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

№ 3 (68)
(липень - вересень)

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

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 СУДНОПЛАВСТВА.** 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 зміни 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), поява 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.

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

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.

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, оказывает 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, в том числе морскими, речными портами, судоремонтными заводами, судостроительными верфями, расположенными на побережье Черного, Азовского морей, реках Дунай, Днепр и Южный Буг.

Как и 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 от влияния микроорганизмов из других акваторий (в том числе из тропических зон) на качество морской среды Азовского моря и 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.

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

Судоходные связи 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,2005г.). Только, в 2014 году в морские/речные порты страны прибыло 337судов, 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 морской 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 (так и других стран мира) от вредного действия разных сбросов из судов в море, что негативно влияют как 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 создавать биологическую опасность.

В связи с экономической ситуацией морские порты Украины сегодня в основном работают по экспортному варианту – из портов вывозится зерновые грузы, растительное масло, руды.

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

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 скидывают в портовые воды более 20 млн тонн балластной воды, которая набрана в этих 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 и, 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 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 судах в порты Украины.

По результатам проводимого в 2014 году лабораторного мониторинга за безопасностью сбрасываемой балластной воды, 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 следую на погрузку в порты Украины, должен быть заменен в Черном море, на разрешенных участках. Однако, находки 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 неизвестным состоянием здоровья лиц, которые прибывают на больших океанических судах и членами экипажа фидерных судов.

Угроза биологического риска возникает и при сбросе судовых сточных водах после систем 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

Каждое 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. Продолжающее 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 профилактике малярии - 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 является эффективным 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 г. г. Николаев, Измаил. 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 риски 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 факторах 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 путешествиях.

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 10.07.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК: 616.248 – 0092.9 – 07:616.155.321 – 07

М. А. Колішецька, В. Р. Юркевич

ЗНАЧЕННЯ ЦИРКУЛЮЮЧИХ ІМУННИХ КОМПЛЕКСІВ ТА КОМПЛЕМЕНТАРНОЇ АКТИВНОСТІ СИРОВАТКИ КРОВІ МОРСЬКИХ СВИНОК ДЛЯ ПАТОГЕНЕЗУ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького
marta.kolishetska@gmail.com

Реферат. М. А. Колишецкая, В. Р. Юревич. **ЗНАЧЕНИЕ ЦИРКУЛИРУЮЩИХ ИММУННЫХ КОМПЛЕКСОВ И КОМПЛЕМЕНТАРНОЙ АКТИВНОСТИ СЫВОРОТКИ КРОВИ МОРСКИХ СВИНОК ДЛЯ ПАТОГЕНЕЗА РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ.** В работе установлено постепенное повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов с наивысшей степенью их выражения в самый поздний этап эксперимента (33-я сутки), который свидетельствует о включении иммунной реакции при экспериментальной бронхиальной астме. В то же время, зафиксировано начальное повышение комплементарной активности сыворотки крови, как проявление компенсаторного характера, и ее последующий постепенный спад по сравнению с контрольной групой, который может указывать об усиленном использовании компонентов этой системы для связывания и элиминации циркулирующих иммунных комплексов фагоцитирующими клетками.

Ключевые слова: бронхиальная астма, циркулирующие иммунные комплексы, комплементарная активность сыроватки крови.

Реферат. М. А. Колішецька, В. Р. Юревич. **ЗНАЧЕННЯ ЦИРКУЛЮЮЧИХ ІМУННИХ КОМПЛЕКСІВ ТА КОМПЛЕМЕНТАРНОЇ АКТИВНОСТІ СИРОВАТКИ КРОВІ МОРСЬКИХ СВИНОК ДЛЯ ПАТОГЕНЕЗУ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ.** В роботі встановлено поступове підвищення рівня циркулюючих імунних комплексів з найвищим ступенем їх вираження у найпізніший етап експерименту (33-я доба), що свідчить про включення імунної реакції при експериментальній бронхіальній астмі. Водночас, зафіксовано початкове підвищення комплементарної активності сироватки крові, як прояв компенсаторного характеру, і її подальший поступовий спад в порівнянні з величинами контролю, що може вказувати про посилене використання компонентів цієї системи для зв'язування та елімінації ЦІК з кровоплину фагоцитуючими клітинами.

Ключові слова: бронхіальна астма, циркулюючі імунні комплекси, комплементарна активність сироватки крові.

Summary. M. A. Kolishetska, V. R. Yurevych **THE VALUE OF CIRCULATORY IMMUNE COMPLEXES AND COMPLEMENT BLOOD PLASMA ACTIVITY OF GUINEA-PIGS FOR PATHOGENESIS OF THE DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL BRONCHIAL ASTHMA.** Gradual increasing of level of of circulatory immune complexes had been determined in this research, especially expressed on the the latest stage of experiment (33-th day) which testifies to including of immunoreaction at experimental bronchial asthma. At the same time, the initial increase of complement blood plasma activity is fixed, as, and it subsequent gradual slump as compared to the control which can specify the display of scray character about

© М. А. Колішецька, В. Р. Юревич

the increased use of components of this system for fastening and elimination of circulatory immune complexes by phagocytes.

Key words: bronchial asthma, circulatory immune complexes, complement blood plasma activity.

Вступ. Захворювання легень займають одне з ведучих місць за розповсюдженістю серед хронічної патології органів дихання. Проте механізми їх розвитку залишаються в багатьох питаннях невивченими. Встановлено, що порушення імунних механізмів захисту в хворих є однією із суттєвих причин формування хронічних захворювань легень [1]. Серед великої групи алергічних захворювань бронхолегеневої системи особливе місце посідає бронхіальна астма (БА) [2]. За останні роки ця патологія набула особливої гостроти і є актуальною для алергології, пульмонології, імунології, фармакології та патофізіології. Більшість дослідників [1, 3] зараховують БА до алергічних захворювань, в основі яких лежать імунологічні механізми. До цих пір їх суть залишається предметом досліджень, адже проста реакція «антиген — антитіло» не відображає всієї складності формування відповіді імунної системи на антигенний подразник при різних клінічних варіантах бронхіальної астми [4, 5].

