 p_1>0,3	1,5±0,2 p>0,05 p_1<0,05

Примечания: см. табл. 1.

Из этих данных видно, что при ИД в слизистой желудка достоверно возрастает активность уреазы, что свидетельствует о росте микробной обсемененности и которая нормализуется под влиянием аппликаций фитогелей. Активность лизоцима, напротив, снижается при ИД, что указывает на снижение уровня неспецифического иммунитета. Аппликации фитогелей мало повлияли на активность лизоцима. Степень дисбиоза в слизистой желудка крыс с ИД повышается в 2,3 раза, а под влиянием аппликаций фитогелей снижается практически до уровня контроля. На этом основании можно считать, что использованные нами фитогели обладают антидисбиотическим действием.

В таблице 4 представлены результаты определения активности каталазы и индекса АПИ в слизистой желудка крыс с ИД. Из этих данных видно, что при ИД достоверно снижается активность каталазы и, особенно, индекс АПИ, свидетельствующий о нарушении баланса антиоксидантной и прооксидантной систем в пользу последней. Аппликации фитогеля «Биотрит» не улучшили ситуацию с этой системой, тогда как аппликации фитогеля «Виноградный» существенно повысили индекс АПИ.

Таблица 4

Влияние фитопрепаратов на активность каталазы и индекс АПИ в слизистой желудка крыс при экспериментальном иммунодефиците (M±m, n=8)

№№ пп	Группы	Каталаза, мкат/кг	АПИ, ед.
1	Контроль	2,36±0,33	4,27±0,43
2	Иммунодефицит (ИД)	1,70±0,08 p<0,05	2,43±0,20 p<0,01
3	ИД + «Биотрит»	1,40±0,06 p<0,05 p_1<0,05	2,70±0,30 p<0,01 p_1>0,3
4	ИД + «Виноградный»	1,83±0,19 p>0,05 p_1>0,3	3,64±0,38 p>0,2 p_1<0,05

Примечания: см. табл. 1.

Таким образом, проведенные нами исследования состояния слизистой желудка при экспериментальном ИД показали развитие гастропатии, о чем свидетельствует повышение уровня маркеров воспаления и снижение уровня антиоксидантной системы. Причиной этого, по-видимому, является развивающийся на фоне ИД дисбиоз, о чем свидетельствует рост микробной обсемененности и степень дисбиоза. В пользу этого говорят и результаты влияния антидисбиотических фитогелей на степень дисбиоза и на уровень воспалительно-дистрофических реакций.

Учитывая, что гастропротекторный эффект фитогелей проявил себя при аппликации на СОПР, можно предполагать, что в патогенезе гастропатии, развивающейся при ИД, определенную роль играет и состояние ротовой полости. В пользу этого говорят и данные о персистенции *H. pylori* в ротовой полости [19, 20].

Выводы

1. Преднизолоновый иммунодефицит вызывает развитие гастропатии, в патогенезе которой существенную роль может играть дисбиоз.

2. Фитогели, содержащие полифенольные вещества из проростков пшеницы или листьев винограда, обладают антидисбиотическим и гастропротекторным действием.

3. Не исключено, что определенную роль в патогенезе гастропатии может играть и ротовая полость.

Литература:

1. Яремчук А. Я. Современные представления об этиологии и патогенезе острых поражений желудочно-кишечного тракта (обзор литературы) / А. Я. Яремчук, А. С. Зотов // Проблемы медицины. – 1999. – № 5 (9-10). – С. 36-40.

2. Induction and maintenance of immune effector cells in the gastric tissue of mice orally immunized to Helicobacter pylori reguires salivary / Y. Shirai, Y. Wakatsuki, T. Kusumoto [et al.] // Gastroenterology. – 2000. – v. 118, № 4. – P. 749-759.

3. Гоженко А. І. Виразкова хвороба: етіологія і патогенез / А. І. Гоженко, А. О. Авраменко // Досягнення біології та медицини. – 2004. – № 1 (3). – С. 108-111.

4. Порівняльна характеристика гастропротекторної, антисекреторної і антиоксидантної дії кверцетину, омепразолу та ранітидину / М. Ю. Макарчук, Т. П. Гарник, Н. Ю. Таран [та ін.] // Фітотерапія. Часопис. – 2010. – № 4. – С. 8-15.

5. Дисбактериоз мукозной микрофлоры эзофагогастродуоденальной зоны / В. В. Чернин, В. М. Бондаренко, В. М. Червинец [и др.]. – М.: МИА, 2011. – 144 с.

6. Чекман І. С. Противиразкові засоби рослинного походження / І. С. Чекман, М. М. Румянцева, Я. С. Гудивок // Фармацевтичний журнал. – 1999. – № 5. – С. 91-96.

7. Supression of Helicobacter pylori-induced gastritis by green tea extract in Mogolian gerbils / S. Matsubara, H. Shibata, J. Ishikawa [et al.] // Biochem. And Biophys. Res. Commun. – 2003. – 310, № 3. – P. 715-719.

8. Вплив корвітину на секреторні процеси та кровотік у слизовій оболонці шлунка щура / Т. В. Вовкун, П. І. Янчук, Л. Я. Штанова [та ін.] // Фізіологічний журнал. – 2013. – т. 59, № 1. – С. 40-46.

9. Васюк В. Л. Влияние квертулина на состояние печени крыс с преднизолоновым иммунодефицитом / В. Л. Васюк, А. П. Левицкий, А. И. Гоженко // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2014. – т. 2 (38-II), № 4. – С. 64-68.

10. Применение мукозальных гелей в стоматологии: методические рекомендации / [Левицкий А. П., Макаренко О. А., Селиванская И. А. и др.]. – Одесса, 2012. – 20 с.

11. Базарнова М. А. (ред.). Руководство по клинической лабораторной диагностике. Ч. 1 / М. А. Базарнова. – К.: Вища школа, 1981. – С. 55.

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

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

14. Левицкий А. П. Методы определения активности эластазы и ее ингибиторов: методические рекомендации / А. П. Левицкий, А. В. Стефанов. – К.: ГФЦ, 2002. – 15 с.

15. Гаврикова Л. М. Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой и хронической инфекцией челюстно-лицевой области / Л. М. Гаврикова, И. Т. Сегень // Стоматология. – 1996. – Спецвыпуск. – С. 49-50.

16. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков / А. П. Левицкий. – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.

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

18. Патент на корисну модель, Україна 43140, МПК (2009) G01N 33/48. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / Левицький А.П., Деньга О. В., Селіванська І.О. [та ін.]. – Опубл. 10.08.2009, Бюл. № 15.

19. Significance of colonization by Helicobacter pylori: The relationship between oral and stomach disease / I. Ebihara, K. Ishihara, T. Miura [et al.] // Bull. Tokyo dent. Coll. – 2001. – v. 42, № 2. – P. 113-114.

20. Сивовол С. И. Гастрит как стоматологическая проблема / С. И. Сивовол // Стоматолог Инфо. – 2007. – октябрь. – С. 59.

References

1. Yaremchuk A. Ya., Zotov A. S. Modern presentation of etiology and pathogenesis of gastrointestinal tract acute lesions (literature review). Problemy meditsiny. 1999; 5(9-10): 36-40.

2. Shirai Y., Wakatsuki Y., Kusumoto T. [et al.]Induction and maintenance of immune effector cells in the gastric tissue of mice orally immunized to Helicobacter pylori reguires salivary. Gastroenterology. 2000; 118(4): 749-759.

3. Gozhenko A. I., Avramenko A. O. Peptic ulcer disease: etiology and pathogenesis. Dosyagnennya biologiï ta meditsini. 2004; 1(3): 108-111.

4. Makarchuk M. Yu., Garnik T. P., Taran N. Yu. [et al.]. Comparative characteristics of gastroprotective, antisecretory and antioxidant effects of quercetin, omeprazole and ranitidine. Fitoterapiya. Chasopis. 2010; 4: 8-15.

5. Chernin V. V., Bondarenko V. M., Chervinets V. M. [et al.]. Disbacterioz mukoznoy mikroflory ezofagogastroduodenalnoy zony [Dysbacteriosis of mucous microflora of esophagogastroduodenal area]. Moskva, MIA, 2011: 144.

6. Chekman I. S., Rumyantseva M. M., Gudivok Ya. S. Antiulcerous means of a herbal origin. Farmatsevtichniy zhurnal. 1999; 5: 91-96.

7. Matsubara S., Shibata H., Ishikawa J. [et al.]. Supression of Helicobacter pylori-induced gastritis by green tea extract in Mogolian gerbils. Biochem. And Biophys. Res. Commun. 2003; 310(3): 715-719.

8. Vovkun T. V., Yanchuk P. I., Shtanova L. Ya. [et al.]. Impact of corvitin on secretory processes and blood flow in the gastric mucosa of rats. Fiziologichniy zhurnal. 2013; 59(1): 40-46.

9. Vasyuk V. L., Gozhenko A. I., Levitsky A. P. Influence of kvertulin on rats liver with prednisolone immunodeficiency. Aktual'nye problemy transportnoy meditsiny. 2014; 2(38-II): 64-68.

10. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. [et al.]. Primeneniye

mukozalnykh geley v stomatologiy: metodicheskie rekomendatsii [The use of mucosal gels in dentistry].Odessa, KP OGT, 2012:20.

11. Bazarnova M. A. Rukovodstvo po klinicheskoy laboratornoy diagnostike [Manual of Clinical Laboratory Diagnostics]. Ch. 1. Kiyev, Vyshcha shkola,1981: 55.

12. Levitsky A. P., Denga O. V., Makarenko O. A. [et al.]. Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010: 16.

13. Stalnaya I. D., Garishvili T. G. Metod opredeleniya malonovogo dialdegida s pomoshchyu tiobarbiturovoy kisloty [The method of revelation of malonic dialdehyde with thiobarbituric acid]. Moskva, Meditsina, 1977: 66-68.

14. Levitsky A. P., Stefanov A. V. Metody opredeleniya aktivnosti elastazy i eye ingibitorov: metodicheskie rekomendatsii [The methods of the determination of the activity of elastase and its inhibitors: method guidelines]. Kiev, GFK, 2002:15.

15. Gavrikova L. M., Segen I. T. Urease activity of oral liquid in patients with acute odontogenic infection of maxillo-facial part. Stomatologiya. 1996; The extra issue :49-50.

16. Levitsky A. P. Lizotsym vmesto antibiotikov [Lysozyme instead of antibiotics]. Odessa, KP OGT, 2005: 74.

17. Girin S. V. The modification of the method of the determination of catalase activity in biological substrates. Laboratornaya diagnostika. 1999; 4: 45-46.

18. Levitsky A. P., Denga O. V., Selivanskaya I. A. [ta in.]. The method of estimation of the degree of dysbiosis (dysbacteriosis) of organs and tissues. Patent of Ukraine 43140. IPC (2009) G01N 33/48. Application number u 200815092. Date of filling: 26.12.2008. Publ.: 10.08.2009. Bul. № 15.

19. Ebihara I., Ishihara K., Miura T. [et al.]. Significance of colonization by Helicobacter pylori: The relationship between oral and stomach disease. Bull. Tokyo dent. Coll. 2001; 42(2): 113-114.

20. Sivovol S. I. Gastritis as a dental problem. Stomatolog Info. 2007; oktyabr': 59.

Работа поступила в редакцию 28.04.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 577.269:616.61:615.065:591.2

В. Т. Степан[1], І. П. Пустовойт[2]

ВПЛИВ ФІТОПРЕПАРАТІВ НА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ НИРОК ЩУРІВ З ПРЕДНІЗОЛОНОВИМ ІМУНОДЕФІЦИТОМ

[1]Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці)
58002, м. Чернівці,Театральна площа, 2
[2]КУ «Одеська обласна клінічна лікарня МОЗ»
65000, м. Одеса, вул. Академіка Заболотного, 26/32.

Реферат. В. Т. Степан, И. П. Пустовойт. **ВЛИЯНИЕ ФИТОПРЕПАРАТОВ НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПОЧЕК КРЫС С ПРЕДНИЗОЛОНОВЫМ ИММУНОДЕФИЦИТОМ**. Введение крысам в течение 19 дней преднизолона вызывает развитие лимфоцитарного и неспецифического иммунитета, на фоне которого в почках возникает дисбиоз и воспаление. Оральные аппликации фитогелей, содержащих

© В. Т. Степан, І. П. Пустовойт

полифенольные вещества из проростков пшеницы или листьев винограда, оказывают иммуностимулирующее, антидисбиотическое и ренопротекторное действие.

Ключевые слова: иммунодефицит, дисбиоз, почки, воспаление, фитопрепарат, оральный гель.

Реферат. В. Т. Степан, І. П. Пустовойт. **ВПЛИВ ФІТОПРЕПАРАТІВ НА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ НИРОК ЩУРІВ З ПРЕДНІЗОЛОНОВИМ ІМУНОДЕФІЦИТОМ.** Введення щурам на протязі 19 днів преднізолону викликає розвиток лімфоцитарного та неспецифічного імунітету, на тлі якого в нирках виникає дисбіоз і запалення. Оральні аплікації фітогелів, які містять поліфенольні речовини з паростків пшениці або листя винограду, здійснюють імуностимулюючу, антидисбіотичну і ренопротекторну дію.

Ключові слова: імунодефіцит, дисбіоз, нирки, запалення, фітопрепарат, оральний гель.

Summary. V. T. Stepan, I. P. Pustovoyt. **INFLUENCE ON PHYTOPREPARATIONS ON BIOCHEMICAL INDICATORS OF RATS' KIDNEY WITH PREDNISOLONE IMMUNODEFICIENCY.** The objective: To determine renoprotective effect of phytopreparations at immunodeficiency (ID). Materials and methods: ID in rats was induced by prednisolone infusions. The lymphocyte immunity status was evaluated by the lymphocytic index and the nonspecific status - by lysozyme activity. Dysbiosis degree was evaluated by the ratio of activities of urease and lysozyme, inflammation was evaluated by the levels of elastase and MDA. Phytopreparations in gel form were applied to the oral mucosa. There were used preparations "Biotrit" (wheat germ) and "Grape" (grape leaves). Results: Prednisolone infusion causes development of ID (reduction of the lymphocytic index and lysozyme activity), and in the kidneys it causes dysbiosis and inflammation. Oral application of phytogels havs reduced the degree of ID and in the kidneys it has reduced the degree of dysbiosis and inflammation. Conclusion: Immunodeficiency causes development of dysbiosis and inflammation in kidneys. Oral phytogels have immunostimulatory, antidisbiotic and renoprotective action.

Key words: immunodeficiency, dysbiosis, kidney, inflammation, phytopreparation, oral gel.

Вступ. Актуальність нефрологічної патології, її профілактики і терапії є важливою складовою системи охорони здоров'я як в соціально-економічному, так і в загально медичному аспектах [1-3]. По-перше, це обумовлено постійним збільшенням чисельності хворих з запально-дистрофічними захворюваннями нирок. По-друге, ниркова патологія важко протікає, вражаючи людей у молодому віці і дуже часто закінчуючись синдромом хронічної ниркової недостатності (ХНН) [4, 5]. Очікують, що кожні 7-10 років кількість хворих на ХНН буде збільшуватись в 2 рази, а число хворих, яким необхідна ниркова замісна терапія, на 7 % щорічно [4, 5].

Вважають, що головною причиною патології нирок і сечовиводних шляхів є мікроби, які входять в нирки як з сечовиводних шляхів, так і гематогенно [6, 7]. Інфекції сечовиводних шляхів відносяться до найбільш поширених захворювань [7].

В останні роки панує думка що більшість інфекційних захворювань, в тому числі, і нирок, обумовлена утворенням мікробних біоплівок, які харатеризуються підвищенною стійкістю населяючих їх бактерій до імунних і антибактеріальних факторів [7, 8].

Разом з тим, існує думка, що джерелом ендогенного інфікування нирок є кишкова мікрофлора [9, 10], зокрема, умовно патогенна, чисельність якої в кишечнику значно збільшується за умов дисбіозу [11].

Найважливішою причиною дисбіозу є імунодефіцит [12-14]. Не виключено що в розвитку дисбіотичних уражень нирок можуть бути задіяні різні форми імунодефіцитів.

Відомо, що різні фітопрепарати здійснюють імуностимулюючу дію, усуваючи явища дисбіозу [15-17].

Метою даної роботи стало визначення впливу на стан нирок за умов імунодефіциту двох нових фітопрепаратів у вигляді мукозо-адгезивних гелів з вмістом поліфенольних сполук з паростків пшениці або листя винограду. Новим в цій роботі є не

тільки склад застосованих фітогелів, але й спосіб застосування у вигляді аплікацій на слизову оболонку порожнини рота (СОПР).

Матеріали і методи дослідження

Досліди було проведено на 32 білих щурах лінії Вістар (самці, 12 місяців, середня жива маса 380±12 г), яких розділили на 4 рівні групи: 1-а – контроль, 2-а – імунодефіцит (ІД), 3-я – ІД + щоденні оральні аплікації фітогеля «Біотрит» в дозі 0,3 мл на щура, 4-а – ІД + щоденні оральні аплікації фітогеля «Виноградний» в такій же дозировці.

Імунодефіцит відтворювали за допомогою преднізолону [17]. Для цього в перші 2 дні давали *per os* по 10 мг/кг преднізолону, а потім на протязі 17 днів по 5 мг/кг.

Фітогель «Біотрит» (ТУ У 20.4-13903778-032:2012) являє собою мукозо-адгезивний гель на основі КМЦ і містить 2 % борошна з висушених паростків пшениці [18]. Фітогель «Виноградний» (ТУ У 20.4-13903778-032:2012) являє собою мукозо-адгезивний гель на основі КМЦ з вмістом 2 % борошна з висушеного виноградного листя [18].

Евтаназію щурів здійснювали під тіопенталовим наркозом (20 мг/кг) на 20-й день досліду шляхом тотальної кровотечі із серця. В крові щурів визначали вміст лейкоцитів та лейкоцитарну формулу [19], а в гомогенаті нирок визначали вміст біологічних маркерів запалення [20]: вміст малонового діальдегіду (МДА) та активність еластази, активність уреази (біологічний маркер мікробного обсіменіння) [21], лізоциму (показник неспецифічного імунітету) [21], активність антиоксидантного фермента каталази [20] і лужної фосфатази [20].

За співвідношенням відносних активностей уреази і лізоциму розраховували ступінь дисбіозу за Левицьким [21], а за співвідношенням активності каталази і вмісту МДА – антиоксидантно-прооксидантний індекс АПІ [20].

Результати дослідів та їх обговорення

В таблиці 1 представлено результати визначення в крові щурів з ІД вмісту лейкоцитів та частки нейтрофілів і лімфоцитів, а також лімфоцитарний індекс (співвідношення вмісту (%) лімфоцитів і нейтрофілів). Як видно з цих даних, за умов ІД достовірно збільшується вміст лейкоцитів за рахунок нейтрофілів. Аплікації фітогелів знижують вміст лейкоцитів, особливо, у щурів, які отримували «Біотрит», причому зниження вмісту лейкоцитів нижче показника контролю відбівається за рахунок лімфоцитів.

Таблиця 1

Вплив фітопрепаратів на вміст лейкоцитів в крові щурів з експериментальним імунодефіцитом (M±m, n=8)

№№ пп	Групи	Лейкоцити, Г/л	Нейтрофили (Н), %	Лимфоцити (Л), %	Л/Н
1	Контроль	16,6±0,8	43,8±3,0	49,8±3,0	1,14±0,70
2	Імунодефіцит (ІД)	22,1±2,45 p<0,05	56,8±4,0 p<0,05	36,4±4,5 p<0,05	0,64±0,42 p<0,01
3	ІД + «Біотрит»	13,4±1,4 p<0,05 p_1<0,01	52,6±3,5 p>0,05 p_1>0,3	40,0±4,1 p>0,05 p_1>0,4	0,76±0,08 p<0,05 p_1>0,05
4	ІД + «Виноградний»	17,9±1,5 p>0,3 p_1>0,05	44,4±3,6 p>0,6 p_1>0,05	38,0±3,1 p<0,05 p_1>0,6	0,86±0,09 p<0,05 p_1>0,05

Примітки: p – в порівнянні з гр. 1; p_1 – в порівнянні з гр. 2.