Сучасна концепція патогенезу БА подає її як характерний запальний процес, що призводить до розвитку бронхіальної обструкції і гіперреактивності бронхів у відповідь на різні стимули (імунологічні, нейрогенні, фізичні, хімічні). Характерною ознакою цього запалення є підвищений вміст активованих клітин (опасисті клітини, еозинофіли, лімфоцити, дендритні клітини, макрофаги, нейтрофіли та ін.) у слизовій оболонці бронхіального дерева та його просвіті, потовщення ретикулярного шару базальної мембрани альвеол. Зважаючи на це, вивчення порушень системи імунітету має важливе значення для розуміння окремих ланок патогенезу цього бронхолегеневого захворювання [5].

У сучасній імунології велику увагу приділяють проблемі вивчення циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) — одних з потенціальних факторів імунного ураження органів та тканин організму [1]. Відомо, що утворення ЦІК — один з компонентів фізіологічної імунної відповіді. Воно повинно закінчуватися нейтралізацією та елімінацією антигену [1,2]. Але за певних умов ЦІК можуть фіксуватися у судинній стінці та під базальними мембранами у деяких внутрішніх органах, включаючи й легені, і викликати запальну реакцію [6]. Тому проблемі дослідження ЦІК повинна приділятися значна увага, як одній з важливих ланок патогенезу імунного ураження органів та тканин організму. Велике значення в характері пошкоджень відіграє співвідношення антиген-антитіло. У тих випадках, коли ЦІК утворюються при надлишку антигену, вони є дієвими і викликають більші пошкодження [7]. Циркулюючі імунні комплекси ініціюють патогенну дію через активацію компонентів плазми і клітин крові. Вони відіграють важливу роль в патогенезі алергічних, аутоімунних, інфекційних і інших захворювань, що послужило основою для визначення ЦІК в крові морських свинок при експериментальній БА [7, 8].

Потрібно зауважити, що зростання ЦІК може бути непрямою ознакою активації комплементу, який веде до пошкодження тканин. Сформовані циркулюючі імунні комплекси взаємодіють практично зі всіма клітинами крові, з комплементом, а також з рецепторами багатьох клітин органів і тканин [6]. Взаємодія ЦІК з імунокомпетентними клітинами призводить до модуляції імунної відповіді. Так, при взаємодії з моноцитарно-макрофагальними клітинами відбувається вихід протеолітичних ферментів, а при активації комплементу зростає продукція кінінів, анафілатоксинів, опсонінів, хемотоксинів, що має пошкоджуючий вплив на тканини [6, 7].

Тому метою нашого дослідження – визначення показників ЦІК і комплементарної активності сироватки крові (КАСК) морських свинок в динаміці розвитку експериментальної БА.

Матеріали і методи дослідження. Експериментальні дослідження проводились на 60 морських свинках (самцях) масою 180 – 220г, поділених на 5 груп по 12 тварин у кожній. До І групи (контроль) відносили інтактні морські свинки, до ІІ- тварини з експериментальною БА (5-а доба), до ІІІ – морські свинки на 19-у добу модельного процесу, до ІV - тварини з експериментальною БА (26-а доба), до V - мурчаки на 33-ю добу БА. З

метою детального аналізу показників у різні доби експерименту умовно виділяли два періоди розвитку експериментальної БА: ранній і пізній. Ранній період включав групу тварин із БА на 5-у та 19-у доби експерименту. Пізній – морські свинки на 26-у та 33-ю доби БА.

Модель БА відтворювалась на морських свинках за методом В.І. Бабича (1979). Усіх експериментальних тварин утримували в стандартних умовах віварію Львівського національного медичного університету ім. Данила Галицького. Евтаназію тварин проводили шляхом декапітації з дотриманням Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей (Страсбург, 1985). Усім групам морських свинок проводили визначення ЦІК у крові [9] і КАСК [10]. Статистичне опрацювання одержаних даних здійснювали за методом Стьюдента.

Результати досліджень та обговорення. Проведені експериментальні дослідження циркулюючих імунних комплексів у крові морських свинок показали поступове їх зростання в крові в залежності від тривалості введення антигену при БА. У ранньому періоді бронхіальної астми (тварин другої та третьої групи) виявлено поступове підвищення рівня ЦІК відповідно на 12,6% ($p \leq 0,05$) і на 24,4% ($p \leq 0,05$) проти інтактних тварин. Пізній період розвитку БА (на 26-у та 33-ю доби) призводив до ще інтенсивнішого утворення ЦІК. Останні зростали в крові відповідно на 31,6% ($p \leq 0,05$) і 52,0% ($p \leq 0,05$) при даному модельному процесі порівняно з групою здорових тварин, що свідчить про їх участь у формуванні БА та пошкоджуючий вплив на організм (рис.1).

Привертають увагу результати дослідження з вивчення рівня комплементарної активності сироватки крові за умови розвитку експериментальної бронхіальної астми в різні її періоди (на 5, 19, 26, 33-ю доби). У ранньому періоді виявлено початкове підвищення КАСК на 15,0% ($p \leq 0,05$) на 5-у добу БА в порівнянні з І групою тварин, проте вже на 19-у добу експерименту фіксуємо зниження цього показника на 27,6% ($p \leq 0,05$) в порівнянні з величинами контролю. Пізній період розвитку експериментальної БА супроводжувався подальшим поступовим спадом КАСК відповідно на 31,9% ($p \leq 0,05$) і 32,4% ($p \leq 0,05$) в порівнянні з інтактними мурчаками, що може свідчити про посилене використання компонентів комплементарної системи для зв'язування та елімінації ЦІК з кровоплину фагоцитуючими клітинами (рис. 1).

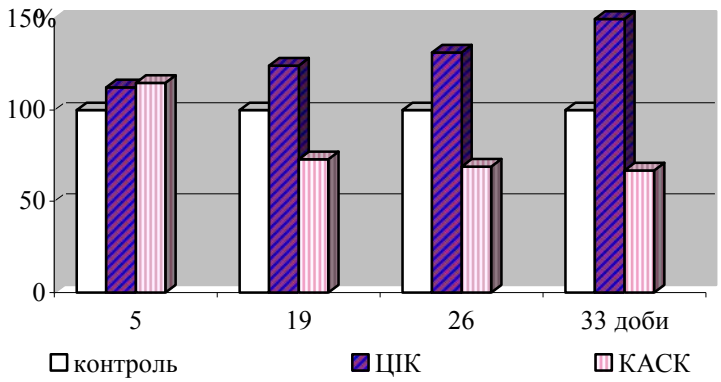


Рис. 1. Вміст ЦІК і рівень КАСК в різні періоди розвитку бронхіальної астми (% від контролю) ($p \leq 0,05$).

Висновки: Таким чином, проведене дослідження із визначенням циркулюючих імунних комплексів в крові морських свинок при експериментальній БА показало їх підвищення, що свідчить про включення імунної реакції при даному бронхолегеневому захворюванні. Водночас аналіз рівня комплементарної активності сироватки крові виявив її початкову стимуляцію, як прояв компенсаторного характеру, з подальшим зниженням, що може вказувати на регресію цієї ланки імунного захисту.

Література

1. Регеда М.С. Бронхіальна астма. / М.С.Регеда, М.М. Регеда, Л.О. Фурдичко, М.А. Колішецька // Вид. п'яте, доп. та переробл. – Львів 2012. – 147с.

2. Aganche I. Untangling asthma phenotypes and endotypes / I. Aganche, C. Akdis, M. Jutel et al. // Allergy. – 2010. – V.67, Is. 7. – P.835-846.

3. Фещенко Ю.И. Бронхиальная астма: современные возможности и пути достижения контроля / Ю.И. Фещенко, Л.А. Яшина // Здоров'я України. – 2010. - №2. – С.18-20.

4. Henderson J. The search for new asthma phenotypes // Arch Dis Child. – 2009.– № 94. – P. 333–336.

5. Чернышова О.Е. Современные представления о патогенезе бронхиальной астмы / О.Е. Чернышова, Е.И. Юлиш // Современная педиатрия. — 2010. — № 2(30). — С. 67-71.

6. Марущак М.І. Особливості патогенетичних механізмів ендогенної інтоксикації та гуморального імунітету при експериментальному гострому ураженні легень / М.І.Марущак // Вісник наукових досліджень. №3. – 2011. – С.108-111.

7. Салтикова Г.В. значення системи місцевого імунітету для пацієнтів, які часто та тривалий час хворіють на респіраторні інфекції / Г.В. Салтикова // Therapia. – 2008. - № 2. – С. 33-34.

8. Крушевський В.Д. Співвідношення вмісту та розміру циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові при експериментальному токсичному, пиловому та токсикоз-пиловому бронхіті у щурів / В.Д.Крушевський, В.А.Стежка // Український журнал з проблем медицини праці. – 2009. - № 1(17). – С. 65-71.

9. Меншиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике. – М. – Медицина – 1987. – с.292.

10. Вавилова М.М. Определение функциональной активности системы комплемента / М.М.Вавилова, Л.В.Козлов, Т.В.Голосова // Лабораторное дело. – 1984. - №12. – С.74-76.

References

1. Regeda M.S., Regeda M.M., Furdychko L.O., Kolishetska M.A. 2012, «Bronchial asthma», Vol.5, Lviv, 147p. (in Ukrainian)

2. Aganche I., Akdis C., Jutel M. et al. 2010, «Untangling asthma phenotypes and endotypes», Allergy, V.67, Is. 7, pp.835-846.

3. Phechenko Y.I., Jashyna L.A. 2010, «Bronchial asthma: modern possibilities and ways of achievement of control», Health of Ukraine, №2, pp.18-20. (in Russian)

4. Henderson J. 2009, «The search for new asthma phenotypes», Arch Dis Child., № 94, pp. 333–336.

5. Chernyshova O.E., Julish E.I. 2010, «Modern pictures about pathogenesis of bronchial asthma», Modern pediatrics, № 2(30), pp. 67-71. (in Russian)

6. Maruchak M.I. 2011, «Features of pathogenic mechanisms of endogenous intoxication and humoral immunity at the experimental sharp damage of lungs», Announcer of scientific researches, №3, pp.108-111. (in Ukrainian)

7. Saltykova G.V. 2008, «The value of the system of local immunity for patients which are often and long time ill respirator infections », Therapia, № 2, pp. 33-34. (in Ukrainian)

8. Krushevskyj V. D., Stezka V.A. 2009, «Correlation of content and size of circulatory immune complexes in the serum blood at experimental toxic, dustborne and toksikoz-dustborne bronchitis in rats», Ukrainian magazine from the problems of medicine of labour, № 1(17), pp. 65-71. (in Ukrainian)

9. Menshykov V.V. 1987, «Laboratory methods of research in a clinic», M., Medicine, 292p. (in Russian)

10. Vavilova M.M., Kozlov L.V., Golosova T.V. 1984, «Determination of functional activity of the complement system», Laboratory business, №12, pp.74-76. (in Russian)

Работа поступила в редакцию 03.07.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК:577.171.5+576.34:577.151.6