В таблиці 2 представлено дані про рівень в нирках маркерів запалення – еластази і МДА. З цих даних видно, що за умов ІД достовірно збільшується рівень маркерів запалення. Аплікації фітогелів повністю нормалізують активність еластази, однак вміст МДА під дією аплікацій фітогелів не знижується, а під дією фітогеля «Виноградний» навіть збільшується на 30 % в порівнянні з контролем.

В таблиці 3 представлено результати визначення в нирках активності уреази, лізоциму та ступеня дисбіозу. З цих даних видно, що за умов ІД достовірно збільшується активність уреази, що свідчить про ріст мікробного обсіменіння, але активність лізоциму достовірно знижується, що вказує на зниження рівня неспецифічного імунітету. В

результаті у щурів з ІД в нирках зростає ступінь дисбіозу більше ніж в 2 рази.

Таблиця 2

Вплив фітопрепаратів на рівень маркерів запалення в нирках щурів з експериментальним імунодефіцитом (M±m, n=8)

№№ пп	Групи	Еластаза, нкат/кг	МДА, ммоль/кг
1	Контроль	0,43±0,01	18,2±1,2
2	Імунодефіцит (ІД)	0,49±0,02 p<0,05	21,9±1,0 p<0,05
3	ІД + «Біотрит»	0,44±0,02 p>0,5 p_1>0,05	20,2±0,6 p>0,05 p_1>0,05
4	ІД + «Виноградний»	0,43±0,01 p=1,0 p_1<0,05	23,7±1,2 p<0,01 p_1>0,1

Примітки: див. табл. 1.

Таблиця 3

Вплив фітопрепаратів на активність уреази, лізоциму та ступінь дисбіозу в нирках щурів з експериментальним імунодефіцитом (M±m, n=8)

№№ пп	Групи	Уреаза, мк-кат/кг	Лізоцим, од/кг	Ступінь дисбіозу, од.
1	Контроль	0,11±0,01	5110±40	1,00±0,15
2	Імунодефіцит (ІД)	0,20±0,02 p<0,01	4420±190 p<0,05	2,12±0,28 p<0,01
3	ІД + «Біотрит»	0,16±0,01 p<0,05 p_1>0,05	4760±120 p<0,05 p_1>0,05	1,56±0,19 p<0,05 p_1>0,05
4	ІД + «Виноградний»	0,08±0,01 p>0,05 p_1<0,01	4590±20 p<0,01 p_1>0,05	0,81±0,11 p>0,05 p_1<0,01

Примітки: див. табл. 1.

Аплікації фітогелів знижують рівень уреази, причому гель «Виноградний» в 2,5 разів. В той же час, фітогелі мало вплинули на активність лізоциму, яка залишилась на низькому рівні. В той же час ступінь дисбіозу в нирках достовірно знижується тільки після аплікацій фітогелю «Виноградний».

В таблиці 4 представлено результати визначення в нирках активності каталази та індексу АПІ, які показують, що за умов ІД достовірно знижується лише індекс АПІ, який нормалізується після аплікацій гелю «Біотрит». Аплікації гелю «Виноградний», навпаки, достовірно знижують як активність каталази, так і рівень індексу АПІ.

Таблиця 4

Вплив фітопрепаратів на активність каталази та індекс АПІ в нирках щурів з експериментальним імунодефіцитом (M±m, n=8)

№№ пп	Групи	Каталаза, мкат/кг	АПІ, од.
1	Контроль	5,62±0,07	3,09±0,08
2	Імунодефіцит (ІД)	5,69±0,07 p>0,3	2,60±0,10 p<0,05
3	ІД + «Біотрит»	5,69±0,07 p>0,3 p_1=1,0	2,82±0,12 p>0,05 p_1>0,05
4	ІД + «Виноградний»	5,33±0,10 p<0,05 p_1<0,05	2,25±0,11 p<0,01 p_1<0,05

Примітки: див. табл. 1.

На відміну від каталази, активність ЛФ в нирках щурів, які отримували аплікації гелю «Біотрит», достовірно зростає (табл. 5).

Таблиця 5

Вплив фітопрепаратів на активність лужної фосфатази (ЛФ) в нирках щурів з експериментальним імунодефіцитом (M±m, n=8)

№№ Пп	Групи	ЛФ, мкат/кг
1	Контроль	0,55±0,06
2	Імунодефіцит (ІД)	0,51±0,04 p>0,5
3	ІД + «Біотрит»	0,75±0,05 p<0,05 p_1<0,05
4	ІД + «Виноградний»	0,66±0,06 p>0,05 p_1>0,05

Примітки: див. табл. 1.

Таким чином, проведені нами дослідження показали, що преднізолоновий імунодефіцит характеризується зниженням рівня лімфоцитарного і неспецифічного імунітету, розвитком запального процесу в нирках, який є наслідком дисбіозу, що розвивається в результаті зниження активності лізоциму.

Оральні аплікації фітогелів з вмістом поліфенольних речовин у щурів здійснюють ренопротекторну дію, що може свідчити про важливу роль орального фактора в розвитку нефропатії.

Висновки

1. Відтворення імунодефіциту викликає розвиток дисбіозу і запалення в нирках.

2. Оральні фітопрепарати здійснюють лікувально-профілактичну дію на нирки за умов імунодефіциту.

Литература:

1. Маршалл В. Дж. Клиническая биохимия / В. Дж. Маршалл. – М. – СПб: Бином – Невский диалект, 1999. – 368 с.

2. Кузьмин О. Б. Легкая дисфункция почек у больных с эссенциальной гипертонией: клинические проявления и лекарственная терапия / О. Б. Кузьмин, М. О. Пугаева, С. В. Чуб // Нефрология. – 2004. – т. 8, № 3. – С. 15-21.

3. Гоженко А. І. Клінічна патофізіологія протеїнурії / А. І. Гоженко, А. В. Хамініч // Загальна патологія та патологічна фізіологія. – 2010. – т. 5, № 3. – С. 9-16.

4. Жидовинов Г. И. Пути улучшения лечения гепато-ренального синдрома у больных острой абдоминальной хирургической патологией / Г. И. Жидовинов, И. Н. Климович, В. В. Матюхин // Вестник Волгоградского медицинского университета. – 2007. – № 7. – С. 43-46.

5. Современные подходы к замедлению прогрессирования хронической болезни почек / А. В. Смирнов, А. М. Есаян, И. Г. Каюков [и др.] // Нефрология. – 2004. – т. 8, № 3. – С. 89-99.

6. Meiland R. Asymptomatic bacteriuria in women with diabetes mellitus. Effect on renal function after 6 years of follow-up // R. Meiland, S. E. Gecrlings, R. P. Stolk // Arch. Intern. Melt. – 2006. – v. 166, № 20. – P. 2222-2227.

7. Луппова Н. Патология мочевой системы у детей с нарушениями микробиоценоза кишечника / Н. Луппова, В. Приворотский, М. Эрман // Врач. – 2009. – № 7. – С. 49-50, 52-53.

8. Update on biofilm infections in the urinary tract / P. Tenke, B. Koves, K. Nagy [et al.] // World J. Urol. – 2012. – v. 30, № 1. – P. 51-57.

9. Кишечный дисбиоз – этиологическая и патогенетическая основа синдрома бактериурии / С. В. Халиуллина, В. А. Анохин, О. К. Поздеев [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2003. – т. 84, № 1. – С. 51-53.

10. Косарева П. В. Условно-патогенная флора кишечника как источник эндогенного инфицирования при пиелонефрите у детей грудного возраста / П. В. Косарева, В. Ф.

Кузнецов, Н. И. Аверьянова // Казанский медицинский журнал. – 2009. – т. 90, № 1. – С. 110-112.

11. Фадеенко Г. Д. Нарушение кишечного микробиоценоза и его коррекция при воспалительных заболеваниях кишечника на основе доказательной медицины / Г. Д. Фадеенко // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – № 3 (53). – С. 127-132.

12. Воеводин Д. А. Дисбактериоз и иммунопатологический процесс / Д. А. Воеводин, Г. Н. Розанова, М. А. Стенина // ЖМЭИ. – 2005. – № 2. – С. 88-92.

13. Железникова Г. Ф. Резистентность к возбудителю инфекции и иммунный ответ / Г. Ф. Железникова // ЖМЭИ. – 2005. – № 2. – С. 104-112.

14. Відповідь імунної системи на формування мікробіоценозу кишечнику у дітей з гострою лімфобластною лейкемією у різних термінах довготривалої ремісії / Л. Я. Дубей, Р. С. Поліщук, О. О. Семенюк [та ін.] // Журнал АМН України. – 2010. – т. 16, № 3. – С. 447-457.

15. Wardle E. N. Antioxidants in the prevention of renal disease / E. N. Wardle // Renal Failure. – 1999. – 21, № 6. – P. 581-591.

16. Вплив кверцетину при парентеральному введенні на функціональні показники нирок щурів з нирковою недостатністю на тлі хронічного гломерулонефріту / Д. С. Харченко, І. А. Зупанець, С. К. Шебеко [та ін.] // Клінічна фармація. – 2009. – т. 13, № 2. – С. 50-53.

17. Ренопротекторное действие квертулина при экспериментальном иммунодефиците у крыс / А. П. Левицкий, И. П. Пустовойт, О. А. Макаренко [и др.] // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2013. – № 4 (34). – С. 129-132.

18. Применение мукозальных гелей в стоматологии: методические рекомендации / [Левицкий А. П., Макаренко О. А., Селиванская И. А. и др.]. – Одесса, 2012. – 20 с.

19. Базарнова М. А. (ред.). Руководство по клинической лабораторной диагностике. Ч. 1 / М. А. Базарнова. – К.: Вища школа, 1981. – С. 55.

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

21. Патент на корисну модель, Україна 43140, МПК (2009) G01N 33/48. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / Левицький А.П., Деньга О. В., Селіванська І.О. [та ін.]. – Опубл. 10.08.2009, Бюл. № 15.

References

1. Marshall V. Dzh. Klinicheskaya biokhimiya [Clinical biochemistry]. M. – SPb: Binom – Nevskiy dialect: 368.

2. Kuz'min O. B., Pugaeva M. O., Chub S. V. Light dysfunction of kidney in patients with essential hypertension: clinical manifestations and drug therapy. Nefrologiya. 2004; 8(3): 15-21.

3. Gozhenko A. I., Khaminich A. V. Clinical pathophysiology of proteinuria. Zagal'na patologiya ta patologichna fiziologiya. 2010; 5(3): 9-16.

4. Zhidovinov G. I., Klimovich I. N., Matyukhin V. V. Improvement pathways of hepato-renal syndrome treatment in patients with acute abdominal surgical pathology. Vestnik Volgogradskogo meditsinskogo universiteta. 2007; 7: 43-46.

5. Smirnov A. V., Esayan A. M., Kayukov I. G. [et al.]. Modern approaches to slow the progression of chronic kidney disease. Nefrologiya. 2004; 8(3): 89-99.

6. Meiland R., Gecrlings S. E., Stolk R. P. Asymptomatic bacteriuria in women with diabetes mellitus. Effect on renal function after 6 years of follow-up. Arch. Intern. Melt. 2006; 166(20): 2222-2227.

7. Luppova N., Privorotskiy V., Erman M. Pathology of the urinary system in children with impaired gut microbiocenosis. Vrach. 2009; 7: 49-50, 52-53.

8. Tenke P., Koves B., Nagy K. [et al.]. Update on biofilm infections in the urinary tract. World J. Urol. 2012; 30(1): 51-57.

9. Khaliullina S. V., Anokhin V. A., Pozdeev O. K. [et al.]. Gut dysbiosis - etiologic and pathogenetic basis of bacteriuria syndrome. Kazanskiy meditsinskiy zhurnal. 2003; 84(1): 51-53.

10. Kosareva P. V., Kuznetsov V. F., Aver'yanova N. I. Opportunistic intestinal flora as a source of endogenous infection at pyelonephritis in infants. Kazanskiy meditsinskiy zhurnal. 2009; 90(1): 110-112.

11. Fadeenko G. D. Violation of gut microbiocenosis and its correction at inflammatory bowel diseases according to evidence-based medicine. Suchasna gastroenterologiya. 2010; 3(53): 127-132.

12. Voevodin D.A., Rozanova G.N., Stenina M.A. Dysbacteriosis and immunopathological process. JMEI. 2005; 2: 88-92.

13. Zheleznikova G. F. The resistance to pathogenic infection and immune response. JMEI. 2005; 2: 104-112.

14. Dubey L. Ya., Polishchuk R. S., Semenyuk O. O. [et al.]. Immune system response to formation of gut microbiocenosis in children with acute lymphoblastic leukemia at different stages of long-term remission. Zhurnal AMN Ukraïni. 2010; 16(3): 447-457.

15. Wardle E. N. Antioxidants in the prevention of renal disease. Renal Failure. 1999; 21(6): 581-591.

16. Kharchenko D. S., Zupanets' I. A., Shebeko S. K. [et al.]. Effect of quercetin at its parenteral administration to renal functional indices of rats with renal failure on a background of chronic glomerulonephritis. Klinichna farmatsiya. 2009; 13(2): 50-53.

17. Levitsky A. P., Pustovoyt I. P., Makarenko O. A. [et al.]. Renoprotective effect of quertuline in rats with experimental immunodeficiency. Aktual'nye problemy transportnoy meditsiny. 2013; 4(34): 129-132.

18. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. [et al.]. Primeneniye mukozalnykh geley v stomatologiy: metodicheskie rekomendatsii [The use of mucosal gels in dentistry].Odessa, KP OGT, 2012:20.

19. Bazarnova M. A. Rukovodstvo po klinicheskoy laboratornoy diagnostike [Manual of Clinical Laboratory Diagnostics]. Ch. 1. Kiyev, Vyshcha shkola,1981: 55.

20. Levitsky A. P., Denga O. V., Makarenko O. A. [et al.]. Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010: 16.

21. Levitsky A. P., Denga O. V., Selivanskaya I. A. [ta in.]. The method of estimation of the degree of dysbiosis (dysbacteriosis) of organs and tissues. Patent of Ukraine 43140. IPC (2009) G01N 33/48. Application number u 200815092. Date of filling: 26.12.2008. Publ.: 10.08.2009. Bul. № 15.

Работа поступила в редакцию 22.05.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.61-006.2 – 036.65:617 – 089.819

А. А. Люлько, М. В. Варвашеня

НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОГНОЗИРОВАНИЮ РЕЦИДИВА ПРОСТОЙ КИСТЫ ПОЧКИ

Государственное учреждение «Запорожская медицинская академия последипломного образования Министерства здравоохранения Украины»

Реферат. А. А. Люлько, М. В. Варвашеня **НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОГНОЗИРОВАНИЮ РЕЦИДИВА ПРОСТОЙ КИСТЫ ПОЧКИ.** Изучено содержания белка в пунктате кисты почки. В 21 случае (33,33%) содержимое белка превышало 5г/л, в 42 случаях (66,66 %) – было ниже этого значения. При анализе пациентов с рецидивирующими кистами после проведения склеротерапии 96^0 этиловым спиртом ретроспективно выявлено, что в каждом из 21 случая рецидива при первичном поступлении содержание белка в кисте превышало 5 г/л. При проведении биохимического анализа содержимого рецидивирующей кисты также выявлено повышенное содержание белка (более 5г/л). Биохимическое исследование содержания белка в пунктате впервые выявленной кисты почки является облигатным методом лабораторной диагностики кист почек, определяющим тактику дальнейшего оперативного лечения. Определена взаимосвязь между патоморфологическими изменениями стенки рецидивирующей кисты почки (неравномерность толщины стенки, фиброз, утолщение стенок кровеносных сосудов, их полнокровие, облитерация лимфатических сосудов и т.д.) и повышенным содержанием белка в пунктате кисты. Биохимическим маркером возможного рецидивирования кисты почки после проведения склеротерапии является увеличенное содержание белка (более 5 г/л) в пунктате.

Ключевые слова: рецидивирующая киста почки, склеротерапия, биохимическое исследование, белок.

Реферат. А. А. Люлько, М. В. Варвашеня **НОВІ ПІДХОДИ ДО ПРОГНОЗУВАННЯ РЕЦИДИВУ ПРОСТОЇ КІСТИ НИРКИ.** В роботі проведено біохімічне вивчення вмісту білка у пунктаті кісти нирки. Встановлено, що білок виявляється в пунктаті кісти нирки всіх пацієнтів. Але в 21 випадку вміст білка перевищував 5 г/л, а в 42 випадках був нижче 5 г/л. Далі встановлено, що у кожного з 21 пацієнтів з рецидивом кісти нирки після проведення склеротерапії виявлено підвищений вміст білка в пунктаті як до проведення склеротерапії, так і в пунктаті кісти нирки, що розвивалася повторно після склеротерапії. Встановлено, що проведення біохімічного дослідження вмісту білка в пунктаті кісти є облігатним методом лабораторного дослідження кист нирок і може визначати тактику подальшого хірургічного лікування. Визначене взаємозв'язок між патоморфологічними змінами стінки кісти, що рецидиювала (різна товщина стінки, фіброз, потовщення стінок кровоносних судин, їх повнокров'я, облітерація лімфатичних судин та інш.) та збільшеним вмістом білка у пунктаті кісти. Біохімічним маркером можливого рецидиву кісти нирки після проведення склеротерапії є збільшений вміст білка (≥5 г/л) у пунктаті кісти.

Ключові слова: рецидивуюча кіста нирки, склеротерапія, біохімічне дослідження, білок.

© А. А. Люлько, М. В. Варвашеня

Summary. A. A. Lyul'ko, M. V. Varvashenya **NEW APPROACHES TO THE RELAPSES OF SIMPLE RENAL CYSTS FORECASTING.** Biochemical research of protein contents in the puncture fluid of renal cyst has been conducted. Renal cyst fluid was obtained by puncture of the cyst under ultra sound control. In recurrent cysts it was taken during operation. It is settled that protein is detected in the fluid of the renal cyst of all patients. However in 21 cases the protein level was higher than 5g/l, and in 42 cases it was lower than 5g/l. Further on it was determined that in all of 21 patients with recurrent renal cyst the protein level in cyst fluid was over 5g/l before sclerotherapy and after recurrence of the cyst after sclerotherapy manipulation. It is settled that biochemical research of protein in renal cyst fluid has to be an obligate analysis in the cases of renal cyst. The interrelation between pathomorphological changes in the structure of the recurrent renal cysts' wall (unequal thickness of the wall, by an enormous fibrosis, increasing of the arterial wall thickness, lymphatic vessels' obliteration, etc) and an increased level of cystic fluid protein is determined. Increased level of protein in renal cyst fluid is a biochemical index of probable cyst recurrence.

Key words: recurrent renal cyst, sclerotherapy, biochemical research, protein.

Простые кисты почек являются наиболее распространенными заболеваниями почек, насчитывая около 70% всех асимптоматических почечных масс. Их частота увеличивается с возрастом. Простые кисты могут встречаться более чем в 50% у людей старше 50 лет [9]. С возрастом кисты увеличиваются в размерах, и количество их также может возрастать [10]. Эти кисты иногда развиваются из дивертикула дистальных извитых канальцев и накапливают секрет эпителиальных клеток в стенке и просвете кисты. R.M. Scarpaetal. (1991) на основании данных биохимического исследования содержимого кисты почки 37 мужчин и 25 женщин пришли к выводу, что простая киста может также развиваться из проксимальных извитых канальцев [11].