О. Г. Чака, Т. М. Заморська, М. І. Левашов, С. Л. Сафонов

ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ МЕЛАТОНІНУ НА АКТИВНІСТЬ ФЕРМЕНТІВ АЕРОБНОГО ОКИСЛЕННЯ В МІТОХОНДРІЯХ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ЛІНІЇ SHR З РІЗНИМ РІВНЕМ ЕНЕРГЕТИЧНОГО МЕТАБОЛІЗМУ

Інститут фізіології ім. О.О. Богомольця НАН України, м. Київ,
e-mail: lenchaka@ukr.net

Реферат. Е. Г. Чака, Т. М. Заморска, М. И. Левашов, С. Л. Сафонов. **ОСОБЕННОСТИ ВЛИЯНИЯ МЕЛАТОНИНА НА АКТИВНОСТЬ ФЕРМЕНТОВ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО МЕТАБОЛИЗМА В МИТОХОНДРИЯХ ПЕЧЕНИ КРЫС ЛИНИИ SHR С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ ЭНЕГРЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА**. Изучали изменение активности ферментов сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и цитохромоксидазы (ЦХО) в печени 3-х месячных крыс линии SHR, которым на протяжении 28 суток вводили мелатонин (5 мг/кг массы тела). В зависимости от потребления кислорода крыс разделили на группы с высоким и с низким уровнем энергетического метаболизма. Проведенные исследования показали, что активность СДГ и ЦХО более высокая у крыс с высоким уровнем энергетического метаболизма. Влияние мелатонина на активность ферментов окислительного метаболизма зависит от исходного уровня энергетического метаболизма животного. Активность СДГ у крыс с высоким уровнем энергетического метаболизма достоверно увеличивалась, а с низким уровнем метаболизма, наоборот, имела тенденцию к снижению.

Ключевые слова: сукцинатдегидрогеназа, цитохромоксидаза, мелатонин, энергетический метаболизм, митохондрии.

Реферат. О. Г. Чака, Т. М. Заморська, М. І. Левашов, С. Л. Сафонов **ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ МЕЛАТОНІНУ НА АКТИВНІСТЬ ФЕРМЕНТІВ АЕРОБНОГО ОКИСЛЕННЯ В МІТОХОНДРІЯХ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ЛІНІЇ SHR З РІЗНИМ РІВНЕМ ЕНЕРГЕТИЧНОГО МЕТАБОЛІЗМУ.** Вивчали зміну активності ферментів сукцинатдегідрогенази (СДГ) і цитохромоксидази (ЦХО) в печінці 3-х місячних щурів лінії SHR, яким на протязі 28 діб вводили мелатонін (5 мг/кг ваги тіла). В залежності від вживання кисню щурів розділили на групи з високим і з низьким рівнем енергетичного метаболізму. Проведені дослідження показали, що активність СДГ і ЦХО більш висока у щурів з високим рівнем енергетичного метаболізму. Вплив мелатоніну на активність ферментів окислювального метаболізму залежить від вихідного рівня енергетичного метаболізму тварини. Активність СДГ у щурів з високим рівнем енергетичного метаболізму достовірно збільшувалася, а з низьким рівнем метаболізму, навпаки, мала тенденцію до зниження.

Ключові слова: сукцинатдегідрогеназа, цитохромоксідаза, мелатонін, енергетичний метаболізм, мітохондрії.

Summary. E. Chaka, T. Zamorska, M. Levashov, S. L. Saphonov. **EFFECTS OF MELATONIN ON THE ENZYMES ACTIVITY OF THE OXIDATIVE METABOLISM OF LIVER MITOCHONDRIA IN SPONTANEOUSLY HYPERTENSIVE RATS DEPENDING ON ENERGY METABOLISM.** We study changes of the enzymes activity succinate dehydrogenase (SDH) and cytochrome oxidase (CO) in 3-month-old male SHR rats were administered melatonin (5 mg/kg body weight orally) during 28 days. The animals were divided into high - and low-energy metabolism groups. Studies have shown that activity of enzymes SDH and CO was higher in rats with high-energy metabolism. Effect of melatonin on the

© О. Г. Чака, Т. М. Заморська, М. І. Левашов, С. Л. Сафонов

activity enzymes of the oxidative metabolism depends on the output level of energy metabolism in rats. We registered significant increasing of activity SDH in rats with high-energy metabolism and conversely, tended to decrease of activity enzyme in rats with low- energy metabolism.

Key words: Succinate dehydrogenase, cytochrome oxidase, melatonin, mitochondrium, energy metabolism.

Вивчали зміни активності ферментів сукцинатдегідрогенази (СДГ) та цитохромоксидази (ЦХО) у 3-місячних щурів-самців лінії SHR, яким протягом 28 діб вводили меланін в концентрації 5 мг/кг маси тіла. В залежності від рівня споживання кисню, щурів розділили на групи з високим та з низьким рівнем енергетичного метаболізму. Проведені дослідження показали, що активність СДГ та ЦХО була вище у щурів з високим рівнем енергетичного метаболізму. Вплив мелатоніну на активність ферментів окисного метаболізму залежав від вихідного рівня їх енергетичного метаболізму. Активність СДГ у щурів з високим рівнем енергетичного метаболізму вірогідно збільшувалась, а у тварин з низьким рівнем енергетичного метаболізму, навпаки, мала тенденцію до зниження.

Ключові слова: сукцинатдегідрогеназа, цитохромоксидаза, мелатонін, мітохондрії, енергетичний метаболізм.