Современные технологии позволяют применять новые малоинвазивные методы для лечения простых кист почек. Одним из наиболее распространенных малоинвазивных вмешательств является чрезкожная пункция с аспирацией содержимого кисты, дренированием и поэтапным склерозированием кист различными склерозантами. Однако и при использовании склерозирующих растворов частота рецидивов кист остаётся достаточно высокой и находится в пределах от 12,5% до 33% [3].

В настоящее время актуальным остается поиск маркеров прогноза рецидивирования кисты при проведении пункционной склеротерапии.

Исследование пунктата кисты почки позволяет выделить органоспецифичные маркеры, такие как креатинин, мочевина, эритропоэтин, что позволяет проводить дифференциальную диагностику с кистами иных органов забрюшинного пространства [1]. С другой стороны в содержимом кисты могут определяться различные белки: глобулины, в том числе и иммунноглобулины, белки системы комплементаб фибриноген, BCL-2 подобный белок, кининоген, сывороточный альбумин, и.т.д., которые, в свою очередь могут индуцировать развитие различных воспалительных процессов в стенке кисты, стимулировать пролиферацию, коллагенообразование, нарушение микроциркуляции в стенке кисты, тем самым способствуя ее рецидиву [8].

Для правильной постановки клинического диагноза и оценки клинической ситуации необходимо качественное проведение основных лабораторных тестов и адекватная интерпретация полученных данных [4].

Цель: оценить клинико-диагностическую значимость уровня белка пунктата как биохимические маркеры возможного рецидива кисты почки после проведения склеротерапии 96^0 спиртом.

Материалы и методы исследования. В работе проведено биохимическое исследование уровня белка в пунктате простой кисты почки 63 больных с простыми кистами почек, обследовавшихся и находившихся на лечении в клинике урологии Запорожской медицинской академии последипломного образования на базе урологического отделения Запорожской областной клинической больницы.

Аспирация содержимого кисты предшествовала проведению склеротерапии. Больным первой группы (33 человека) проводили чрезкожную пункцию кисты с аспирацией содержимого и однократным введением 96^0 спирта в качестве склерозантав

количестве 1/3 объема от первичного объема кисты, спустя 10 минут, склерозант аспирировали и пункционную иглу удаляли; больным 2-й группы (30 пациентов) после проведения игниопункции и аспирации содержимого кистыс помощью набора для перкутанной нефростомии фирмы Rusch (CH – 10) устанавливали дренаж на 1-3 суток для проведения поэтапной склеротерапии 96^0 спиртом. Дренаж фиксировали к коже, содержимое кисты пассивно эвакуировалось по установленному в полость кисты дренажу. После прекращения отделяемого содержимого кисты, начиная с первых суток через дренаж в полость кисты на 2 часа в качестве склерозанта вводили 96^0 спирт в количестве 1/3 объема от первичного объема кисты. На протяжении времени нахождения склерозанта в полости кишки больной активно двигался и менял положение тела для контакта склерозанта со всей поверхностью. Введение склерозирующего раствора выполнялось раз в сутки в течение 2-4 дней. Критерием прекращения склеротерапии являлось прекращение сецернации из полости кисты более 12 часов, а также УЗИ контроль с отсутствием жидкости в остаточной полости кисты.

Всем пациентам, независимо от группы, определяли количественно уровень белка в пунктате кисты традиционным способом. Результаты проведенного лечения оценивали по наличию или отсутствию рецидива кисты. Критериями рецидива считали наличие остаточной полости кисты объемом 50% или более от исходного объема.

Забор содержимого кисты осуществляли интраоперационным путем аспирации при пункции кисты. Содержимое кисты собирали в стерильную посуду. При получении большого количество содержимого, в лабораторию доставляли часть содержимого, но обязательно последнюю порцию. Для предотвращения свертывания выпота, что приводит к обеднению клеточными элементами, можно пользовались антикоагулянтами (цитрат натрия, ЭДТА), но не гепарин, так как он приводит к изменению морфологии и деструкции клеточных элементов [4]. При проведении лабораторного исследования содержимого кисты оценивали физические, химические и микроскопические свойства выпота.

При исследовании физических свойств содержимого кисты определяли цвет, прозрачность, консистенцию. Цвет и прозрачность содержимого кисты зависят от содержания в ней белка и клеточных элементов. Консистенция зависит от наличия и количества муцина и псевдомуцина [6].

По макроскопическим свойствам и микроскопической картине различают серозные, серозно-гнойные, гнойные, гнилостные, геморрагические, хилезные, хилусподобные, холестериновые выпоты. Серозные содержимое кисты может быть прозрачнымили мутным из-за примеси фибрина и клеточных элементов (в этом случае можно говорить о серозно-фибринозном содержимом), желтоватого цвета различной интенсивности. Микроскопически в серозно-фибринозном содержимом кисты может определяться большое количество лимфоцитов. Серозно-гнойное, гнойное содержимое кисты мутное, желтовато-зеленое с обильным, рыхлым осадком. Геморрагическое содержимое мутное, красноватого или буровато-коричневого цвета. Микроскопически в геморрагическом содержимом кисты определяется большое содержание измененных или неизмененных эритроцитов [6]. Биохимические показатели содержимого кисты определяли после центрифугирования жидкости.

Результаты исследования обработаны с применением статистического пакета лицензионной программы «STATISTICA® for Windows 6.0» (StatSoft Inc., № AXXR712D833214FAN5), а также «SPSS 16.0», «Microsoft Excel 2003». Отдельные статистические процедуры и алгоритмы реализованы в виде специально написанных макросов в соответствующих программах. Для всех видов анализа статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Установлено, что у 17 больных первой группы (51,51%) и 4 больных второй группы (13,33%) на протяжении 12 месяцев после проведения склеротерапии имело место рецидивирование кисты. Этим больным было проведено лапароскопическое удаление рецидивирующей кисты почки. Интраоперационно проводили забор стенки кисты почки для патогистологического исследования и забор содержимого кисты для проведения цитологического и биохимического исследования.

В пунктате кисты всех пациентов выявлен белок, в 21 случае (33,33%) содержимое белка превышало 5 г/л, в 42 случаях (66,67%) не превышало этих значений (табл. 1). При

анализе пациентов с рецидивирующими кистами после проведения склеротерапии 96^0 спиртом ретроспективно выявлено, что в каждом из 21 случая рецидива кисты почки при первичном поступлении в содержимом кисты было обнаружено высокое содержание белка от 5 г/л до 26,4 г/л (составляя 12,30±1,67 г/л). При проведении биохимического анализа содержимого рецидивирующей кисты также выявлено повышенное содержание белка (в среднем 15,43±1,73 г/л).

Таблица 1

Содержание белка в пунктате кисты почки

Уровень белка в пунктате кисты, г/л	Впервые выявленная киста почки		Рецидивирующая киста	
	Количество пациентов	Среднее значение белка в пунктате кисты, г/л	Количество пациентов	Среднее значение белка в пунктате кисты, г/л
Более 5	21	12,30±1,67	21	15,43±1,73
Менее 5	42	2,07±0,19	0	–

Для оценки диагностической значимости уровня белка секрета кисты мы применяли ROC-анализ (Receiver Operating Characteristic) с помощью построения характеристических кривых зависимости чувствительности и специфичности исследуемых признаков и расчетом площади под характеристической кривой (AUC). Наибольшее значение площади под ROC-кривой характеризовало высокую диагностическую ценность показателя (наилучшее соотношение между чувствительностью и специфичностью по исследуемого явления - развитие рецидива почечной кисты). ROC-анализ осуществляли для белка секрета кисты.

С целью оценки использования количественного значения концентрации уровня белка секрета кисты мы провели ROC-анализ с расчетом оптимальной точки распределения белка секрета кисты для определения наличия рецидива. В качестве зависимой переменной рассматривали уровень белка секрета кисты, в качестве кумулятивной конечной точки - рецидив кисты. Меняя порог отсечения (от 0 до 1 с фиксированным шагом), мы получили набор точек (X - чувствительность, Y –«неспецифичность»).

Априори предполагая, что в классификатора имеется некоторый параметр, варьируя которым, мы будем получать то или иное разбиение на 2 класса. Этот параметр (порог или точка отсечения (cut-off value)) в нашем случае составил 4,9250 (примерно и округленно 5 г/л), показывая лучшее и оптимальное соотношение чувствительности к специфичности по выявлению риска развития рецидива заболевания и ориентировочно соответствует 75-перцентилю всех значений уровня белка секрета кист больных.

Как видно из представленных данных, значения белка в секрете кисты более 5 г/л вызывает незначительное повышение специфичности при резком снижении чувствительности, при этом значение менее 5 г/л ведет к повышению вероятности ошибок II рода. Это статистически обоснованная пороговая критическая величина была предложена нами, как неинвазивный високодостоверный фактор, ассоциированный с наличием высокого риска развития рецидива.

Согласно полученных данных, используемый как предиктор (белок секрета кисты) имеет под ROC-кривой площадь более 0,5 (AUC = 0,95), что, наряду с оценкой доверительного интервала (даже нижняя граница более 0,5), говорит о статистически значимом адекватном подборе порогового значения. Таким образом, можно классифицировать первичного пациента с учетом исходного уровня белка в секрете кисты и по значению расчетной вероятности рецидива кистообразования. При этом необходимо сравнивать расчетную вероятность с оптимальной точкой разделения (вероятности), при которой соотношение чувствительности и специфичности наилучшее (максимальное значение индекса Йодена: Se + Sp-1).

Имея данные о больных с простыми кистами почек о наличии момента наступления

обострения, с помощью метода бинарной регрессии для построения уравнения вероятности наступления события (конечная точка - рецидив заболевания), мы исследовали зависимость дихотомической переменной (наличие / отсутствие рецидива кисты за временной промежуток 12 месяцев) от независимой, в качестве которой рассматривали, исходя из описанных выше данных, уровень белка в секрете кисты. Объединенные тесты для коэффициентов модели представлены в табл. 2.

Таблица 2

Объединенные тесты для коэффициентов модели логистической регрессии по определению риска развития рецидива кист почек

	χ^2	Степени свободы	Уровень значимости
Шаг	79,211	1	<0,001
Блок	79,211	1	<0,001
Модель	79,211	1	<0,001

Полученные данные оценки универсальных критериев коэффициентов модели (χ^2 = 79,211, при уровне значимости p <0,001), что свидетельствует об адекватности и достоверности построенной модели бинарной логистической регрессии.

Сводная таблица модели представлены в табл. 3.

Таблица 3

Сводная таблица логистической модели для определения риска развития рецидива кист почек

-2 log правдоподобие	R^2-Кокса и Снелла	R^2-Нейджелкерка
36,687	0,562	0,801

Качество приближения регрессионной модели оценивается с помощью функции подобия. Степени правдоподобия служит негативное удвоенное значение логарифма этой функции. В качестве начального значения для -2Log применяется значение, которое получается для регрессионной модели, содержащей только константы. После добавления переменной влияния фактора «белок» значения -2Log становится 36,687; это значение намного меньше, чем начальное (на 79,2). Подобное снижение величины означает улучшение качества трактовка полученной модели логистической регрессии. Критерии Кокса и Снелла и Нейджелкерка, которые являются мерами определенности, указывают на ту часть дисперсии, которую можно объяснить с помощью логистической регрессии. Мера определенности по Коксу имеет тот недостаток, что значение равно 1 является теоретически достижимым, что нивелируется благодаря модификации данной меры по методу Нейджелкерку. Часть дисперсии, объясненной с помощью логистической регрессии, в нашем случае составляет около 80%.

Данные представлены в классификационной таблице 4, в которой показатели принадлежности к группе «наличии обострения» противопоставляются предусмотренными на основе рассчитанной модели.

Качество приближения регрессионной модели достаточное для достоверного прогноза, причем полученная модель описывает более 90% всей дисперсии признака (94%) - достаточно большой показатель полученной модели.

Таблица 4

Таблица классификации по определению риска развития рецидива кист почек

Наблюдаемый		Предполагаемый		Процент корректных
		Рецидив		
		Наличие	Отсутствие	
Рецидив	Наличие	67	1	98,5%
	Отсутствие	5	23	82,1%
Общий процент		93,8%		

Таким образом, анализируя данные приведенной выше таблицы, чувствительность предложенного метода составила более 93%, что является достаточно высоким показателем.

Далее мы построили уравнения и рассмотрели коэффициенты регрессии (табл. 5).

Таблица 5

Переменные в уравнении логистической модели для определения величины риска развития рецидива кист почек

	Коэффициент регрессии B	Станд. ошибка	Статистика Wald	Число степеней свободы	Уровень значимости (p)	Exp(B)	95% доверительный интервал для EXP(B)	
Белок	2,072	0,403	15,194	1	0,0001	4,819	1,572	0,403
Константа	-7,930	1,765	20,187	1	0,0001	,000	-7,930	1,765

Проверка значимости различия коэффициентов от 0, проводится с помощью статистики Вальда, используя распределение хи-квадрат (χ^2), которое представляет собой квадрат отношения соответствующего коэффициента к его стандартной ошибке. Таким образом, мы получили значимые коэффициенты a = -7,93 и b_1 = 2,07. С помощью этих двух значений коэффициентов мы можем для каждого значения концентрации белка в пунктате кисты почки рассчитать вероятность рецидива. Таким образом, вероятность возникновения рецидива заболевания в течение последующих 2 лет рассчитается по формуле:

$$p = \frac{1}{1 + e^{-z}},$$

где

$z = -7{,}93 + 2{,}072 \times C_Б$, e - арифметическая константа (основание натурального логарифма, равен 2,7182818284), $C_Б$- уровень белка в пунктате кисты почки.

Таким образом, риск развития рецидива ПК, согласно рассчитанному отношению шансов, статистически значимо выше у пациентов с высокими показателями концентрации белка в пунктате кисты почки, что можно статистически обоснованно рассматривать его как предиктор неблагоприятного прогноза ПК, а именно развития рецидива заболевания.

Следовательно, на основании анализа данных протеинограммы содержимого кисты почки пациентов выявлены возможные дополнительные критерии, увеличивающие вероятность развития рецидива кисты почки после проведения склеротерапии. К этим биохимическим маркерам относятся увеличенное содержание белка (≥5 г/л) в пунктате кисты.

Рядом авторов [2, 5] в качестве маркеров рецидива кисты яичников после проведения склеротерапии этиловым спиртом предлагается использовать уровень ИЛ-8

(Дубровина С.О.) или матриксной металлопротеазы 7 [5] в содержимом кисты. Однако эти методы, в отличие от предложенного, являются дорогостоящими и требуют наличия специального лабораторного оборудования. В то время как проанализированный нами показатель: белок содержимого кисты, - является общедоступным и достаточно информативным показателем.

Анализ гистологических препаратов рецидивирующих кист почек раскрывает морфологический субстрат выделенного маркера (рис.): тромбоз кровеносных сосудов поверхностных слоев стенки кисты может свидетельствовать помимо всего прочего и о наличие тромботической микроангиопатии. На фоне полнокровия венозных сосудов в поверхностных слоях стенки кисты резорбция жидкости из экстрацеллюлярного матрикса снижается, в результате чего развивается гипоксия ткани стенки кисты и, в свою очередь, увеличивается проницаемость сосудистой стенки [7]. Под действием 96^0 спирта, который был использован в качестве склерозанта, в глубоких слоях стенки кисты развивается склероз ткани (рис.1), в связи с этим интерстициальная жидкость, повреждая базальную мембрану покровного однослойного эпителия, выстилающего кисту, выпотевает в просвет кисты.

Наличие белка в содержимом кисты указывает на необратимость изменений в стенке кисты, за счет которых в просвет кисты выпотевают как низко- так и высокомолекулярные соединения (белки), способствуя еще большему повышению онкотического давления, замыкая «порочный круг», которые при проведении склеротерапии денатурируются и препятствуют облитерации просвета кисты. Также важно подчеркнуть, что повышенный уровень белка в кистозной полости и дальнейшая элевация коллоидно-осмотического давления за счет высокомолекулярных компонентов серозной жидкости, способствует быстрому и массивному онкотическо опосредованному заполнению остаточной полости с достоверной тенденцией к росту, трансформируясь в новое жидкостное образование (рецидив кисты).

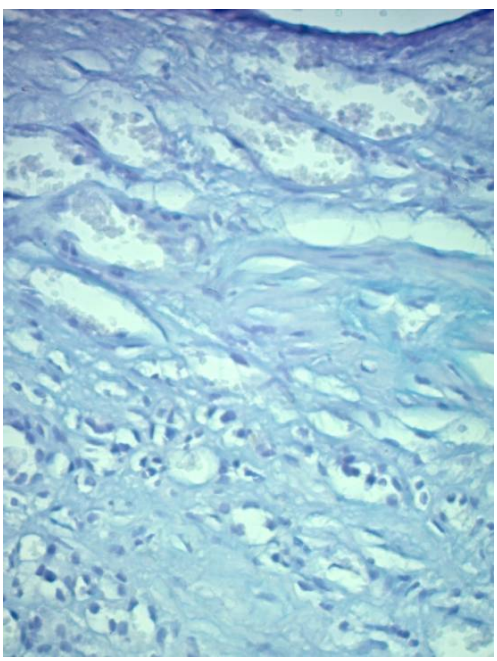

Рис. 1. Стенка рецидивирующей кисты почки.

Окраска альциановым синим, докраска ядер гематоксилином. Ок. х 10, об. х40. Расширенные полнокровные сосуды поверхностных слоев стенки кисты.

Выводы

1. Биохимическое исследование содержания белка в пунктате впервые выявленной кисты почки является облигатным методом лабораторной диагностики кист почек, определяющим тактику дальнейшего оперативного лечения.

2. В ходе исследования была доказана взаимосвязь между патоморфологическими изменениями стенки рецидивирующей кисты почки (неравномерность толщины стенки, фиброз, утолщение стенок кровеносных сосудов, их полнокровие, облитерация лимфатических сосудов и т.д.) и повышенным содержанием белка в пунктате кисты.

3. Маркером очень высокого риска рецидива кисты почки после проведения склеротерапии или при первичном обследовании является высокое содержание белка (более 5 г/л) в пунктате кисты.

Перспективы дальнейшей работы

В дальнейшем будет изучена динамика уровня белка в секрете кисты на фоне проводимых различных методов лечения.

Литература

1. Антонов А. В. Жидкостные образования забрюшинного пространства: диагностика и лечение / А. В. Антонов // Урологические ведомости.- 2012. - №4, Т.2. – С. 11 – 14.
2. Дубровина С. О. Способ прогнозирования рецидива кист яичника после пункционной склеротерапии / Дубровина С.О. - Патент РФ N 2315317.
3. Зенков С. С. Чрескожное пункционное лечение простых кист / Зенков С.С., Захматов Ю. М., Трофимов К. С. // Русский медицинский журнал. - 2003. - № 1.- С. 37 - 40.
4. Методы клинических лабораторных исследований: учебник / Под ред. проф. В.С. Камышникова. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 752 с.
5. Сидорова И. С. Способ прогнозирования рецидива эндометриоидной кисты яичника / Сидорова И. С., Унанян А. Л., Коган Е. А. - Патент РФ N 2304782.
6. Ходюкова А. Б. Лабораторное исследование выпотных жидкостей / А. Б. Ходюкова, Л. В. Батуревич // Медицинские новости. – 2011. – №10. – С. 17-19.
7. Cho S. Peripheral Edema / Shaun Cho, Edwin Atwood // The American Journal of Medicine. - 2002. – Vol. 113. - P. 580-586.
8. Lai X. Characterization of the renal cyst fluid proteome in autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) patients / Xianyin Lai , Robert L. Bacallao , Bonnie L. Blazer-Yost , David Hong , Stephen B. Masonand Frank A. Witzmann // Proteomics Clin. Appl.- 2008.- N 2.- P. 1140–1152.
9. Nahm A.M. The simple renal cyst / Nahm AM, Ritz E: // Nephrol Dial Transplant.- 2000.- 15 (10). - P. 1702–1704.
10. Terada N. The 10-year natural history of simple renal cysts / N. Terada , Y. Arai , N. Kinukawa , A.Terai // Urology.- 2008. – Vol. 71. – N 7. - P. 11
11. Simple renal cysts, biochemical analysis of the cystic fluid, and comparison with blood parameters / Scarpa R.M., Sorgia M., DeLisa A., Campus G., Usai M., Migliari R., Usai E. //Arch Ital Urol Nefrol Androl.-1991.- 63(1).- P.113-117.

Работа поступила в редакцию 15.06.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.233 – 02 - 053.2 – 092 : 612.017] – 085 : 615.8

О. Н. Нечипуренко

О ВОЗМОЖНОСТЯХ ВТОРИЧНОЙ ФИЗИОПРОФИЛАКТИКИ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ НА КУРОРТАХ ХАРЬКОВСКОГО РЕГИОНА

Харьковская медицинская академия последипломного образования
shonik@list.ru

Реферат. О. Н. Нечипуренко. **О ВОЗМОЖНОСТЯХ ВТОРИЧНОЙ ФИЗИОПРОФИЛАКТИКИ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ НА КУРОРТАХ ХАРЬКОВСКОГО РЕГИОНА.** В условиях крупного промышленного региона на организм ребенка оказывают негативное влияние различные антропогенные факторы, которые способствуют формированию клинических форм бронхитов со склонностью к рецидивам. Важной задачей медицины является упредить развитие, возникновение рецидивов и хронизацию патологического процесса в бронхах. Цель исследования: разработать новый эффективный физиотерапевтический комплекс вторичной профилактики обострений бронхитов и заболеваний верхних дыхательных путей у детей. Пациент получает последовательно три процедуры в день, а именно: тепловое воздействие на ЛОР - органы, виброакустическое воздействие на область проекции бронхов и ингаляцию синглетно-кислородной смесью сразу после окончания первых двух процедур. В предлагаемом комплексе используются также климатические особенности пульмонологического санатория, которые потенцируют комплексное лечение бронхитов у детей. Проведенная профилактика позволяет добиться более продолжительной ремиссии по сравнении с группой контроля.

Ключевые слова: вторичная профилактика, бронхолегочная патология, курортный фактор, промышленный регион.

Реферат. О. М. Нечипуренко. **ПРО МОЖЛИВІСТЬ ВТОРИННОЇ ФІЗІОПРОФІЛАКТИКИ БРОНХОЛЕГЕНЕВОЇ ПАТОЛОГІЇ У ДІТЕЙ НА КУРОРТАХ ХАРКІВСЬКОГО РЕГІОНУ.** В умовах крупного промислового регіону на організм дитини спричиняє негативний вплив різні антропогенні фактори, які сприяють формуванню різних клінічних форм бронхітів зі схильністю до рецидивів. Важливою задачею медицини є упередження розвитку, виникнення рецидивів і хронізації патологічного процесу в бронхах. Мета дослідження: розробити новий ефективний фізіотерапевтичний комплекс вторинної профілактики загострень бронхітів і захворювангь верхніх дихальних шляхів у дітей. Пацієнт отримує послідовно три процедури на день, а саме: тепловий вплив на ЛОР - органи, віброакустичний вплив на область проекції бронхів і інгаляцію синглетно-кисневою сумішшю відразу після завершення перших двох процедур. У запропонованому комплексі використовуються також кліматичні особливості пульмонологічного санаторія, які потенцирують комплексне лікування бронхітів у дітей. Проведена профілактика приводить до більш тривалої ремісії у порівнянні з групою контроля.

Ключові слова: вторинна профілактика, бронхолегенева патологія, курортний фактор, промисловий регіон.

Summary. O. N. Nechipurenko. **ABOUT THE POSSIBILITIES OF THE SECONDARY PROPHYLAXIS OF CHILDREN'S BRONCHOPULMONARY PATHOLOGY AT THE RESORTS OF THE KHARKOV REGION.** At the conditions of a large industrial region various anthropogenic factors affect adversely a child's body. It contributes to the formation of different clinical forms of bronchitis in children and their tendency to recur.

© О. Н. Нечипуренко

An important task of medicine is to prevent development, recurrence, chronization of bronchopulnomary pathological process. The objective: to develop a new effective physiotherapeutic method of secondary prophylaxis of bronchitis and resparoty tract inflammations in children. A patient got consequently three procedures per day, namely: thermal influence on ENT-organs, vibroacoustic influence on the zona of bronchi view and singlet-oxygen mixture inhalations immediately after the end of the two first procedures. In the method offered the climatic factors of the local pulmonary resort are used. The latter activate the method offered. The prophylaxis done results in more prolonged remission in comparison with control group.

Key words: secondary prophylaxis, bronchopulmonary pathology, resort, industrial region.

Введение. Харьковская область является густонаселенным регионом, в котором работают крупные промышленные предприятия, имеется большое скопление автомобильного транспорта. Эти и другие обстоятельства негативно влияют на экологическую обстановку в области, что пагубно отражается на здоровье как взрослых, так и особенно детей. Выше изложенное диктует необходимость дальнейшего изучения экологической характеристики местных зон рекреации с целью оптимизации методов профилактики и лечения различной патологии и заболеваний бронхов, в частности [1, 2].

В этой связи мы изучили экологическое состояние пульмонологического санатория «Елочка», находящегося в Змиевском районе Харьковской области.

Многолетние наблюдения за состоянием погодных и климатических условий природной зоны санатория «Елочка» дали возможность оценить ее климатолечебные факторы, которые определяются сочетанным воздействием зонального солнечного облучения, особенностями атмосферной циркуляции и земной поверхности. Расширению лечебного потенциала санатория способствовало открытие Орджоникидзевского источника минеральной воды.

Облачность, присусивующая в регионе, создает своеобразные «пульсирующие» солнечные ванны, в таких условиях особенно ярко проявляется тренирующее, закаливающее действие гелио- и аэроионотерапии. Кратковременные грозовые дожди сопровождаются сменой электрического состояния атмосферы, способствуя насыщению воздуха озоном.

Аэротерапия является основой климатолечения. При аэротерапии изменяются параметры функция внешнего дыхания; вдыхание чистого свежего воздуха способствует появлению более глубоких дыхательных движений, увеличению дыхательного объема, улучшению вентиляции альвеол. Происходит перестройка дыхательного акта, что ведет к повышению напряжения кислорода в альвеолярном воздухе, увеличению его утилизации и большему поступлению его в кровь.

Гелиотерапию пациенты санатория получают на пляже Северского Донца. Назначение данного вида климатотерапии опирается на результаты многочисленных исследований, которые свидетельствуют, что солнечное облучение является мощным средством профилактики и лечения целого ряда заболеваний, в том числе и бронхолегочной патологии.

Водолечение осуществляется в виде купания в реке Северский Донец, катания на речных велосипедах, лодках. Купания способствуют тренировке нервно – гуморальных, сердечно-сосудистых и других механизмов терморегуляции, улучшению дыхательной функции, повышают жизненный тонус организма, его адаптационные возможности, оказывают выраженное закаливающее действие [3,4].

Цель. Разработать и внедрить в санаторно-курортную практику метод вторичной физиопрофилактики обострений бронхитов и заболеваний верхних дыхательных путей у детей.

Материалы и методы. На основе проведенного анализа нами был разработан и внедрен в практику работы пульмонологического санатория комплекс вторичной физиопрофилактики обострений бронхитов и заболеваний верхних дыхательных путей у детей (Патент N 33273 України, МПК (2006) A61H23/00. Комплексний спосіб вторинної фізіопрофілактики загострень бронхітів та захворювань верхніх дихальних шляхів у дітей та підлітків /Нечипуренко О. М. (UA).- Заявка N u200802620, заявл. 28.02.2008; Опубл.

10.06.2008. Бюл. № 11/2008). Способ проводится с использованием комбинации следующих физиотерапевтических факторов: инфракрасное излучение от теплотрона ПГГ – 01 «ПРА», виброакустическое воздействие от аппарата «Витафон», синглетно – кислородная терапия в виде ингаляций от аппарата «МИТ-С».

Использование выше названных физиотерапевтических факторов определялось основными задачами вторичной физиопрофилактики повторных эпизодов острого простого бронхита у детей [5 - 7]:

1. Повышение местной защиты бронхов к вирусно-бактериальной инфекции, провоцирующей обострение бронхитов;
2. Снижение активности неспецифического воспаления в бронхах;
3. Улучшение функционального состояния ЛОР - органов, бронхиальной проходимости за счет снижения отека слизистых, нормализации бронхиальной секреции;
4. Улучшение вентиляции легких и стимуляция микроциркуляции в зоне патологического процесса.

Метод применялся на фоне активного использования климатических факторов пульмонологического санатория.

Под нашим наблюдением находились 30 детей (основная группа), состоящих на диспансерном учете по поводу рецидивирующего бронхита (РБ) и проходящих санаторно-курортное оздоровление в санатории. На всех детей в период ремиссии заболевания, наряду с традиционными способами физиопрофилактики (закаливание, УФ - облучение, ингаляционная терапия, гимнастика, массаж, витаминно - минеральные комплексы) воздействовали разработанным комплексом вторичной физиопрофилактики обострений бронхитов и заболеваний верхних дыхательных путей.

Контрольная группа состояла из 29 детей. В этой группе использовали только традиционные методы физиопрофилактики.

У детей обеих групп обострения бронхита отмечались 3 – 4 раза в год в течение последних двух лет.

Обе группы больных были равнозначны по клинической характеристике.

Результаты исследований и их обсуждение. Клиническая симптоматика у детей основной и контрольной групп, проходивших вторичную физиопрофилактику по поводу повторных эпизодов острого простого бронхита, свидетельствовала о том, что в основной группе больных после физиопрофилактики симптомы астенизации организма, нарушение эмоционального фона и др. наблюдались в среднем в 3 - 4 раза реже, чем у больных контрольной группы ($p<0,01$). Данные катамнеза свидетельствуют о том, что в основной группе детей с повторными эпизодами острого простого бронхита максимальная ремиссия продолжалась в течение 2 лет у 21 ребенка (67,7 %), в контрольной группе детей такая продолжительность ремиссии была у 1 ребенка (3,4 %). Полученные результаты свидетельствуют о том, что физиопрофилактика, включающая разработанный нами комплекс физиотерапии, приводит к более продолжительной ремиссии по сравнению с контрольной группой детей, которые получали традиционные методы профилактики.

Выводы:

1. Одной из причин заболеваний органов дыхания у детей может являться отрицательное воздействие различных антропогенных факторов.
2. Разработан и апробирован новый эффективный комплекс вторичной физиопрофилактики обострений бронхитов и заболеваний верхних дыхательных путей у детей с использование новых методов физиотерапии.
3. Использование климатических особенностей пульмонологического санатория потенцирует комплексное лечение бронхитов у детей.
4. Проведенная профилактика, включающая разработанный комплекс физиотерапии, приводит к более продолжительной ремиссии по сравнению с группой контроля, в которой дети получали только традиционные методы физиопрофилактики.

Литература:

1. Атмосферные загрязнения как фактор риска для здоровья детского и подросткового населения / Н. П. Гребняк, А. Ю. Федоренко, К. А. Якимова [и др.] // Гигиена и санитария. – 2002. – № 2. – С. 21-23.

2. Богорад А. Е. Экология жилища и бронхиальная астма у детей / А. Е. Богорад, Ю. Л. Мизерницкий, В. М. Бережец // Российский вестник перинаталогии и педиатрии. – 2000. – № 3. – С. 21–24.

3. Александрович Т. А. Вплив “кліматооздоровчої камери” на динаміку показників бронхіальної прохідності / Т. А. Александрович, С. О. Некраха // Лікувальні фізичні чинники та здоров′я людини : матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю. – Одеса, 2003. – С. 202–203.

4. Нечипуренко О. Н. Состояние экологической обстановки в Харьковском регионе и возможностях коррекции патологии органов дыхания у детей на курорте / О. Н. Нечипуренко, Т. Б. Червякова, Ф. И. Кривошлыков // Фізіотерапія, курортологія, медична реабілітація: стратегія та перспектива подальшого розвитку : матеріали 10-ої науково-практичної конференції з міжнародною участю (м. Ялта, 22-23 вер. 2010 р., АР Крим); Клінічний санаторій «Парус». – С. 69-72

5. Волосовец О. П. Гиперреактивність бронхів у дітей: етіологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування / О. П. Волосовец, В. Е. Хоменко // Здоровье ребенка. – 2007. – № 5. – С. 132-135.

6. Волосовец А. П. Современные подходы к лечению острого бронхита у детей / А. П. Волосовец // Здоров’я України. – 2009. – № 4/1. – С. 26 - 27.

7. Медицинская реабилитация в педиатрии; Под общ. ред. М. В. Лободы, А. В.Зубаренко, К. Д. Бабова. – Киев, 2004. – 374 с.

Работа поступила в редакцию 05.06.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.831-005-073.432.1

В. Й. Тещук, В. В. Тещук, С. П. Скочко, О. А. Дунай, М. В. Добренко, Н. А. Медвідь

КЛІНІКО- ТРАНСКРАНІАЛЬНО-ДОПЛЕРОГРАФІЧНІ ЗІСТАВЛЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ З ПОРУШЕННЯМИ КРОВООБІГУ У ВЕТЕБРАЛЬНО - БАЗИЛЯРНОМУ БАСЕЙНІ

Військово-медичний клінічний центр Південного регіону України, м. Одеса;
Київська обласна клінічна лікарня, м. Київ;
Державна установа «Інститут серця Міністерства охорони здоров’я України», м. Київ.

Реферат. В. И. Тещук, В. В. Тещук, С. П. Скочко, Е. А. Дунай, Н. В. Добренко, Н. А. Медвидь **КЛИНИКО – ТРАНСКРАНИАЛЬНО - ДОППЛЕРОГРАФИЧЕСКИЕ СОПОСТАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С НАРУШЕНИЯМИ КРОВООБРАЩЕНИЯ В ВЕРТЕБРАЛЬНО-БАЗИЛЛЯРНОМ БАССЕЙНЕ.** С 2000г. в Военно-медицинском клиническом центре Южного региона (ВМКЦ ЮР) широко применяется метод исследования магистральных и интрацеребральных сосудов - транскраниальная допплерография (ТКДГ). Проведен анализ данных неврологического обследования 473 пациентов с церебральной сосудистой патологией, которые находились на стационарном лечении в ангионеврологическом отделении (АНО) клиники нейрохирургии и неврологии

© В. Й. Тещук, В. В. Тещук, С. П. Скочко, О. А. Дунай, М. В. Добренко, Н. А. Медвідь

ВМКЦ ЮР. Из них 169 женщин (35,7%) и 304 (64,3%) мужчин; средний возраст 69,2 ± 14,4 лет. Авторы исследовали динамику изменений ауторегуляции артериальной и венозной систем головного мозга соответственно нарастанию неврологической симптоматики по мере прогрессирования церебро-васкулярной патологии.

Ключевые слова: острое нарушение мозгового кровообращения, транскраниальная допплерография, ультразвуковая допплерография.

Реферат. В. Й. Тещук, В. В. Тещук, С. П. Скочко, О. А. Дунай, М. В. Добренко, Н. А. Медвідь **КЛІНІКО- ТРАНСКРАНІАЛЬНО-ДОПЛЕРОГРАФІЧНІ ЗІСТАВЛЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ З ПОРУШЕННЯМИ КРОВООБІГУ У ВЕТЕБРАЛЬНО -БАЗИЛЯРНОМУ** БАСЕЙНІ. З 2000р. у Військово-медичному клінічному центрі Південного регіону (ВМКЦ ПР) набув широкого розповсюдження принципіально новий, на той час, метод дослідження магістральних та інтрацеребральних судин - транскраніальна доплерографія (ТКДГ). Проведено аналіз даних неврологічного обстеження 473 пацієнтів з церебральною судинною патологією, котрі знаходились на стаціонарному лікуванні в ангіоневрологічному відділенні (АНВ) клініки нейрохірургії і неврології ВМКЦ ПР. З них 169 жінок (35,7%) та 304 (64,3%) чоловіків; з середнім віком 69,2 ± 14,4 років. Автори досліджували динаміку змін ауторегуляції артеріальної та венозної систем головного мозку відповідно до наростання неврологічної симптоматики по мірі прогресування церебро-васкулярної патології.

Ключові слова: гостре порушення мозкового кровообігу, транскраніальна доплерографія, ультразвукова доплерографія.

Summary. V. I. Teshchuck, V. V. Tesschuck, S. P. Skochko, Ye. A. Dunay, M. V. Dobrenko, N. A. Medved'. **CLINICAL TRANSCRANIAL DOPPLER GRAPHIC COMPARATIVES IN PATIENTS WITH DISTURBANCES OF BLOOD CIRCULATION IN VERTEBROBASILAR SYSTEM.** From 2000 in the Military Clinical Centre of South Region (MCCSR) a new method of great and intracerebral vessels examination, transcranial Doppler graphy, is used. The neurological data of 473 patients with cerebral vascular pathology has been done. They all (169 women (35,7%) and 304 men (64,3%)) have been treated in in-patient angioneurologic unit of neurosurgical clinic of MCCSR. Mean age was 69,2±14,4 y.o. Dynamics of cerebral arterial and venous systems auto regulation in accordance with aggravation of neurological symptoms in proportion to cerebrovascular pathology development has been investigated.

Key words: acute disturbance of cerebral blood flow, transcranial Doppler graphy, ultrasound Doppler graphy.

Вступ. З 2000 р. у Військово-медичному клінічному центрі Південного регіону (ВМКЦ ПР) набув широкого розповсюдження принципіально новий, на той час, метод дослідження магістральних та інтрацеребральних судин - транскраніальна доплерографія (ТКДГ). Це ультразвуковий метод, котрий працює в режимі пульсуючих коливань, генерує ультразвукові хвилі високої енергії (частота 1-2 мгц), котрі завдяки транскраніальному зонду здатні без похибок проникати через кістки черепа. ТКДГ є неінвазивним методом дослідження, котре можна повторювати по мірі необхідності біля ліжка пацієнта [1]. ТКДГ дає інформацію про швидкість кровоплину (ШКП), та про його навпрямок по відношенню до ультразвукового зонда в головних внутрішньочерепних артеріях на основі мозку і таким чином, про те, оклюзовані артерії або ж стенозовані [2]. Використання даного методу відкрило широкі можливості для дослідження колатерального кровообігу в нормі і при різноманітних патологічних станах. Ідентифікація досліджуваних з допомогою ТКДГ артерій безпосередньо компресійними пробами (пережимання гомо- і контрлатеральною сонною артерією на шиї) сприяє оцінці колатерального кровообігу. Так як в генезі неврологічних проявів ВБН велику увагу останнім часом надають поєднаним розладам артеріального та венозного компонентам церебрального кровоплину, ТКДГ була використана для реєстрації КП не тільки в інтракраніальних артеріях (ІА), але і в венозній системі головного мозку [3]. Про стан венозного кровотоку Шахнович В.А. (1998р.) пропонує судити по стануи кровоплину в прямому синусі (локалізація через потиличне

вікно), в базальній вені Розенталя (локалізація через скроневе вікно) і в кавернозному синусі (орбітальне вікно). Рахується, що затруднений венозний відток по поперечному і сигмовидному синусам може сприяти зниженню перфузії в структурах мозочка та скронево-базальних відділах великих півкуль мозку з відповідними клінічними проявами [4]. Одним з напрямків досліджень з допомогою ТКДГ є кількісна оцінка функціонального стану гемодинаміки мозку. Вихідні дані ТКДГ є недостатньо інформативними і для уявлення про функціональні можливості мозкового кровоплину (МК), проводиться дослідження кровоплину на фоні фізіологічних тест-навантажень, котрі впливають на тонус артерій мозку [5]. Також з допомогою ТКДГ можна отримати інформацію не тільки про стан фонового кровоплину (ФКП) у великих внутрішньо-черепних артеріях і венах, але і про зміни їх реактивності при виконанні функціональних проб, що має безпосереднє відношення до гемодинамічного резерву (ГДР). Встановлено, що порушення церебро-васкулярної реактивності (ЦВР) у відповідь на функціональні проби (ФП), вказує на недостатність, нестабільність колатерального кровоплину та збільшення ризику повторних ішемічних епізодів [6]. Проте, основним недоліком методу є можливість помилкового вимірювання лінійної швидкості кровоплину, за рахунок «сліпого » напрямку локації з можливими варіаціями кута інсонації. Використовуючи УЗДГ + ТКДГ в комплексі ми можемо передбачити розвиток ГПМК у пацієнтів та вчасно надати необхідну ангіоневрологічну спеціалізовану допомогу [7].