Вступ

Печінка - центральний орган хімічного гомеостазу, де створюється єдиний обмінний та енергетичний пул метаболізму білків, жирів та вуглеводів. Печінка, порівняно з іншими паренхіматозними органами, має більшу здатність до регенерації. Унікальна здатність печінки до самовідновлення була відмічена, ще в роботах проф. Подвисоцького В.В [1] . Захворювання печінки стоять на восьмому місці серед причин смертності, що пов'язано з посиленням фізіологічного навантаження на неї в умовах збільшення забруднення питної води, зростання кількості хімічних домішок у продуктах харчування, неконтрольованим прийомом лікарських препаратів та алкоголю. З наукових джерел відомо, що більшість хвороб печінки супроводжується зниженням активності ферментів циклу Кребса зокрема, сукцинатдегідрогенази (СДГ) та цитохромоксидази (ЦХО), що призводить до порушення енергетичного метаболізму мітохондрій. Тому пошук ефективних методів відновлення активності ферментів енергетичного метаболізму є важливою задачею сучасної медицини. В останні десятиріччя велику увагу лікарів та вчених різного фаху привертає гормон епіфізу мелатонін. Він має універсальні адаптогенні властивості, які реалізуються на різних функціональних рівнях. В багатьох дослідженнях показані його біоритмологічні, антиоксидантні, іммуномодулюючі, геропротекторні, гепатопротекторні, атистресові властивості [2,3,4]. Показано, що мелатонін та його похідні нормалізують активність дихальних комплексів мітохондрій, зокрема і ЦХО, в умовах експериментального окислювального стресу [5]. Він підвищує антиоксидантний потенціал печінки, має виражені цитопротекторні властивості [3]. Прийом мелатоніну при інтоксикації щурів тетрахлоретаном або антибіотиками тетрациклінового ряду запобігав розвитку структурних пошкоджень тканини печінки, попереджував некротичну та апоптичну загибель гепатоцитів [2,6,7]. Показано, що прийом мелатоніну збільшує на 60% активність СДГ у щурів з експериментальним холестазом [4]. Встановлено, що мелатонін є не тільки сильним ендогенним антиоксидантом, але й здатен активувати комплекси I та IV дихального ланцюга [5]. Така мультифункціональна дія мелатоніну пов'язана з його антиоксидантними властивостями і здатністю попереджувати окисне пошкодження білків та ліпідів. В той же час, інші дослідники не спостерігали нормалізуючого впливу мелатоніну на активність ферментів циклу Кребса при токсичному уражені печінки ацетомінофеном [8]. Неоднозначність результатів досліджень може бути пов'язана з використанням різних доз мелатоніну, введенням мелатоніну в різний час доби та в різні сезони року. Мало дослідженим залишається питання особливостей впливу мелатоніну в залежності від вихідного рівня енергетичного метаболізму тварини.

Мета роботи - дослідити вплив мелатонину на активність ферментів енергетичного метаболізму у печінці щурів лінії SHR з різним рівнем енергетичного метаболізму. .

Матеріали та методи

В якості об'єкту дослідження використовували 48 3-місячних щурів-самців лінії SHR. Тварини цієї лінії відрізняються від інших ліній підвищеним артеріальним тиском та емоційною лабільністю. Дослідження проведено в осінньо-зимовий період, коли рівень мелатоніну в крові найбільший порівняно з іншими сезонами року. Було сформовано чотири групи. Контрольні щури I групи - з високим рівнем енергетичного метаболізму (ВРЕМ) та II групи - з низьким рівнем енергетичного метаболізму (НРЕМ). Дослідним щурам III (з ВРЕМ) та IV (з НРЕМ) груп щодня, протягом 28 діб, о 10 годині ранку вводили перорально екзогенний мелатонін (Віта-мелатонін), в дозі 5 мг/кг маси тіла. Для визначення рівня енергетичного метаболізму у тварин в перший та в останній день експерименту вимірювали рівень споживання кисню методом непрямої калориметрії. Розраховували споживання кисню у мл·час/кг маси тіла. Також визначали базальну температуру тіла електронним термометром. Вимірювання споживання кисню та ректальної температури проводили натщесерця. Щури усіх груп знаходилися в умовах природного режиму освітлення та отримували стандартний раціон харчування.

По закінченню експерименту щурів декапітували під ефірним наркозом з дотриманням умов Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших цілях. Видаляли печінку, промивали дистильованою водою та зважували. Визначали печінковий індекс, як співвідношення маси тіла до маси печінки. Методом диференційного центрифугування з печінки видаляли мітохондрії. В отриманій суспензії мітохондрій фотометрично визначали активність ферментів енергетичного метаболізму: сукцинатдегідрогенази за методом Стингер та Керні, цитохромоксидази за методом Кривченкова Р.С. та вміст білку по Лоурі. Статистичну обробку отриманих даних проводили за методом Стьюдента. Зміни показників вважали вірогідними при $p<0,05$.