Метою нашої роботи є оцінка функціонального стану (ФС) церебральної гемодинаміки (ЦГ) при хронічних порушеннях мозкового кровоплину У ВБС на основі даних неврологічного статусу (НС) та методів променевої діагностики (ПД).

Матеріали і методи. Для повноцінного вирішення поставлених завдань ми вирішили зіставити дані неврологічного обстеження 473 пацієнтів з церебральною судинною патологією, котрі знаходились на стаціонарному лікуванні в ангіоневрологічному відділенні (АНВ) клініки нейрохірургії і неврології ВМКЦ ПР. В зв'язку із специфікою нашого лікувального закладу, це були 169 жінок (35,7%) та 304 (64,3%) чоловіків; з середнім віком 69,2 ± 14,4 років. Уніфікована комплексна методика обстеження включала: динамічний клінічний аналіз (неврологічне обстеження); вивчення структурно-функціональних характеристик головного мозку (методами ультразвукової доплерографії + транскраніальної доплерографії (УЗДГ + ТКДГ); МРТ, спіральної КТ та КТ/ МРТ ангіографії). Для вивчення гемодинаміки в інтракраніальних артеріях і венах нами був використаний метод ТКДГ. ТКДГ проводили на апараті Logic 500 MP -датчиком 2 MHz по стандартній методиці. Визначали середню лінійну швидкість кровоплину (СЛШКП), пульсаційний індекс Gosling та індекс резистивності Pourcelot в ділянці сифону внутрішньої сонної артерії (ВСА), передніх мозкових артеріях (ПМА), середніх (СМА) та задніх (ЗМА) мозкових артеріях, в інтракраніальних сегментах вертебральних артерій (ВА) і базилярній артерії (БА), а також в базилярних венах Розенталя і прямому синусі. Для дослідження КП у вказаних судинах застосовують три основні доступи - транстемпоральний (для локалізації СМА, ПМА, ЗМА та вен Розенталя); трансорбітальний (для вивчення сифону ВСА та кавернозного синусу) та трансокціпітальний (для локалізації ВА, БА та прямого синусу). Для вивчення доплерографічного латентного зниження компенсаторних можливостей колатерального венозного кровоплину пацієнтам І-го гурту, проводилась антиортостатична проба, тобто навантаження, котре полягало в зміні положення голови (нахил вниз на 30-45 гр.)

Магнітно- резонансна томографія головного мозку (МРТ ГМ) проводилась на апараті Siemens Magnetom Espree, резистивним магнітом, напруженість магнітного поля 1,5 Тл, в клініці МАГНІ –ТАЙМ (м. Одеса). Діагностичним критерієм ішемічного процесу було отримання гіперінтенсивного сигналу в Т2 та гіпоінтенсивного сигналу в Т1 режимах на території, котра відповідає басейну даної судини. Магнітно- резонансну ангіографію (МРА) і магнітно-резонансну венографію (МРВ) також проводили на магнітно-резонансному томографі (МРТ) « Magnetom Viva» з допомогою застосування градієнтних послідовностей із зменшеним кутом вектора намагніченості. Після отримання пакету зрізів, виконаних в режимі ангіографії, проводили реконструкцію по методиці 2D Time of Flight для отримання зображення судин на протязі. Були вивчені магістральні артерії шиї та артерії Вілізієвого кола. Особливого значення надавали особливостям будови Вілізієвого кола, аномаліям судин ВББ та ознакам колатерального перетоку крові з басейну ВСА у ВББ, також вивчали

стан сагітального, поперечних та сигмовидних синусів, синусний стік та внутрішні яремні вени (ВЯВ). З допомогою швидких Т2 зважених програм ми оцінювали стан ліквородинаміки в Сільвієвому водопроводі. Для оцінки ліквородинаміки інтенсивність сигналу від пульсації ліквору в Сільвієвому водопроводі порівнювали з інтенсивністю сигналу в бокових шлуночках на тому ж рівні. Спіральна КТ (СКТ) з ангіографією (СКТА) проводилась в міській клінічній лікарні №10 м. Одеси. При оглядовому обстеженні використовувались зрізи 2-4-8 мм, а при СКТА використовувався час затримки сканування 18-20 секунд, швидкість розповсюдження контрастної речовини 2,5 мл/сек.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В зв'язку з виразністю неврологічного дефіциту та особливостями клінічної картини ЦВЗ, були виділені 3-и клінічних гурти пацієнтів. Перший гурт складали 69 пацієнтів (14,6%) з дисциркуляторною енцефалопатією (ДЕ) I ст.. Серед пацієнтів цього гурту було: 32 чоловіків та 37 жінок у віці від 30 до 45 років. Тривалість захворювання від моменту виникнення до першого огляду в ангіоневролога складала від 6 місяців до 1 року. За первинного огляду в даного гурту пацієнтів були відсутні ознаки вогнищевого ураження головного мозку (ГМ). Поряд з проявами синдрому вертебрально-базилярної недостатності (СВБН), у 38 пацієнтів (55,1%) даного гурту були виявлені ознаки патології шийного відділу хребта (ШВХ). Суб'єктивно це проявлялось у вигляді больових відчуттів по ходу трапецієподібних м'язів. 32 пацієнтів з 38, котрим були властиві клінічні прояви дегенеративного ураження ШВХ, вілмічали погіршення самопочуття у вигляді посилення головокружінь, наростання шуму та «дзвону » в голові, зниження слуху, розладів зору у вигляді фотопсій, а також локальних больових відчуттів при загострені корінцевих та м'язово-тонічних синдромів (МТС) шийної локалізації.

В якості ілюстрації приводим історію хвороби пацієнтки К., 42 роки. Діагноз: Церебральний атеросклероз. Хронічна недостатність мозкового кровообігу I ст., змішаного генезу, переважно у вертебрально-базилярному басейні. Остеохондроз шийного відділу хребта.

УЗДГ: Зниження об'ємної швидкості кровоплину (ОШКП) по обидвом ВА на 50%. В каротидній системі (КС) значення КП нормальні, КП по ним в межах вікової норми (ВН). На 20% знижений індекс вазомоторної реактивності (ІВМР) ВА. Сповільнений КП по обидвом яремним венам (ЯВ) на 21%.

ТКДГ: Відмічається зниження гемодинаміки (ГД) в артеріях вертебрально – базилярного басейну (ВББ). В інтракраніальних артеріях ВСА показники КП в межах норми. Відмічається перевантаження венозного КП в прямому синусі (ПС). Знижена реактивність судин ГМ на гіпо- та гіпервентиляцію, переважно в судинах ВББ. При повороті голови в боки відмічається екстравазальна компресія вертебральних артерій (ЕВКВА).

МРТ ГМ з ангіографією: Об'ємних та вогнищевих змін в ГМ не виявлено. Зниження гемодинаміки в правій ЗМА. Таким чином, у даної пацієнтки К. на протязі декількох років прогресували прояви судинного ураження ГМ у вигляді синдрому ВБН, причиною котрого були церебральний атеросклероз (ЦА), патологія ШВХ, а також порушення венозного відтоку від ГМ. За цілеспрямованого огляду пацієнтки були виявлені гіпертригліцеридемія (ГТГЕ), зниження КП у ВББ, зниження вазомоторної реактивності (ЗВМР), а також виразні порушення венозного відтоку з порожнини черепа.

Другий гурт складали 156 (33%) пацієнтів у віці від 46 до 60 років, з них 105 чоловіків та 51 жінок, зі стійкою вогнищевою неврологічною симптоматикою в межах ДЕ II ст.. Тривалість захворювання складала від 1 до 5 років. На протязі цього періоду часу у хворих виникали повторні транзиторні ішемічні атаки (ТІА) у ВБС, тривалість нападів складала від 5- 10 хв., до 2 –х годин. Серед основних причин, котрі зумовили формування ДЕ, на першому плані було поєднання ЦА та артеріальної гіпертензії (АГ) у 46 пацієнтів (29,5%); клімактеричний синдром (КС), котрий призводив до переважно інволютивної енцефалопатії у 39 (25%) пацієнтів - це переважно були особи жіночої статі; ізольований ЦА у 18 (11,54%) хворих; ізольована АГ у 17 (10,9%); фібриляція передсердь (ФП) у 15 (9,6%); цукровий діабет у 14 (8,97%) відповідно. У 4 пацієнтів ми не змогли виділити будь-яких чинників, котрі б призвели до ДЕ II ст. Однак у всіх них ми помітили наявність загострення розповсюдженого псоріазу (особливо це було виразним на протязі 2014-2015рр.).

Об'єктивний огляд дозволив встановити, що у пацієнтів другого гурту найбільш частими були розлади окорухової інервації - анізокорія, диплопія, східні, рідше - розхідні косоокості, ослаблення конвергенції та аккомодації, синдром Горнера, спонтанний ністагм. У більшої половини пацієнтів спостерігалися: прояви псевдобульбарного синдрому (рефлекси орального автоматизму), недостатність мімічної мускулатури, гомолатеральна сегментарна гіпестезія на обличчі. У пацієнтів цього гурту наростали ознаки ураження каротидних систем, вказана гіпотеза підтверджувалась виникненням елементів акінетико-ригідного синдрому з переважанням явищ гіпо- і брадікінезії, появою дизартрії підкіркового типу, прогресуючих порушень пам'яті, розумової працездатності. В половини пацієнтів виявлялися ознаки пірамідної недостатності у вигляді асиметричного оживлення сухожилкових та періостальних відрухів, асиметрія м'язового тонусу, патологічних ступневих та китичних рефлексів. Таким чином, судинний процес у пацієнтів другого гурту набирав генералізований характер. Як приклад, наведемо історію хвороби пацієнта Н., 56 років, з діагнозом: Церебральний атеросклероз. Дисциркуляторна енцефалопатія II ст., змішаного генезу. Стан після повторних транзиторних ГПМК у ВББ. Остеохондроз ШВХ, деформуючий спондильоз сегментів С4-С5; С6-С7. При обстеженні: клінічний та біохімічний аналіз крові без виразних патологічних особливостей. Коагулограма: підвищення агрегації тромбоцитів, збільшення концетрації фібриногену А до 6,0 г/л (норма 2,0-4,0 г/л). При УЗДГ: зниження кровоплину по правій ВСА на 40%; кровоток по надлобковим артеріям задовільний; зниження ШКП по лівій ВА на 75%. Функціонування анастомозів Вілізієвого кола задовільне. ТКДГ: КП по ПМА та СМА помірно симетрично знижений, по основній та ЗМА знижений на 60%. Відмічається виразне перевантаження венозного кровотоку в прямому синусі та вені Розенталя. Збільшення псевдопульсації та інтенсивності потоку у вені Розенталя (через темпоральне вікно). При повороті голови в боки відмічається виразний вертеброгенний вплив на обидві ВА (понад 30%). МРТ з ангіографією: множинні ішемічні осередки ГМ. Патологічна звивистість магістральних артерій голови. Стеноз правих СМА та ЗМА. Патологічна звивистість обох ВСА та ВА. Зниження інтенсивності сигналу в проекції лівої ВА, права ВА компенсаторно збільшена.

Таким чином, у пацієнта середнього віку на протязі шести років сформувалась ВБН, про що в першу чергу, свідчать клінічні ознаки хронічного ішемічного ураження мозкового стовбура, мозочка та черепно-мозкових нервів (ЧМН), що давало порушення координації та статики, в поєднанні з транзиторними ГПМК у ВББ. Провідним чинником захворювання було розповсюджене атеросклеротичне ураження екстра- та інтракраніальних артерій, а також зміни фізико-хімічних властивостей крові у вигляді гіперфібриногенемії.

Найбільш виразна неврологічна симптоматика мала місце у 248 (52,43%) пацієнтів III гурту (з них 167 чоловіків та 81 жінок) у віці від 61 до 80 років, тобто особи більш старшого віку в порівнянні з I та II клінічними гуртами. Тривалість захворювання складала від 5 до 15 років. Практично всі пацієнти даного гурту перенесли гострі порушення мозкового кровообігу (ГПМК). У 66 пацієнтів (26,6%) провідною причиною ГПМК у ВББ були стенозуючі ураження судин ГМ; у 59 пацієнтів (23,8%) причиною була АГ в поєднанні з ЦА; у 52 хворих (20,97%) - АГ; у 24 (9,7%) - ФП; у 22 (8,9%) - ЦД; у 19 (7,7%) – гіперліпідемія (ГЛЕ); у 3 (1,2%) - зловживання алкоголем, відповідно. У 3 (1,2%) пацієнтів період виникнення ГПМК співпадав із загостренням розповсюдженого псоріазу. Більшість пацієнтів цього гурту виявляли скарги на напади головокружіння несистемного характеру, котрі супроводжувалися виразними вегетативними розладами: нудотою, блювотою тахі - або брадікардією. В 216 пацієнтів (87,1%) відмічався дифузний головний біль, двобічний горизонтальний ністагм, геміатаксія в поєднанні з дифузним зниженням м'язового тонусу. У 28 (11,3%) пацієнтів вказана симптоматика супроводжувалася ураженням бульбарної групи черепно- мозкових нервів в поєднанні з провідниковими пірамідними та чутливими порушеннями. У 21 пацієнтів (8,5%) провідними симптомами ГПМК були ізольовані порушення зору у вигляді скотоми та гомолатеральної геміанопсії. В умовах відсутності іншої вогнищевої симптоматики дані порушення дозволили думати про наявність ГПМК за ішемічним типом в зоні васкуляризації ЗМА, що було підтверджено при проведенні МРТ ГМ. Природньо, що на фоні таких виразних розладів функції різних відділів ГМ, больові, м'язово-тонічні синдроми шийної локалізації відступали на другий план, не являючись домінуючими в клінічній картині захворювання. Як приклад, наводимо історію хвороби пацієнта Б., 67 років. Діагноз: Стан після перенесеного ГПМК за ішемічним типом у

вертебрально -базилярному басейні у вигляді помірно виразного тетрапарезу, дисоційованих розладів чутливості, бульбарних проявів. Церебральний атеросклероз. Дисциркуляторна енцефалопатія III ст., змішаного генезу. Гіпертонічна хвороба III ст., 3 ст., дуже високий ризик. УЗДГ МАГ: Дифузне атеросклеротичне ураження МАГ, нерівномірно ущільнена інтима СА, з обох боків в ділянці біфуркації ЗСА з розповсюдженням на устя ВСА та зовнішніх СА гетерогенні бляшки, стеноз ВСА справа -65%; зліва -60%; стеноз правої вертебральної артерії - 75%. ТКДГ: Дифузне зниження кровотоку в інтракраніальних артеріях каротидної та ВБС.МРТ ГМ: Відмічено ішемічний осередок в правій гемісфері мозочка, в мосту та ніжках мозку. Виразне зниження гемодинаміки в обох вертебральних артеріях та базилярній артерії.

Найбільш суттєві зміни КП по магістральним артеріям голови (МАГ) спостерігалися звичайно у пацієнтів III гурту. У цих пацієнтів спостерігалися самі низькі показник и КП по всім досліджуваним судинам, за цього відмінності носили достовірний характер ($p < 0,05$) в порівнянні з пацієнтами першого гурту (на 20-25% в середньому). Не дивлячись на те, що значення лінійної швидкості КП та ОК у пацієнтів III гурту був нижчий ніж в пацієнтів II гурту, різниця між ними не носила достовірного характеру. Слід відмітити, що, якщо у пацієнтів перших двох гуртів спостерігалося зниження ШКП переважно у ВБС, то у хворих III гурту мало місце порушення кровотоку як по сонних, так і по ВА, що супроводжувалося наростанням неврологічного дефіциту. Без сумніву є те, що поряд із зниженням ШКП по МАГ та збільшенням частоти гемодинамічно значимих перешкод КП по цим судинам у пацієнтів III гурту, на стан мозкового КП у них суттєвий вплив здійснювала функціональна неповноцінність анастомозів, в першу чергу - в ділянці очниці, а також нездатність функціонування передньої та задніх сполучних артерій, про що свідчать результати компресійних проб. Що стосується інтракраніальних артерій, то в пацієнтів цього гурту, також були встановлені найбільш виразні порушення КП. В цьому гурті реєструвалися самі низькі показники КП по всім досліджуваним церебральним артеріям. Слід відмітити, що КП тільки по ПМА суттєво не відрізнявся від показників в I-му та II-му гуртах. Найбільш суттєвим було зменшення ШКП в судинах ВБС. В цьому гурті значення КП по всім останнім інтракраніальним артеріям були нижчі, чим в I-му гурті (по ЗМА) - на 15-18%(різниця не достовірна); по основній артерії - на 18-25% ($p < 0,05$); по ВА - на 15-20% ($p < 0,05$). Важливим є те, що наростання дисгемічних розладів у пацієнтів III гурту відмічалося не тільки в судинах ВБС, але і в каротидних системах. Так, КП по СМА був нижчим (більш ніж на 15%) у пацієнтів III гурту ($p < 0,05$) в порівнянні з I-м гуртом. Подібного роду дифузне зниження КП по артеріям як передніх, так і задніх відділів мозку супроводжувалося важким ураженням екстракраніальних артерій голови, а також порушенням функціонування анастомозів Вілізієвого кола, про що свідчили результати компресійних проб.

При дослідженні стану КП в інтракраніальних венах, у пацієнтів I-го гурту відмічалось збільшення венозного КП в базальних венах Розенталя та в прямому синусі, але значних змін показників індекса пульсації не відмічалось. зниження компенсаторних можливостей колатерального відтоку в цих пацієнтів виявлені при антиортостатичному навантаженні (нахил голови на 45 гр.), що проявлялося недостатнім збільшенням швидкості венозного кровоплину (1-4 м/с). На відміну від I-го гурту, у хворих II-го гурту антиортостатична проба не виконувалась, так як подальше затруднення венозного відтоку у них визначалося вже при звичайній інсонації вен. За цього відмічалося значне наростання ЛШКП по глибокій венозній системі на фоні виразного зменшення індекса пульсації. У пацієнтів III гурту з точки зору порушень венозної циркуляції прослідковувалися різноманітні тенденції. Виходячи з цього були виділені дві підгрупи пацієнтів. В більшості випадків (191 – 77%) відмічалась відсутність наростання ЛШКП по базальним венам Розенталя і прямому синусу за прогресуючого зниження індекса пульсації (ІП). У інших 57 хворих (23%) доплерографічна картина інсонації інтракраніальних вен була аналогічна змінам у пацієнтів II гурту. За проведеного аналізу вищевказаного слід гіпотетично думати про наявність кореляції між порушеннями ауторегуляції венозної системи КП з одного боку і ступенем важкості пацієнтів з іншого боку. Компенсація затруднення венозного відтоку по основним шляхам (через місточкові вени та венозні лакуни, вену Галена і прямий синус) проявляється його прискоренням по глибокій венозній системі. Хоча в пацієнтів I-го гурту значимого збільшення максимальної систолічної швидкості КП не виявлялось, але

порівняно недостатнє зростання швидкості КП по вені Розенталя при антиортостатичній пробі свідчило про доплерографічно латентне зниження компенсаторних можливостей колатерального венозного КП. В пацієнтів II гурту відмічалося прогресуюче затруднення венозного відтоку, котре ставало явним і виражалося, як в прискоренні КП, так і в зниженні індексу пульсації. У пацієнтів III гурту в більшості випадків спостерігалась відсутність наростання максимальної систолічної швидкості КП на фоні різкого зниження індекса пульсації, що відображало практично вичерпані компенсаторні можливості колатерального венозного КП.

Висновок:

Таким чином, динаміка змін ауторегуляції венозної системи мозку відповідає наростанню неврологічної симптоматики по мірі прогресування захворювання, що в послідуючому призводить до виникнення ГПМК, та в подальшому до вітальних порушень. Отже, ТКДГ є одією з методик, котра може прогностично попередити розвиток ГПМК.

Література:

1. Aaslid R. Transcranial Doppler diagnosis. Ultrasonic diagnosis of cerebrovascular diseases. – NY, 1987. – P. 227-240.
2. Жулёв Н. М., Кандыба Д. В., Жулёв С. Н. Синдром позвоночной артерии: Руководство для врачей.- СПб., 2001.- 224 с.
3. Beraia M., Diasamidse I., Berulava D. Haemo and Liquoro Circulation Disorders in Brain Posterior Developmental Anomaly-Georgian Journal of Radiology- 2001. N-1/7. - P.7 - 13.
4. Алексеева Н. С., Камчатнов П. Р.. Состояние церебральной гемодинамики у больных с вертебрально - базиллярной недостаточностью // Журнал неврологии и психиатрии.- 2000.- Т.100.- № 6.- С. 46 - 50.
5. Гусев Е. И. Церебральная и центральная гемодинамика у больных с вертебробазиллярным инсультом // Журнал невропатологии и психиатрии.- 1994.- №2.- С. 9 - 11.
6. Гайдар Б. В., Дуданов И. П., Парфёнов В. Е., Свистов Д. В. Ультразвуковые методы исследования в диагностике поражений дуги аорты. – Петрозаводск: ПМИ, 1994.- 76 с.
7. Тещук В. Й., Дунай О. А., Тещук В. В., Медвідь Н. А., Воронова Ю. В. Роль ультразвукової доплерографії та транскраніальної доплерографії в діагностиці гострих порушень мозкового кровообігу // Актуальні проблеми транспортної медицини. - 2011.- №3(25). - С. 138 - 142.

Работа поступила в редакцию 12.06.2015 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 618.14-002-08:615.849

І. З. Гладчук, А. Г. Волянська, О. Я. Назаренко

СУЧАСНІ ДІАГНОСТИЧНІ ТА ЛІКУВАЛЬНІ ПІДХОДИ ПРИ АПОПЛЕКСІЇ ЯЄЧНИКІВ
Частина 1

Одеський національний медичний університет
Військово-медичний клінічний центр Південного регіону, Одеса

Реферат. И. З. Гладчук, А. Г. Волянская, О. Я. Назаренко **СОВРЕМЕННЫЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ЛЕЧЕБНЫЕ ПОДХОДЫ ПРИ АПОПЛЕКСИИ ЯИЧНИКА.** В работе представлены современные литературные данные, а также данные собственных исследований по вопросу диагностики и лечения апоплексии яичника. Установлена зависимость между объёмом гемоперитонеума и уровнем свободной жидкости, выявляемым при трансвагинальном УЗИ в сагиттальной плоскости. Описаны характерные для внутрияичниковых кровоизлияний ультразвуковые изображения. В работе освящены проблемы консервативного и хирургического лечения апоплексии яичника. Представлены собственные данные ближайших и отдалённых результатов лапароскопического лечения апоплексии яичника. Отображена необходимость дальнейшей противорецидивной терапии с учётом морфологической структуры источника внутриорганного и/или интраабдоминального кровотечения.

Ключевые слова: апоплексия яичника, гемоперитонеум, лапароскопия.

Реферат. І. З. Гладчук, А. Г. Волянська, О. Я. Назаренко. **СУЧАСНІ ДІАГНОСТИЧНІ ТА ЛІКУВАЛЬНІ ПІДХОДИ ПРИ АПОПЛЕКСІЇ ЯЄЧНИКІВ**. В роботі представлені сучасні літературні дані та дані власних досліджень з питань діагностики і лікування апоплексії яєчника. Встановлена залежність між об'ємом гемоперитонеума і рівнем вільної рідини, що виявляється при трансвагінальному УЗД у сагітальній площині. Описані характерні для внутрішньояєчникових крововиливів ультразвукові зображення. В роботі розглянуті проблеми консервативного і хірургічного лікування апоплексії яєчника. Представлені власні дані найближчих і віддалених результатів лапароскопічного лікування апоплексії яєчника. Доведена необхідність подальшої протирецидивної терапії з урахуванням морфологічної структури джерела внутрішньоорганної і/або інтраабдомінальної кровотечі.

Ключові слова: апоплексія яєчника, гемоперитонеум, лапароскопія.

Summary. I. Z. Gladchuk, A. G. Volianskaya, O. Ya. Nazarenko **CONTEMPORARY DIAGNOSTIC AND CURATIVE APPROACHES IN THE CASE OF OVARIAN APOPLEXY.** The article presented is a review of literature about ovarian apoplexy diagnostic and treatment; it contains the results of own researches having been done at different time. The causation between haemoperitoneum volume and free liquid amount has been evaluated by means of transvaginal ultrasound examination in sagital axis. Intraovarian bleeding ultrasound features are presented. Contemporary aspects of ovarian apoplexy conservative and surgical treatment are compared. The original data of ovarian apoplexy laparoscopic treatment, its direct and late fates

© І. З. Гладчук, А. Г. Волянська, О. Я. Назаренко

are given. The Authors showed the necessity of the further anti-relapse treatment with taking into account morphological structure of intraorganic and/or intraovarian bleeding source.

Key words: ovarian apoplexy, haemoperitoneum, diagnostic, treatment, laparoscopy.

Сучасна діагностика апоплексії яєчника (АЯ) базується на комплексному аналізі даних анамнезу, клінічних симптомів захворювання, результатів променевих і лабораторних методів дослідження. Віковий спектр жінок, що перенесли АЯ, достатньо широкий. Так більшість (80,0 %) пацієнток знаходяться в репродуктивному віці — від 20 до 40 років. Середній вік жінок, які проходили стаціонарне лікування з приводу АЯ, за даними різних авторів, становить від 22 до 27 років [1; 2; 3; 19; 26]. Проте останніми роками відзначається зростання випадків апоплексії яєчників серед дівчаток, які не досягли статевої зрілості. Описані випадки розривів фолікулярних кіст і кіст жовтого тіла у новонароджених [7; 9]. Одиничні випадки розривів стінок пухлиноподібних утворень яєчників, що супроводжуються масивним гемоперитонеумом, також періодично спостерігаються у пацієнток, старших 45–50 років [8].

Порушення цілісності тканин яєчника, супроводжуване кровотечею, може статися на будь-якому етапі менструального циклу, проте багато дослідників сходяться на тому, що дане захворювання характерне для другої фази менструального циклу (МЦ) [1; 5; 6]. У сучасній літературі дана патологія часто позначається терміном «розрив жовтого тіла яєчника» [23; 24; 28].

При аналізі клінічної картини гострий початок захворювання спостерігається в 20 % випадків, відносно стертий — у 80 %. Із скарг на перше місце виходить больовий синдром, ступінь виразності якого в більшості випадків залежить від об'єму інтраабдомінальної кровотечі [3; 19]. Кровотеча, що розвивається первинно, формує внутрішньоорганну гематому, яка спричинює різкі болі через наростання внутрішньояєчникового тиску. Але не в усіх випадках відбувається розрив гематоми з подальшою інтраабдомінальною кровотечею. Доволі часто відбувається зупинка кровотечі без порушення цілісності зовнішньої оболонки яєчника, а іноді, незважаючи на розрив зовнішньої оболонки, виявляють незначний гемоперитонеум. У деяких пацієнток спостерігається виразний больовий синдром під час овуляції, супроводжуваний мінімальним гемоперитонеумом. З іншого боку, деякі хворі на фоні масивного гемоперитонеума відзначають помірний больовий синдромом, що виходить за межі малого таза.

Як правило, раптово виниклий больовий напад одразу супроводжується іррадіацією в пряму кишку, навіть при незначній кількості крові в малому тазі. Симптоми подразнення очеревини і френікус-симптом спочатку відсутні, а потім розвиваються по мірі наростання гемоперитонеума і при перевищенні ним об'єму більше 500 мл. У випадках гемоперитонеума більше 1000 мл практично у половини хворих спостерігається симптом Куленкампфа — різка болісність при пальпації на фоні відсутності напруження м'язів передньої черевної стінки [23].

Досить довго при масивних кровотечах внаслідок компенсації показники центральної гемодинаміки і червоної крові залишаються непорушеними [13; 26]. Завдяки поліпшенню організації надання медичної допомоги при невідкладних станах, частота випадків захворювання, що супроводжуються гіповолемічним шоком, за останні десятиріччя різко скоротилася. Так, у 50-ті роки минулого століття частота геморагічного шоку I і II ступенів у хворих з АЯ становила 17 % від загальної кількості хворих [13; 20], а за даними клініки гінекології ВМКЦПР у період 2003 – 2012 рр. кількість хворих із шоком I стадії дорівнювала 3,7 % .

Дані якісних експрес-тестів на наявність хоріонічного гонадотропіну (ХГ) в сечі і кількісний аналіз на його вміст у плазмі крові служать для виключення порушеної позаматкової вагітності. Це має велике практичне значення при діагностиці больових форм АЯ, супроводжуваних стабільним гемостазом і незначним гемоперитонеумом. У цих клінічних випадках переважно проводиться консервативне лікування, на відміну від позаматкової вагітності, де консервативні методики лікування не мають широкого розповсюдження і докорінно відрізняються від медикаментозного лікування «больових» форм АЯ. Якщо об'єм крові у черевній порожнині перевищує критичне значення (300 мл),

то визначення ХГ стає необов'язковим, оскільки наявність внутрішньої кровотечі змушує застосувати екстрене оперативне втручання, під час якого і встановлюється остаточний діагноз [1].

Серед інструментальних методів діагностики, застосовуваних у пацієнток з АЯ, головним є УЗД. Сучасні ультразвукові апарати, забезпечені високочастотними вагінальними датчиками, дозволяють не тільки визначити точні розміри і топічну локалізацію кістозного утворення, що супроводжує АЯ, але і вказати на його вірогідну гістологічну структуру. Використовуючи дані УЗД, можна визначити об'єм і характер інтраперитонеальної рідини. Таку ж високу діагностичну точність мають дослідження, що проводяться на магніторезонансних і комп'ютерних томографах [18; 23]. Проте висока вартість і низька доступність роблять ці дослідження мало використовуваними в діагностиці АЯ.

За даними літературних джерел наводиться різна діагностична точність ультразвукового методу у випадках АЯ — від 65 до 100 % [11; 21], що, ймовірно, залежить від можливостей апаратури і застосованого в дослідженні датчика. Сьогодні загальноприйнято в діагностиці патології органів малого таза використовувати високочастотні вагінальні датчики [14; 22].

Патогномонічною ультразвуковою картиною при АЯ є поєднання яєчникового утворення разом із вільною рідиною в малому тазі і черевній порожнині. Згідно з літературними даними, між клініцистами немає згоди щодо існування кореляційної залежності між розмірами виявленого яєчникового утворення й об'ємом інтраперитонеальної рідини. Так, Н. Г. Литвинцева, Г. О. Баргесян (2004) вважають, що зі збільшенням в розмірах яєчникового утворення збільшується об'єм інтраперитонеальної рідини. Автори при скринінг-УЗД описали три можливі ультразвукові варіанти: I варіант — яєчники не збільшені, в одному з них «лютеїнізований неовульований фолікул», випіт у заматковому просторі відсутній або незначний (до 10 мл); II варіант — дещо збільшений яєчник (до 5 см), з наявністю рідинного утворення неоднорідної структури, з гіперехогенними включеннями неправильної форми (кров'яні згустки), вільна рідина в малому тазі — до 30 мл; III варіант — пухлиноподібне утворення від 5 до 7–8 см, округлої або неправильної форми з «шаруватими» гіперехогенними структурами; у заматковому просторі візуалізується вільна рідина (більше 50 мл) з гіперехогенними включеннями неправильної форми (згустки крові). Автори вважають, що виявлення вільної рідини у латеральних каналах свідчить про гемоперитонеум більше 150 мл [6].

Під нашим спостереженням перебувало 79 консервативно лікованих пацієнток з остаточним діагнозом «кістозне геморагічне утворення яєчника» (КГУЯ). Всім хворим виконували ультразвукове дослідження на апараті ALOKA-650 і SA-8000 SE, вагінальним датчиком із частотою 6,0–7,5 Мгц. У подальшому контрольні УЗД виконували кожні 7–10 днів. Всі ультразвукові скани еволюції КГУЯ від виникнення до повного регресу були нами поділені на 4 типи, залежно від наявності на скані щільного і рідинного компонентів у пухлиноподібному утворенні. Тип 1 — пухлиноподібне утворення зі щільним, суцільним, аморфним гіперехогенним вмістом. Тип 2 — на щільному, аморфному гіпоехогенному фоні помітний сітчастий або у вигляді губки рисунок із ниткоподібними смугами, що проходять у різних напрямах. Тип 3 — пухлиноподібне утворення складається окремо з рідинного і щільного компонентів. Тип 4 — велика кістозна порожнина з маленькою твердою частиною — капсулою кістозного утворення. Серед пацієнток із гострим початком захворювання та інтенсивним тазовим болем середній діаметр КУЯК був більшим — (49,4±9,7) мм, ніж у випадках із незначним больовим синдромом — (41,6 ±7,9) мм.

Характерні для КГУЯ аморфні або сітчастоподібні з перегородками чи ниткоподібними смугами ультразвукові зображення створює згусток крові з фібрином. Поява болю характеризує початок формування КГУЯ, що відповідає сканам 1-го і 2-го типів — 97,1 %. У процесі динамічного спостереження відмічалися зміни характеру ультразвукового рисунку із типів 1 і 2 у тип 3 протягом 3–7 днів і далі — в зображення типу 4. Пухлиноподібне утворення повністю зникало за 4 тиж (від 2 до 7 тиж) у 73 (92,4 %) пацієнток. Такі зміни ехосигналу спричинені поступовою зміною густини згустку крові в КГУЯ до його залишкового лізису.

Геморагічна рідина при ультразвуковому дослідженні характеризується наявністю розсіяних ехогенних включень. Згустки крові візуалізуються як утворення неправильної

форми і підвищеної ехогенності [11; 22]. Сучасні дослідження довели, що визначення ехогенної рідини за маткою при трансвагінальній ехографії майже стовідсотково корелює з гемоперитонеумом [12; 14; 15], але до теперішнього часу відсутні чіткі ехографічні критерії, які дозволяють визначити об'єм гемоперитонеума. Так, С. Р. Хачкарузов (2006), M. Atri і співавт. (1998) описують об'єм інтраперитонеальної рідини, що виявляється у пацієнток із порушеною позаматковою вагітністю, як маленький, помірний або значний. А. Н. Стрижаков, А. И. Давыдов (1994) відзначають, що при скупченні в заглибленнях малого таза вільної рідини в об'ємі понад 300–400 мл контрастуються маткові труби і зв'язковий апарат матки. H. Fernandez і співавт. (1994) диференціюють три види гемоперитонеума: менше 10 мл, від 10 до 100 мл і більше 100 мл, без якихось точних ультразвукових критеріїв. Подібні методики опису гемопельвіоперитонеума досить часто використовуються в практичній діяльності, проте вони дають тільки приблизні уявлення про об'єм інтраабдомінальної кровотечі.

Нами були порівняні ультразвукові ехограми, виконані вагінальним датчиком у сагітальній площині, з інтраопераційними даними у 345 жінок, оперованих з приводу апоплексії яєчника і порушеної позаматкової вагітності. Результати дослідження дозволили запропонувати визначати об'єм гемопельвіоперитонеума залежно від рівня розташування стовпа вільної рідини відносно матки. Так, у 155 жінок, в яких інтраабдомінальна кровотеча не перевищувала 150 мл, найчастіше — у 71 (45,8 %) випадку — на трансвагінальних ехограмах у сагітальній площині рівень рідини не підіймався вище внутрішнього зіва матки, а у 47 (30,3 %) випадках вільна рідина на ехограмах зовсім не спостерігалася. Колі об'єм крові у черевній порожнині був більше 150 і менше 300 мл, на всіх 120 ехограмах спостерігався стовпчик вільної рідини, але він не підіймався вище середини тіла матки. У 56 (80,0 %) випадках внутрішньочеревної кровотечі об'ємом більше 300 мл на транспіхвових ехограмах, виконаних у сагітальній площині, ехогенна смужка рідини досягає середини або дна тіла матки. У всіх пацієнток з інтраабдомінальною кровотечею більше літра на ехограмах виявляли симптом «плаваючої» матки і згустки крові — скупчення ехогенної рідини з ехогетерогенними ділянками у прямокишково-матковому, в міхурово-матковому просторах і навколо яєчників.

Згідно з даними багатьох авторів, ехографічне зображення не завжди точно відображає справжній об'єм кровотечі [12; 15; 25; 28]. Однією з причин може бути згладжений рельєф прямокишково-маткового заглиблення, що є індивідуальною анатомічною особливістю жінки. Для пацієнток із «згладженим» прямокишково-матковим заглибленням більш характерне розтікання рідини з малого таза в міжкишкові проміжки під час виконання ультразвукового дослідження в горизонтальному положенні хворої. У цих випадках УЗД при помірному або рясному крововиливі демонструє картину нерізко вираженого гемоперитонеума. Інша причина розбіжностей інтраопераційних даних і даних УЗД полягає в проміжку часу, що минає між УЗД і операцією. Так, за нашими даними, у половини пацієнток із гемоперитонеумом більше 150 мл із недооціненим об'ємом інтраперитонеальної кровотечі проміжок часу між УЗД і операцією становив більше 12 год (в середньому — (19,7±1,8) год). У 70 % випадків відсутності розбіжностей між інтраопераційними й ультразвуковими даними проміжок часу між УЗД і операцією не перевищував 7 год (в середньому — (4,5±0,7) год).

Кольорове допплерівське картування відіграє важливу роль при диференціальній діагностиці між доброякісними і злоякісними новоутвореннями кістозної структури, виявляючи локуси з низьким судинним опором. У діагностиці АЯ і геморагічних утворень яєчника сьогодні допплерографія зі спектральним аналізом кривих швидкостей яєчникового кровотоку не використовується як стандарт діагностики. Кольорова допплерографія допомагає в диференціації геморагічних кіст жовтого тіла з яєчниковими новоутвореннями, оскільки «внутрішні перегородки і структури», що являють собою організовані згустки крові й нитки фібрину, позбавлені судин і, отже, не можуть мати кольорових локусів [4; 10;].