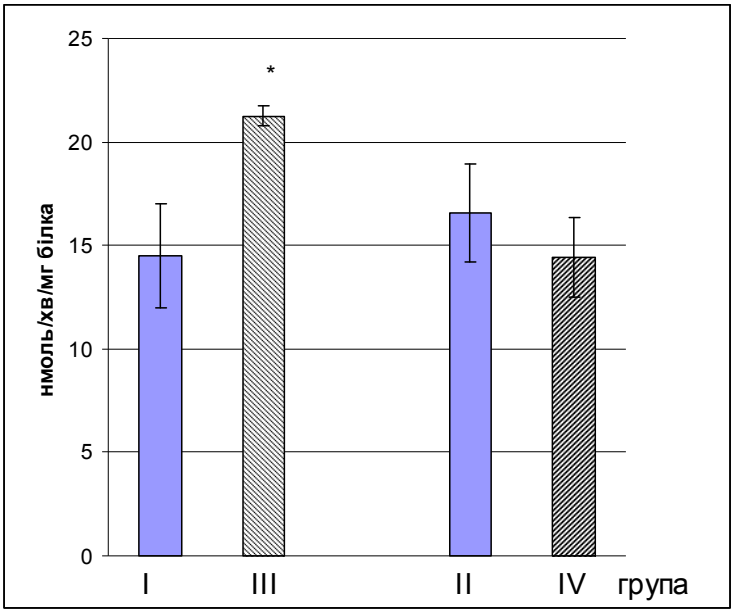
Результати та їх обговорення

Інтегральним показником метаболізму є інтенсивність споживання кисню. Після 28 діб введення мелатоніну рівень споживання кисню вірогідно знизився на 23 %, тоді як базальна температура навпаки збільшилась на $0,71^0$C. Печінковий індекс у щурів, які отримували мелатонін, вірогідно збільшився на 14 %. Так у контрольних тварин цей показник був - $29,5\pm1,98$, у дослідних - $33,6\pm0,79$. Збільшення цього співвідношення пов'язано з прискоренням росту щурів під впливом введення екзогенного мелатоніну. Встановлено, що печінковий індекс у контрольних та дослідних щурів не залежав від рівня їх енергетичного метаболізму.

Одним з головних ферментів енергетичного метаболізму є СДГ, яка окислює бурштинову кислоту в циклі Кребса. СДГ життєво важливий фермент для організму [4,5]. Він входить до складу II комплесу дихального ланцюга та на відміну від інших ферментів передає відщеплені атоми водню безпосередньо в дихальний ланцюг. При зниженні активності СДГ порушується енергетичний обмін, оскільки цей фермент пов'язує між собою цикл трикарбонових кислот та дихальний ланцюг. Важливим фрментом окисного фосфорилювання є також ЦХО, яка входить до IV комплексу дихального ланцюга.

Ми виявили ряд відмінностей у функціонуванні мітохондрій печінки спонтанно-гіпертензивних щурів в залежності від рівня енергетичного метаболізму. Так, у контрольних тварин II групи з НРЕМ активність СДГ була вище на 14 % порівняно з I групою з ВРЕМ (рис.1).

Активність ЦХО у контрольних щурів, навпаки, була на 17% вище в I групі тварин з ВРЕМ порівняно з II групою з НРЕМ. Після введення мелатоніну у щурів IV групи з НРЕМ активність СДГ мала тенденцію до зниження на 14% порівняно з контрольними щурами II групи. Тоді, як у щурів III групи, з ВРЕМ активність СДГ вірогідно збільшилась на 46% відносно I групи контрольних щурів. Введення мелатоніну вірогідно не змінювало активність ЦХО у щурів III та IV групи порівняно з контрольними тваринами. У дослідних щурів III групи з ВРЕМ активність СДГ була на 47% вище, а ЦХО на 14% вище ніж активність цих ферментів у тварин IV групи з НРЕМ. Отримані нами дані свідчать про те, що після курсу введення мелатоніну в мітохондріях щурів лінії SHR з ВРЕМ відбувається активація процесів аеробного окислення.



- - вірогідні зміни порівняно з контролем

Рис.1. Зміни активності сукцинатдегідрогенази у щурів лінії SHR після 28 діб курсу введення екзогенного мелатоніну.

Порівнюючи вміст білку в суспензії мітохондрій у щурів з різним рівнем енергетичного метаболізму, ми виявили, що цей показник був більшим у тварин з низьким рівнем енергетичного метаболізму. Після курсу прийому мелатоніну у щурів, як з високим, так і з низьким рівнем метаболізму, концентрація білку мала тенденцію до зниження на 10 %. Оскільки концентрація білку є одним з показників білок-синтетичної активності гепатоцитів, можна зробити припущення, що введення мелатоніну не не приводить до активації цієї функції гепатоцитів.

Проведені дослідження показали, що високий рівень енергетичного метаболізму у щурів лінії SHR поєднується з підвищенням активності ферментів аеробного окислення. Тоді як концентрація білку в мітохондріях гепатоцитів є більш сталою величиною, яка не залежить від рівня енергетичного метаболізму.

Одержані нами експериментальні дані дають можливість зробити висновок, що вплив мелатоніну на активність ферментів окисного метаболізму залежить від вихідного рівня енергетичного метаболізму. У тварин з високим рівнем метаболізму під впливом мелатоніну активність СДГ вірогідно збільшується, а у тварин з низьким рівнем метаболізму – навпаки, має тенденцію до зниження. Практичне значення цих даних полягає в тому, що при застосуванні мелатоніну для корекції активності ферментів аеробного окислення слід враховувати вихідний рівень енергетичного метаболізму особини.

Література

1. Подвысоцкий В.В. Возрождение печеночной ткани у млекопитающих животных. - Киев: Медицина, 1986. – 237 с.

2. Арушанян Э.Б., Бейер Э.В. Гормон мозговой железы эпифиза мелатонин - универсальный естественный адаптоген // Успехи физиологических наук. - 2012. - № 3. - С.82-100.

3. Malhotra S., Sawhney G., Promila Pandhi P. The Therapeutic Potential of Melatonin: A Review of the Science // Med. Gen. Med. – 2004. -V 6, № 2. – P. 46.

4. Мохорева С.И., Колоскова О.В. Коррекция мелатонином активности сукцинатдегидрогеназы в печени крыс с экспериментальной патологией печени // Материалы III Международной научной конференции: Ксенобиотики и живые системы - 2008. - Минск. - С.97-99.

5. Acuña-Castroviejo D., Martín M., Macías M., Escames G., León J., Khaldy H., Reiter R.J. Melatonin, mitochondria, and cellular bioenergetics // J. Pineal Res. - 2001. - V.30. - P.65–74.

6. Забродская С.В., Заводник И.Б. Повреждение митохондрий печени крыс при интоксикации тетрахлорметаном. Эффекты мелатонина. // Биологические мембраны. - 2010. -Т.27, № 3. - С. 262-271.

7. Martin M., Macias M., Escames G., Leon J., Acuna-Castroviejo D. Melatonin but not vitamins C and E maintains glutathione homeostasis in t-butyl hydroperoxide-induced mitochondrial oxidative stress // The FASEB Journal. - 2000. -V.14, № 12. - P.1677–1679.

8. Zavodnik L.B., Zavodnik L.B., Lapschina E.A. et al. Protective effects of melatonin against carbon tetrachloride hepatotoxicity in rats // Cell Biochem. Funct. – 2005. - V.23. - P.353-359.

9. Дремза И.К., Чещевик В.Т, Забродская С.В. и др. Гепатотоксические эффекты ацетаминофена. Протекторные свойства производных триптофана // Биомедицинская химия. - 2010. - Т.56, вып. 6. - С.710-718.

References

1. Pidvysotsky V.V. Revival of hepatic tissue in mammals // Medicine, Kiev. – 1986. – 237 p.

2. Arushanyan E.B., Beyer E.V. Pineal hormone melatonin is an universal adaptogenic agent // Usp Fiziol Nauk. – 2012. – V. 43, №3. – P. 82-100.

3. Malhotra S., Sawhney G., Promila Pandhi P. The Therapeutic Potential of Melatonin: A Review of the Science // Med. Gen. Med. – 2004. – V.6, №2. – 46 p.

4. Mokhoreva S.I, Koloskova O.V. Corrections by melatonin of succinate dehydrogenase activity in the liver of rats under experimental liver diseases // Xenobiotics and living systems. Proceedings of the III International Conference. Minsk. – 2008. – P. 97-99.

5. Acuña-Castroviejo D., Martín M., Macías M. et al. Melatonin, mitochondria, and cellular bioenergetics // J. Pineal Res. - 2001. - V.30. - P.65-74.

6. Zabrodskaya S.V, Zavodnik I.B. Rat liver mitochondrial damage under intoxication of tetrachloromethane. Effects of melatonine // Biological membranes - 2010. -V. 27, № 3. - P. 262-271.

7. Martin M., Macias M., Escames G. et al. Melatonin but not vitamins C and E maintains glutathione homeostasis in t-butyl hydroperoxide-induced mitochondrial oxidative stress // The FASEB Journal. - 2000. -V.14, № 12. - P.1677–1679.

8. Zavodnik L.B., Zavodnik L.B., Lapschina E.A. et al. Protective effects of melatonin against carbon tetrachloride hepatotoxicity in rats // Cell Biochem. Funct. – 2005. - V.23. - P.353-359.

9. Dremza I.K., Cheshchevik V.T., Zabrodskaya S.V. et al. Hepatotoxic effects of acetaminophen. Protective properties of tryptophan derivatives // Biomedical Chemistry. – 2010, – V. 56, Issue 6. – P. 264-268.

Работа поступила в редакцию 17.07.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК: 616.24-056.3-084.74

М. А. Пасічник

ОСОБЛИВОСТІ ЗРУШЕНЬ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНИХ ПРОЦЕСІВ У ЛЕГЕНЯХ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЕРГІЧНОГО АЛЬВЕОЛІТУ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ТІОТРИАЗОЛІНОМ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Реферат. М. А. Пасичнык. **ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЙ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНЫХ ПРОЦЕССОВ В ЛЕГКИХ ПРИ УСЛОВИИ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО АЛЬВЕОЛИТА И ИХ КОРРЕКЦИЯ ТИОТРИАЗОЛИНОМ.** В работе показано, что в динамике развития экспериментального аллергического альвеолита (14-е, 24-е, 34-е, 44-е сутки) происходит постепенное увеличение уровня продуктов переоксидного окисления липидов (ПОЛ) в легких и возростание активности супероксиддисмутазы (СОД), каталазы (КТ), пероксидазы (ПО) на 14-е и 24-е сутки эксперимента с поэтапным их снижением на 34-е и 44-е сутки развития этой экспериментальной модели заболевания. Установлено корригирующее влияние тиотриазолина на продукты ПОЛ (снижаются) и активность антиоксидантной системы (повышаются) при экспериментальном аллергическом альвеолите.

Ключевые слова: экспериментальный аллергический альвеолит, тиотриазолин, переоксидное окисление липидов.

Реферат. М. А. Пасічник. **ОСОБЛИВОСТІ ЗРУШЕНЬ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНИХ ПРОЦЕСІВ У ЛЕГЕНЯХ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЕРГІЧНОГО АЛЬВЕОЛІТУ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ТІОТРИАЗОЛІНОМ.** У роботі показано, що в динаміці розвитку експериментального алергічного альвеоліту (14-а, 24-а, 34-а і 44-а доби) відбувається поступове збільшення рівня продуктів переоксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) в легенях та зростання активності супероксиддисмутази (СОД), каталази (КТ), пероксидази (ПО) на 14-у і 24-у доби експерименту з поетапним їх зниженням на 34-у і 44-у доби розвитку цієї експериментальної моделі захворювання. Встановлено корегуючий вплив тіотриазоліну на продукти ПОЛ (знижуються) і активність антиоксидантної системи (підвищуються) при експериментальному алергічному альвеоліті.

Ключові слова: експериментальний алергічний альвеоліт, тіотриазолін, перекисне окиснення ліпідів.