Останніми десятиріччями від пункції черевної порожнини через заднє склепіння піхви (кульдоцентез) як діагностичної процедури гемоперитонеума практично відмовилися. За наявності спайкового процесу або при організації згустків крові результат пункції може бути негативним навіть при значному об'ємі крововтрати [17]. У багатьох наукових роботах доведено, що діагностична цінність кульдоцентезу щодо визначення гемоперитонеума не

перевищувала 70 % [16; 24; 27], тоді як для сучасного трансвагінального ультразвукового дослідження вона наближається до 100 % [11; 15; 22]. На сучасному етапі розвитку медицини кульдоцентез слід розглядати як метод резерву в діагностиці причин «гострого живота» у жінок в умовах, де немає можливості виконання ультразвукового дослідження і діагностичної лапароскопії [2; 24].

Отже, існує достатньо можливостей для диагностики інтраорганих та інтраабдомінальних яєчникових крововиливів. Однак для остаточної діагностики апоплексії яєчника, та визначення її клінічної форми потрібно комплексне поєднання даних анамнезу, клінічних симптомів захворювання, результатів променевих і лабораторних методів дослідження. Це є запорукою успішної діагностики і подальшого лікування.

ЛІТЕРАТУРА

1. Айламазян Э. К. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в гинекологии / Э. К. Айламазян, И. Т. Рябцева. — М. : Медицинская книга; Н. Новгород : НГМА, 2003. — 183 с.

2. Гладчук І. З. Апоплексія яєчника в сучасній гінекології / І. З. Гладчук, В. Л. Кожаков, О. В. Якименко // Репродуктивное здоровье женщины. — 2005. — № 4 (24) — С. 56-58.

3. Диагностика и лечение апоплексии яичника / О. Ю. Панкова, А. А. Евсеев, В. Г. Бреусенко [и др.] // Репродуктивное здоровье женщины. — 2003. — № 3 (15) — С. 77-79.

4. Допплерография в гинекологии / под ред. Б. И. Зыкина, М. В. Медведева. — 1-е изд. — М. : РАВУЗДПГ, Реальное Время, 2000. — 152 с.

5. Оптимизация тактики ведения больных с апоплексией яичника с учетом отдаленных результатов / А. Г. Косаченко, Н. М. Кашкаева, Е. Д. Дубинская, Д. И. Колесников // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. — М. : Пантори, 2004. — С. 243-244.

6. Литвинцева Н. Г. Синдром лютеинизации неовулированного фолликула в патогенезе апоплексии яичника / Н. Г. Литвинцева, Г. О. Барсегян // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. — М. : Пантори, 2004. — С. 130-131.

7. Матиціна Л. О. Кісти яєчників у дівчат-підлітків як оваріальні пухлиноподібні утворення: класифікація, механізми виникнення та тактика ведення (огляд літератури та власні дані) / Л. О. Матиціна, В. Ю. Яценко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2004. — № 2. — С. 108-113.

8. Назаренко О. Я. Досвід використання лапароскопії в діагностиці та лікуванні доброякісних пухлин і пухлиноподібних процесів у жінок після менопаузи / О. Я. Назаренко // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії. — 2009. — Т. 13, № 2. — С. 35-37.

9. Носенко О. М. Особливості клінічної картини при різних гістоструктурних формах доброякісних кістозних утворень яєчників у жінок підліткового і репродуктивного віку / О. М. Носенко // Здоровье женщины. — 2006. — № 3 (27). — С. 201-211.

10. Носенко О. М. Ультрасонодопплерографія в діагностиці доброякісних кістозних утворень яєчників / О. М. Носенко, О. І. Соловйов, Г. Д. Мусіна // Здоровье женщины. — 2006. — № 1 (25). — С. 230-236.

11. Озерская И. А. Эхография в гинекологии / И. А. Озерская. — М. : МЕДИКА, 2005. — 292 с.

12. Суслікова Л. В. Особливості ехографічної діагностики перерваної позаматкової вагітності з помірною та масивною крововтратою / Л. В. Суслікова, В. К. Чайка, О. М. Носенко // Здоровье женщины. — 2005. — № 3 (23). — С. 214–217.

13. Травматизм, шок и острые кровопотери в акушерстве и гинекологии : труды Воронежского гос. мед. ин-та. — 1956. — Т. XXVI. — 178 с.

14. Хачкарузов С. Г. УЗИ в гинекологии. Симптоматика. Диагностические трудности и ошибки / С. Г. Хачкарузов. — СПб. : ЭЛБИ, 1999. — 287 с.

15. Хачкарузов С. Г. Ультразвуковая диагностика внематочной беременности / С. Г. Хачкарузов. — М. : МЕДпресс-информ, 2006. — 447 с.

16. Sonographic detection of echogenic fluid and correlation with culdocentesis in the evaluation of ectopic pregnancy / P. C. Chen, G. K. Sickler, T. J. Dubinsky [et al.] // Am. J. Roentgenol. (AJR). — 1998. — May. — Vol. 170 (5). — P. 1299-1302.

17. The role of culdocentesis in the diagnosis of ectopic pregnancy. Prospective study of 478 cases / A. Falfoul, M. Y. Makni, M. Bellasfar [et al.] // J. Gynaecol. Obstet. Biol. Reprod. (Paris). — 1991. — Vol. 20 (7). — P. 917-922.

18. CT and MR imaging of gynaecologital emergency disease / S. Fujii, T. Kinoshita, T. Tahara [et al.] // Nippon lgaku Hoshasen Gakkai Zasshi. — 2004. — Nov. — Vol. 64 (8). — P. 533-543.

19. Hallatt J. G. Ruptured corpus luteum with hemoperitoneum: a study of 173 surgical cases / J. G. Hallatt, C. H. Steele Jr., M. Snyder // Am. J. Obstet. Gynaecol. — 1984. — May. — Vol. 1, N 149 (1). — P. 5-9.

20. Hibbard L. T. Corpus luteum surgery / L. T. Hibbard // Am. J. Obstet. Gynaecol. — 1979. — Nov. — Vol. 1, N 135 (5). — P. 666-670. — (116).

21. Jiang Y. Sonographic diagnosis of ruptured corpus luteum with hemoperitoneum / Y. Jiang, Y. Cheng, X. Chang // Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao. — 1995. — Apr. — Vol. 17 (2). — P. 133-135.

22. Ultrasonography in acute pelvic pain / S. Kupescić, A. Aksamija, N. Vucić [et al.] // Acta Med. Croatica. — 2002. — Vol. 56 (4-5). — P. 171-180. — (113).

23. Hemoperitoneum following ovarian cyst rupture: CT usefulness in the diagnosis / V. Miele, C. Andreoli, A. Cortese [et al.] // Radiol. Med. (Torino). — 2002. — Oct. — Vol. 104 (4). — P. 316-321.

24. Current management of ruptured corpus luteum / A. Raziel, R. Ron-El, M. Pansky [et al.] // Eur. J. Obstet Gynaecol. Reprod. Biol. — 1993. — Jun. — Vol. 50 (1). — P. 77-81.

25. Role of endovaginal sonography in the diagnosis and management of ectopic pregnancy / M. Atri, C. Leduc, P. Gillett [et al.] // Radiographics. — 1996. — Vol. 16. — P. 755-774. — (96).

26. Management of patients with ectopic pregnancy with massive hemoperitoneum by laparoscopic surgery with intraoperative autologous blood transfusion / A. Takeda, S. Manabe, T. Mitsui, H. Nakamura // J. Minim. Invasive Gynaecol. — 2006. — Jan-Feb. — Vol. 13 (1). — P. 43-48.

27. Tariq T. A. Culdocentesis in diagnosis of disturbed ectopic pregnancy still a useful procedure in developing countries / T. A. Tariq, R. Korejo // J. Pak. Med. Assoc. — 1992. — Jan. — Vol. 42 (1). — P. 5-6.

28. Ultrasonographik and clinikal Appearance of Hemorrhagic Ovarian Cyst Diagnosed by Transvaginal Scan / N. Yoshihiro, I. Kaisuke, S. Takao [et al.] // J. Nippon Med. Sch. — 2003. — Vol. 70 (3). — P. 243-248.

Работа поступила в редакцию 10.06.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

СКОРОЧНЕНИЙ ЗМІСТ СТАТЕЙ, ЩО НАДРУКОВАНІ В ЖУРНАЛІ «INTERNATIONAL MARITIME HEALTH»

Tim Carter, Sue Stannard. **Здравоохранение в море: гарантируют ли существующие правила соблюдение минимальных стандартов или являются барьером на пути улучшения медицинской практики?** Health care at sea: are regulations a guarantee of minimum standards or a barrier to improved practice? // Int Marit Health.- 2014.- Vol.65.- N 4.- P.177-180.

Klaus H. Seidenstuecker, St. Neidhardf. **Квалификация судового врача: немецкий подход.** Qualification of ship doctors: a German approach // Int Marit Health.- 2014.- Vol.65.- N 4.- P.180 - 186. **Обоснование:** В настоящее время, начиная примерно с 1970 года, наблюдается постоянный, устойчивый рост количества морских круизов, что предъявляет особые требования к врачам- специалистам в области морокой медицины. Однако, знания, полученные в ВУЗе, не всегда достаточны для человека, которому нередко приходится действовать абсолютно самостоятельно в море. Немецкая ассоциация морской медицины создала рабочую группу с целью проанализировать ситуацию и внести предложения по адекватной постдипломной подготовке судовых врачей. **Материалы и методы.** Рабочая группа состояла из 19 человек с различным опытом в области морской медицины. Был составлен литературный обзор по эпидемиологии круизных путешествий, проведена оценка задач и факторов окружающей среды, влияющих на медицинское обслуживание во время круизных рейсов. Был составлен перечень необходимых медицинских знаний и умений, который впоследствии сравнили с теми, которые приобретается в результате получение стандартного немецкого медицинского образования. **Результаты.** Были определены обязательные знания и умения, а также стандартных медицинских знаний, которые могут быть пригодны для обозначенных целей. Те аспекты, которые не освещались в достаточной мере стандартным немецким медицинским образованием были внесены в специально разработанный перечень и подсуммированы в учебной программе. **Выводы:** в 2013 году после одобрения советом директоров немецкой ассоциации морской медицины были опубликованы рекомендации в отношении квалификации и специальной подготовки для коллег, которые собираются совершенствоваться в качестве судовых врачей.

Selcuk Nas, Remzi Fiskin. **Ожирение среди турецких моряков.** A research on obesity among Turkish seafarers // Int. Marit. Health.- 2014.- Vol. 65.- N4.- P. 187 -191. Обоснование. Ожирение и излишний вес представляют собой угрозу не только для здоровья моряка, но и для безопасности мореплавания. **Цель исследования** – провести статистическую оценку распространенности ожирения и излишнего веса среди турецких моряков на основании изучения медицинских отчетов за 2009 – 2012 г.г. **Материалы и методы**. Данные о весе, росте и возрасте были получены из 143341 отчетов о медицинских осмотрах. Работа проводилась с разрешения генеральной дирекции по здравоохранению пограничных и береговых районов (Directorate General of health for Border and Coastal Area). Рассчитывали индекс массы тела (BMI-ИМТ), который затем сравнили с ИМТ в общей популяции и ИМТ у датских моряков. **Результаты.** Установлено, что ИМТ у турецких моряков увеличивается пропорционально возраста. После 28 лет ИМТ уже превосходит допустимые уровни. В 27.8 они достигают показателей, характерных для 50-летних. **Выводы:** необходимо проводить разъяснительную работу как среди моряков, так и среди судовладельцев о вреде ожирения и избыточного веса. Необходимо также выделить специальное время и создать условия для занятий физическими упражнениями на борту.

Santhosh Vedijera Chandroth, et al. **Распространенность грибковых поражений полости рта среди рыбаков побережья Kutch, штат Гуджарат, Индия**. Prevalence of oral mucosal lesions among fisherman of Kutch coast, Gujarat, India. // Int Mari Health. – 2014.- Vol. 65.- N 4.- P. 192 -198.

Richard Rougnet, et al. **Потребление наркотических веществ среди моряков**. Consumption of addictive substances in mariners // Int Maritime Health.- 2014.- Vol.65.- N 4.- P. 199-204. **Обоснование.** Целый ряд исследований, выполненных в разные годы, достоверно подтверждают высокую встречаемость наркомании среди лиц плавсостава. Последствия этого весьма серьезны и даже более серьезны, чем в случае наркомана-одиночки поскольку даже неприязненная среда обитания несет в себе определенный риск и это требует пристального внимания и быстрого реагирования. **Цель работы** – определить существующий уровень знаний о наркомании среди моряков. **Материалы и методы:** данная работа представляет собой обзор литературы за 1993-2013 г.г. о потреблении алкоголя, табакокурении, потреблении гашиша, марихуаны, кокаина, героина и др. наркотических средств среди моряков. Распространенность подсчитывали, используя виртуальные популяционные данные, представленные в каждой статье, если определение наркозависимости совпадало в разных статьях и когда изучали моряков разных групп. **Результаты:** 63, 1% моряков (ранг 38, 4-96,3%) курят; 14,5% (ранг 8,8-75%) моряков употребляют алкоголь; 3,4% (ранг 9-45%) употребляют гашиш. Немногочисленнее исследования касаются некоторых других наркотических веществ; 3-10% моряков употребляют наркотики на борту. **Выводы:** распространенность табакокурения и потребления алкоголя среди моряков выше, чем среди общего населения. Дальнейшие исследования в отношении использования наркотиков на рабочем месте будут весьма важны и своевременны, т.к. данный контингент относится к группе высокого риска.

Giovanna Ricci, et al. **Медицинская помощь в море: юридические и медико-юридические проблемы.** Medical assistance at the sea: legal and medico-legal problems // Int. Maritime Health.- 2014.- Vol.65.- N 4. - P. 205-209. **Обоснование**. В случае заболевания или несчастного случая га борту, которые требуют медицинского вмешательства, но при этом на борту отсутствует медицинский/парамедицинский работник, капитан судна, или уполномоченное им лицо, могут связаться с телемедицинским центром (Telemedical Maritime Assistance Service-TMAS). Международная морская организация (IMO) рассматривает телемедицину как неотъемлемую часть спасательных операций. Пять ключевых элементов способствуют предоставлению качественной медпомощи в море: наличие одного или более координационных и спасательных центров; TMAS; возможность выполнить медицинское вмешательства в море; организация соответствующих назначений на суше и общие манипуляции. В данная статья проведен анализ ответственности капитана судна и врача TMAS, наступающей в случае заболевания/травмы, имеющих место на борту, в свете наиболее важных международных правил. **Ответственность капитана:** в случае возникновения на борту заболевания или получения травмы капитан должен как можно скорее выйти на контакт с TMAS. Если капитан не реагирует быстро и не делает все, что возможно для больного/травмированного члена экипажа после консультации с TMAS или врачом и/или не выполняет полученные указания он будет привлечен к ответственности. Капитан, который не дооценил серьезность медицинской проблемы и зная, что состояние пациента может ухудшиться все же не проконсультировался с медицинским центром, должен быть готов ответить за принятое решение. **Ответственность врача**: врач TMAS несет полную ответственность за постановку диагноза, данные предписания и лечение, капитан же несет ответственность за принятое лечение. Что касается лечения и медицинской помощи, оказываемой на борту, врач TMAS должен обратить внимание не только на диагноз, но и на прогноз. Использование телемедицинских (ТМ) технологий предполагает, что врач ставит диагноз без проведения клинического обследования, часто без к/либо уточняющих медицинских манипуляций и поддерживает контакт с другими людьми, которые в свою очередь, контактируют с пострадавшим. Врач часто должен полагаться на оценку коллег больного моряка. Это также затрудняет постановку диагноза. **Выводы:** Капитан признается виновным, если он не вступил в контакт с TMAS в случае заболевания или травмы на борту. Врач. консультирующий больного с помощью ТМ-технологий несет ответственность за свой диагноз и предложенное лечение. Хотя, очевидны те контрасты, которые имеют место в ТМ, по сравнению с традиционной медициной. Все это осложняет предоставление медпомощи на борту.

Krysztof Korzeniewsky, et al. **Причины медицинской эвакуации солдат, несущих службу в международных силах содействия безопасности в Афганистане.** Reasons for medical evacuation of soldiers serving in International security Assistance Force (ISAF) operation in Afghanistan // Int. Maritime Health.- 2014.- Vol.65.- N 4.- P. 210 – 215. **Обоснование:** в статье исследуются причины медицинской эвакуации представителей польского воинского контингента, который принимал участие в международных силах содействия безопасности в Афганистане ((ISAF) в 2007-2013 г.г. **Материалы и методы:** авторы проанализировали истории болезней 485 солдат, которые были эвакуированы по медицинским причинам из зоны ответственности в Афганистане в связи с боевым ранением, не боевым ранением и заболеванием. Данные по каждому случаю был обработаны статистически. Исследование включало 25974 солдата, которые находились в Афганистане в указанный период. Результаты: с 2007 по 2013 г.г. из общего числа польских военнослужащих, принимавших участие в международных силах содействия безопасности в Афганистане было эвакуировано по медицинским причинам 485 человек (1,9%) до истечения срока контракта. 40,6% эвакуаций было произведено вследствии боевого ранения, 32,4% - вследствии не боевого ранения и 27,0% были эвакуированы вследствии болезни. Выводы: ISAF – это пример боевой операции, в которой боевые ранения представляют основную угрозу здоровью участников. 3 из 4 польских солдат, эвакуированных по медицинским причинам, были признаны негодными для дальнейшей военной службы в результате полученных травм.

Kryzysztof Korzeniewski, et al**. Кишечные паразиты у польского воинского контингента.** Intestinal parasites in Polish community on the example of military environment // Int. Maritime Health.- 2014.- Vol.65.- N 4.- P. 216 – 222

Richard Pougnet et al. **Многолетние изменения легочной функции у профессиональных дайверов: обзор литературы.** Longitudinal change in professional divers' lung function: literature review // Int. Maritime Health.- 2014.- Vol.65.- N 4.- P. 223 – 229

Antonnio Rosario Ziello, et al. **Последствия морского пиратства: оценка в соответствии с Руководством по психическим расстройствам -5.** Sea piracy sequelae: assessment according to the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5. // Int. Maritime Health.- 2014.- Vol.65.- N 4.- P. 230 – 234. Обоснование. В наших предыдущих исследованиях были изучены психологические последствия похищений морскими пиратами. Исследование проводилось в группе итальянских моряков, похищенных морскими пиратами и удерживающихся ими в плену и среди членов их семей в соответствии с международным Руководством по психическим расстройствам - 4. в этих исследованиях было показано, что и жертвы, и члены их семей показывали значительные психические расстройства, которые соответствовали хроническому посттравматическому стрессовому расстройству непосредственно у жертв и признаки возбуждения и депрессии среди членов семей. После публикации этих исследований их печати вышла пятая редакция руководства. В этой редакции пересмотрены некоторые диагностические критерии, включая относящиеся к посттравматическому стрессовому расстройству. Настоящая работа представляет особой переоценку результатов в свете диагностических критериев, приведенных в 5-й редакции руководства.

Перевод Н.И.Ефременко

16 МАЯ 2015 ГОДА ИСПОЛНЯЕТСЯ 80 ЛЕТ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ

ЛИСОБЕЯ ВЛАДИМИРА АЛЕКСАНДРОВИЧА

Доктор медицинских наук, старший научный сотрудник, заместитель директора по научной работе Украинского НИИ медицины транспорта МЗ Украины, Владимир Александрович - известный ученый среди отечественных и зарубежных специалистов.

Обучение в институте он объединял с работой на Одесской станции скорой медицинской помощи. После института его направили главным врачом районной санитарно-эпидемиологической станции Каланчакского района Херсонської области, откуда был переведен заведующим эпидемиологическим отделом Херсонской областной санитарно-эпидемиологической станции (1959-1961), где и произошло знакомство с сотрудниками Одесского НИИ микробиологии и эпидемиологии, который курировал область. По предложению сотрудников администра-ция института пригласила Владимира Александровича, вначале на должность младшего научного сотрудника, а затем главного инженера завода бактериальных препаратов (1961-1970).

Научные исследования Владимира Александровича были посвящены разработке вакцин против бруцеллеза и туляремии, которые он испытывал на себе. Здесь защищена кандидатская диссертация. Одновременно, по поручению МЗ Украины контролировал эпидемиологическое состояние в Крыму и был назначен начальником эпидемио-логического отдела комплексной прави-тельственной комиссии по ликвидации эпидемии дизентерии в Евпатории.

В Одесском НИИ курортологии (1970-1982) под руководством Влади-мира Александровича была выполнена оценка курортологических запасов минеральных вод и лечебных грязей Украины и определена необходимость населения в санаторно-курортному лечении.

С 1982 г. Лисобей В.А. был переведен в Украинский НИИ медицины транспорта (1988-1991 гг - Всесоюзный НИИ гигиены водного транспорта), где был назначен заместителем директора по научной работе. Эту должность Владимир Александрович занимает по сегодняшний день, хоть институт в 1991 г. и переподчинили МЗ Украины и изменили название на Украинский НИИ медицины транспорта.

Его собственные исследования по гигиене и социальному обеспечению моряков, железнодорожников, летчиков, автомобилистов позволили найти новые теоретические и методические решения в этих отраслях, обосновать решения правительств бывшего СССР и независимой Украины для утверждения льготного возраста для выхода на пенсию для моряков.

Под научным руководством Владимира Александровича выполня-ются широкомасштабные исследования с участием, практически всех структурных подразделений института. Это обеспечивает всестороннее рассмотрение вопросов и получение обоснованных выводов и предложений для их внедрения в практику медико-санитарного обеспечения транспортной отрасли. Все исследования завершены разработ-кой санитарных правил и норм, приказов Министерств здравоохранения СССР и Украины,

правительственными реше-ниями, которые направлены на улучшение условий труда работников транспорта и их социального обеспечения. Здесь защищена докторская диссертация в 1994 г. и издана монография „Заболеваемость работников транспорта”. У Владимира Александровича более 160 научных публикаций, он является членом редколлегий двух научных журналов.

За осуществление научно-методической помощи практическим органам здравоохранения В.А. Лисобей награжден: орденом „Знак Почёта” (за работу по ликвидации холеры в Одессе), Знаком „Отличнику здравоохранения”, Медалью „Ветерану труда”, Медалью „Захиснику Вітчизни”, Почетной медалью «За заслуги в развитии курортного дела», Двумя Почетными Грамотами МЗ Украины.

Редакция журнала сердечно поздравляет Владимира Алексангдровича со славным юбилеем и желает ему счастья, здоровья и долгих лет жизни.

24 ИЮНЯ ПРАЗДНУЕТ СВОЙ ЮБИЛЕЙ ОТВЕТСТВЕННЫЙ СЕКРЕТАРЬ ЖУРНАЛА «ВЕСТНИК МОРСКОЙ МЕДИЦИНЫ»

МАЦЕГОРА НИНА АНАТОЛЬЕВНА

Мацегора Ніна Анатоліївна, народилася 24.06.1950 р. в м. Струніно Володимирської обл. В 1974 р. закінчила Смоленський державний медичний інститут. Далі працювала лікарем-терапевтом. З 1983 по 1989 р.р. Ніна Анатоліївна працювала на посаді молодшого наукового співробітника в Одеському НДІ курортології та медичної реабілітації, де захистила кандидатську дисертацію на тему: «Применение низкоинтенсивного гелий-неонового лазерного излучения в комплексном санаторном лечении язвенной болезни 12-перстной кишки».

З 1989 по наступний роки працює в Одеському національному медичному університеті на посаді, поперше, асистента, далі з 1993 р. – доцента, а з 2006 р. - професора кафедри професійної патології, клінічної лабораторної і функціональної діагностики

В 2005 р. Захистила докторську дисертацію за темою: Дифференцированное применение физических факторов в комплексном восстановительном лечении больных жёлчекаменной болезнью после ударно-волновой литотрипсии или холецистэктомии (спеціалізована вчена рада Д.41.608.01 при Українському НДІ медичної реабілітації та курортології) за фахом 14.01.33 – медична реабілітація, фізіотерапія та курортологія

Звання професора присвоєно Рішенням Атестаційної колегії

Протокол № 5/13 – П 24 грудня 2007 року по кафедрі професійної патології, клінічної лабораторної і функціональної діагностики Одеського національного медичного університету.

С 2013 года - заведует кафедрой фтизиатрии и пульмонологии ОНМУ.

Автор более 150 научных работ, в том числе 1 учебника, 6 учебных пособий, 4 патентов

Редакция журнала сердечно поздравляет Нину Анатольевну со славным юбилеем и желает ей счастья, здоровья, процветания и долгих лет активного труда.

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕННЯ СТАТЕЙ ДЛЯ ЖУРНАЛУ «ВІСНИК МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ»

До розгляду приймаються статті, які відповідають тематиці журналу й нижченаведеним вимогам:

1. Стаття надсилається до редакції в одному примірники, що підписаний усіма авторами. Вона супроводжується направленням до редакції, завізованим підписом керівника та печаткою установи, де виконано роботу. Відомості про авторів додаються на окремому аркуші.

2. Основні рубрики (розділи) журналу: „Організація медико-профілактичної служби”,

„Гігієна, санітарія та професійні хвороби”, „Клінічна практика та профілактична медицина”, „Медичні та екологічні проблеми приморських регіонів”, „Нові медичні технології”, „Експериментально-теоретичні питання біології та медицини”, «Історія медицини», „Лекції”, „Огляди літератури”, „Інформація, хроніка, ювілеї. ” Мова журналу - українська, російська, англійська.

3. Матеріал статті повинен бути викладеним за такою схемою:

а) індекс УДК;

б) ініціали та прізвище автора (-ів);

в) назва статті;

г) повна назва установи, де виконано роботу;

д) постановка проблеми у загальному вигляді та її зв’язок із важливими науковими чи практичними завданнями;

е) аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв’язання даної проблеми і на які спирається автор;

ж) виділення невирішених раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується означена стаття;

з) формулювання цілей статті або постановка завдання (обов’язково!);

й) виклад основного матеріалу дослідження з повним аналізом отриманих наукових результатів;

к) висновки з даного дослідження і перспективи подальших розвідок у даному напрямку;

л) література;

м) три резюме-російською, українською та англійською мовами обсягом до 800 друкованих знаків за такою схемою: ініціали та прізвище автора (-ів), назва статті, текст резюме, ключові слова (не більше п’яти).

5. Обсяг оригінальних та інших видів статей не повинен перевищувати 8 сторінок, оглядів-10-12 сторінок. Загальний обсяг не містить перелік літератури, резюме, ключові слова, відомості про авторів. У відомостях про авторів обов’язково навести е-почту.

6. Текст друкують на стандартному машинописному аркуші, ширина полів лівого, верхнього та нижнього по 2 см, правого-1 см. Статті треба друкувати на комп’ютері, шрифт Times New Roman, кегль -14, півтора інтервалу. До матеріалів слід додати диск/дискету.

7. Список літератури оформлюється відповідно до ГОСТ 7.1-84. Список літературних джерел повинен містити перелік праць за останні 5 років і лише в окремих випадках-більш ранні публікації. Як правило, оригінальні роботи містять не більше 10 джерел, огляди – не більше 25. У рукопису посилання на літературу подають у квадратних дужках згідно з порядком згадки. На кожну роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису.

8. Редакція залишає за собою право рецензування, редакційної правки статей, а також відхилення праць, які не відповідають вимогам редакції до публікацій, без додаткового пояснення причин. Рукописи авторам не повертаються.

ЗМІСТ

ОРГАНІЗАЦІЯ МЕДИКО-ПРОФІЛАКТИЧНОЇ СЛУЖБИ

PROPOSAL FROM THE IMHA BOARD OF DIRECTORS TO THE GENERAL MEETING No 10 OF IMHA, IN BERGEN, NORWAY, 25TH JUNE 2015 …..…….. 3

PRESENTATION BOARD OF DIRECTORS 2015-2017 IMHA 10th GENERAL MEETING 25th June 2015 Bergen – Norway ELECTION OF THE IMHA BOARD OF DIRECTORS 2015 – 2017 ..…….……..….. 4

Н. И. Голубятников, Н. О. Омаидзе
О. Е. Бахмуцан О. И. Борисенко
БИОЛОГИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ МЕЖДУНАРОДНОГО СУДОХОДСТВА ……..….....10

А. М. Игнатьев, А. И. Панюта
К. А. Ярмула, Т. Н. Ямилова
Л. М. Бобрик, Т. А. Ефременко
ПРОБЛЕМЫ ПРОВЕДЕНИЯ И НОРМАТИВНОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРОВ МОРЯКОВ В УКРАИНЕ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ ……... 16

ГІГІЄНА, САНІТАРІЯ ТА ПРОФЕСІЙНІ ХВОРОБИ

Л. Й. Ковальчук, Н. Ф. Петренко
А. В. Мокієнко
ДІОКСИД ХЛОРУ ЯК ЗАСІБ ПОПЕРЕДЖЕННЯ УТВОРЕННЯ ТРИГАЛОМЕТАНІВ ПРИ ОЧИЩЕННІ ВОДИ ПОВЕРХНЕВИХ ВОДОЙМ УКРАЇНСЬКОГО ПРИДУНАВ'Я ……20

МЕДИЧНІ ТА ЕКОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ ПРИМОРСЬКИХ РЕГІОНІВ

О. Э. Рейзвих
СОСТОЯНИЕ ПАРОДОНТА У ДЕТЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИНДЕКСА МАССЫ ТЕЛА ……..…… 25

В. В. Бабієнко, В. Л. Михайленко
Е. С. Мельник
ЭТНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХАРЧУВАННЯ ДІТЕЙ (НА ПРИКЛАДІ ПІВДЕННИХ РАЙОНІВ ОДЕСЬКОЇ ОБЛАСТІ)……..… 30

CONTENT

ORGANIZATION OF MEDICAL AND PROPHYLACTIC SERVICE

PROPOSAL FROM THE IMHA BOARD OF DIRECTORS TO THE GENERAL MEETING No 10 OF IMHA, IN BERGEN, NORWAY, 25TH JUNE 2015 …….. 3

PRESENTATION BOARD OF DIRECTORS 2015-2017 IMHA 10th GENERAL MEETING 25th June 2015 Bergen – Norway ELECTION OF THE IMHA BOARD OF DIRECTORS 2015 – 2017 ……... 4

N. I. Golubyatnikov, N. O. Omaidze
O. E. Bahmutsan, O. I. Borisenko
BIOLOGICAL SAFETY OF INTERNATIONAL MARINE NAVIGATION ……..….....10

A. M. Ignatiev, A. I. Panuta
K. A. Yarmula, T. N. Yamilova
L. M. Bobrik, T. A. Yefremenko
PROBLEMS OF CARRYING-OUT AND CRITERION SUPPORT FOR SEAFARERS' MEDICAL FITNESS EXAMINATIONS IN UKRAINE AT THE PRESENT STAGE ……..….....16

HIGIENE, SANITARY AND OCCUPATIONAL DISEASES

L. J. Kovalchuk, N. F. Petrenko
A.V. Mokienko
CHLORINE DIOXIDE AS A MEANS OF PREVENTION TRIHALOMETHANES FORMATION IN SURFACE WATER TREATMENT OF UKRAINIAN DANUBE REGION IMPOUNDMENTS ……20

MEDICAL AND ECOLOGIC PROBLES OF SEACOAST REGIONS

O. E. Reyzvikh
THE STATE OF PERIODONTIUM IN CHILDREN DEPENDING ON THEIR BODY MASS INDEX ……..…….. 25

V. V. Babienko, V. L. Mykhaylenko
Ye. S. Melnick
ETHNIC PECULIARITIES OF CHILDREN'S NUTRITION (AS IN THE CASE OF THE ODESSA REGION SOUTHERN RURAL DISTRICTS)……30

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

Р. Л. Кулинич, И. В. Черная
С. И. Свистун
ГИПЕРБАРИЧЕСКАЯ НАГРУЗКА И МАРКЕРЫ АКТИВАЦИИ СОСУДИСТОГО ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ …… 35

Р. Л. Кулинич, Р. А. Сычев
ДОППЛЕРОГРАФИЧЕСКИЙ СПЕКТР РЕНАЛЬНОГО КРОВОТОКА ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ …….. 49

В. И. Куцевляк, С. Л. Старикова
ВЛИЯНИЕ ТИПА ПОКРЫТИЯ НА ТКАНЕВОЙ КОМПЛЕКС В ОБЛАСТИ КОНТАКТА С СУБПЕРИОСТАЛЬНЫМ ИМПЛАНТАТОМ …….. 53

П. С. Варвашеня
КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ БЕТА-2-МИКРОГЛОБУЛИНА И НЕОПТЕРИНАУ БОЛЬНЫХ С РЕМИТТИРУЮЩЕ-РЕЦИДИВИРУЮЩЕЙ ФОРМОЙ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА ……..60

А. І. Гоженко, Л. А. Ковалевська
Л. І. Загородня
ПАТОФІЗІОЛОГІЧНА МОДЕЛЬ РОЗВИТКУ ХХН В ЛІТНІХ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗНИЖЕНОЮ ФРАКЦІЄЮ СЕРЦЕВОГО ВИКИДУ …….70

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ БІОЛОГІЇ ТА МЕДИЦИНИ

И. Н. Меладзе, Т. В. Томилина
Е. П. Ступак
ПАРОДОНТОПРОТЕКТОРНОЕ ДЕЙСТВИЕ АНТИДИСБИОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ЭКСПЕРИМЕН-ТАЛЬНОМ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ..…..…. 75

А. А. Петренко
ВЛИЯНИЕ ФИТОПРЕПАРАТОВ НА БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ ИММУНОДЕФИЦИТОМ ..…….. 82

CLINICAL MEDICINE

R. L. Kulynych, I. V. Chernaya
S. I. Svistun
HYPERBARIC LOAD AND ACTIVATION MARKERS OF VASCULAR ENDOTHELIUM IN HYPERTENSION

……..35

R. L. Kulynych, R. A. Sychov
DOPPLER SPECTRUM OF INTRARENAL BLOOD FLOW AT ESSENTIAL HYPERTENSION ……49

V. I. Kutsevlyak, S. L. Starikova
INFLUENCE OF COATING TYPE ON BONE TISSUE IN CONTACT ZONE ADJACENT TO SUBPERIOSTEAL IMPLANT ……53

P. S. Varvashenya
CLINICAL DIAGNOSTIC AND PROGNOSTIC SIGNIFICANCE BETA-2 MICROGLOBULIN AND NEOPTERIN IN PATIENTS WITH RELAPSING-REMITTING FORMS OF MULTIPLE SCLEROSIS
……60

A. I. Gozhenko, L. A. Kovalevskaya
L. I. Zagorodnyaya
PATHOPHYSIOLOGICAL MODEL OF CKD IN ELDERLY PATIENTS WITH REDUCED EJECTION FRACTION
……. 70

EXPERIMENTAL AND TEORETICAL ASPECTS OF BIOLOGY AND MEDICINE

I. N. Meladze, T. V. Tomilina
E. P. Stupak
PARODONT-PROTECTIVE EFFECT OF ANTIDYSBIOTIC DRUGS AT THE EXPERIMENTAL METABOLIC SYNDROME
..……75

A. A. Petrenko
INFLUENCE OF PHYTOPREPARATIONS ON BIOCHEMICAL INDICES OF THE GASTRIC MUCOSA OF RATS WITH EXPERIMENTAL IMMUNODEFICIENCY
……..…….... 82

В. Т. Степан, І. П. Пустовойт
ВПЛИВ ФІТОПРЕПАРАТІВ НА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ НИРОК ЩУРІВ З ПРЕДНІЗОЛОНОВИМ ІМУНОДЕФІЦИТОМ ……... 87

НОВІ МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ

А. А. Люлько, М. В. Варвашеня
НОВЫЕ ПОДХОДЫ К ПРОГНОЗИРОВАНИЮ РЕЦИДИВА ПРОСТОЙ КИСТЫ ПОЧКИ ..……..... 94

О. Н. Нечипуренко
О ВОЗМОЖНОСТЯХ ВТОРИЧНОЙ ФИЗИОПРОФИЛАКТИКИ БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИИ У ДЕТЕЙ НА КУРОРТАХ ХАРЬКОВСКОГО РЕГИОНА …..……102

В. Й. Тещук, В. В. Тещук
С. П. Скочко, О. А. Дунай
М. В. Добренко, Н. А. Медвідь
КЛІНІКО- ТРАНСКРАНІАЛЬНО-ДОПЛЕРОГРАФІЧНІ ЗІСТАВЛЕННЯ У ПАЦІЄНТІВ З ПОРУШЕННЯМИ КРОВООБІГУ У ВЕТЕБРАЛЬНО - БАЗИЛЯРНОМУ БАСЕЙНІ……105

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

І. З. Гладчук, А. Г. Волянська
О. Я. Назаренко
СУЧАСНІ ДІАГНОСТИЧНІ ТА ЛІКУВАЛЬНІ ПІДХОДИ ПРИ АПОПЛЕКСІЇ ЯЄЧНИКІВ ….……112

СКОРОЧНЕНИЙ ЗМІСТ СТАТЕЙ, ЩО НАДРУКОВАНІ В ЖУРНАЛІ «INTERNATIONAL MARITIME HEALTH»

……118

ЮВІЛЕЇ

……121

ІНФОРМАЦІЯ

……123

V. T. Stepan, I. P. Pustovoyt
INFLUENCE ON PHYTOPREPARATIONS ON BIOCHEMICAL INDICATORS OF RATS' KIDNEY WITH PREDNISOLONE IMMUNODEFICIENCY ……87

NEW MEDICAL TECHNOLOGIES

A. A. Lyul'ko, M. V. Varvashenya
NEW APPROACHES TO THE RELAPSES OF SIMPLE RENAL CYSTS FORECASTING ….……94

O. N. Nechipurenko
ABOUT THE POSSIBILITIES OF THE SECONDARY PROPHYLAXIS OF CHILDREN'S BRONCHOPULMONARY PATHOLOGY AT THE RESORTS OF THE KHARKOV REGION ……..……102

V. I. Teshchuck, V. V. Tesschuck
S. P. Skochko, Ye. A. Dunay
M. V. Dobrenko, N. A. Medved'
CLINICAL TRANSCRANIAL DOPPLER GRAPHIC COMPARATIVES IN PATIENTS WITH DISTURBANCES OF BLOOD CIRCULATION IN VERTEBROBASILAR SYSTEM……..……105

REVIEWS

I. Z. Gladchuk, A. G. Volianskaya
O. Ya. Nazarenko
CONTEMPORARY DIAGNOSTIC AND CURATIVE APPROACHES IN THE CASE OF OVARIAN APOPLEXY …… 112

ABSTRACTS FROM «INTERNATIONAL MARITIME HEALTH» JORNAL

……..……...……118

JUBELEI

..…….. 121

INFORMATION

……...…….……...….. 123