Summary. M. A. Pasichnyk. **PECULIARITIES OF CHANGES PROOXIDANT-ANTIOXIDANT PROCESSES IN LUNGS IN CONDITIONS OF EXPERIMENTAL ALLERGIC ALVEOLITIS AND THEIR CORRECTION WITH THIOTRIAZOLIN.** The paper shows that in dynamics of the development of experimental allergic alveolitis (14^{th}, 24^{th}, 34^{th} and 44^{th} days) there is a gradual increase in the level of products peroxidase oxidation of lipids (LPO) in lungs and an increase activity of superoxide dismutase (SOD), catalase (CT), peroxidase (PO) on the 14^{th} and 24^{th} days of the experiment with a gradual decrease on the 34^{th} and 44^{th} days of this experimental model of disease. The corrective action of thiotriazolin is established on products of lipid peroxidation (decrease) and activity of antioxidant system (increase) at the experimental allergic alveolitis .

Key words: experimental allergic alveolitis, thiotriazolin, peroxidase oxidation of lipids.

© М. А. Пасічник

Вступ. Захворювання бронхолегеневого апарату займають четверте місце за розповсюдженістю та смертністю після серцево-судинної, онкологічної патології, травм і отруєнь, серед яких недуги алергічного ґенезу посідають помітне місце [4]. Зокрема екзогенний алергічний альвеоліт (АА) складає 2,4 % серед патологій органів дихання і небезпечний тим, що зумовлює ряд ускладнень (дихальна недостатність, легеневе серце, пневмосклероз, тощо), які призводять до інвалідності та смертності. Тому це захворювання набуло не лише медичного, але й соціально-економічного значення. На сьогодні ця патологія важко піддається лікуванню та діагностиці, а також не менш важливим є вивчення патогенезу алергічного альвеоліту [4].

Суттєву роль в механізмах формування АА відводиться молекулярним механізмам пошкодження клітин, зокрема процесам перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) і антиоксидантній системі (АОС). Уже доведено, що вільнорадикальне окиснення (ВРО) приймає активну участь у формуванні цього захворювання, проте до кінця не з'ясованим залишається питання, що стосується ролі прооксидантно-антиоксидантних процесів у механізмах розвитку алергічного альвеоліту.

Тому, **метою** нашого дослідження було вивчити особливості змін ВРО і АОС в легенях при експериментальному алергічному альвеоліті (ЕАА) та встановити можливість коригуючого впливу на них препарату тіотриазоліну.

Матеріали та методи дослідження

Досліди були проведені на 60 морських свинках, самцях масою тіла 0,18-0,20 кг, які розподіляли на шість груп (10 тварин у кожній). Перша – контроль, друга, третя, четверта і п'ята – групи тварин з ЕАА відповідно на 14-у, 24-у, 34-у і 44-у доби експерименту. Шоста група – морські свинки з ЕАА після застосування тіотриазоліну, який вводили внутрішньом'язово 1 раз на день у дозі 100 мг на 1 кг маси впродовж 10 днів (з 34-ої по 44-у доби).

Експериментальний алергічний альвеоліт (ЕАА) відтворювали за методом О.О.Орєхова, Ю.А. Кирилова [3].

Тварин з ЕАА декапітували на 14-у, 24-у, 34-у і 44-у доби до та після використання тіотриазоліну і забирали легеневу тканину для біохімічних досліджень.

Вміст дієнових кон'югатів (ДК) визначали за методом В.Г. Гаврилова [1], малоновий діальдегід (МДА) – за методом Е.Н. Коробейнікової [5], супероксиддисмутази (СОД) – за методом R. Fried [6], каталази (КТ) за методом R. Holmes [7], пероксидази – за методом О.Г. Архипової [2].

Одержані цифрові результати були опрацьовані статистично методом Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати досліджень показали, що вміст ДК в легенях поступово зростав на 21,9 % ($p<0,05$), 35,8 % ($p<0,05$), 68,7 % ($p<0,05$) і 50,3 % ($p<0,05$) відповідно на 14-у, 24-у, 34-у і 44-у доби розвитку ЕАА відносно контролю, що вказує на надмірне утворення продуктів ПОЛ (рис. 1).

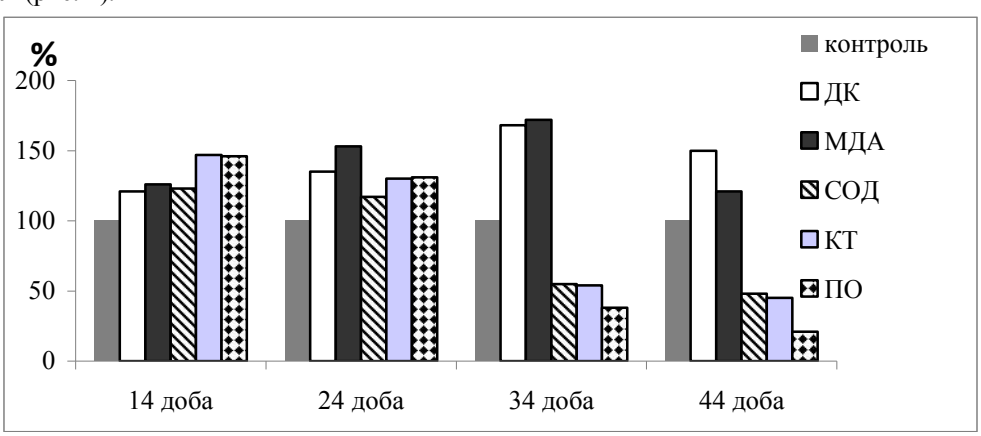


Рис. 1. Рівень продуктів перекисного окиснення ліпідів та активність ферментів антиоксидантного захисту в легенях при експериментальному алергічному альвеоліті (% від контролю)

Визначення іншого показника прооксидантної системи - МДА в легенях виявило також його поетапне підвищення на 14-у, 24-у, 34-у і 44-у доби формування ЕАА відповідно на 26,0 % ($p<0,05$), 53,7 % ($p<0,05$), 72,1 % ($p<0,05$) і 21,0 % ($p<0,05$) проти групи інтактних тварин, що свідчить про стимуляцію процесів вільнорадикального окиснення (рис. 1).

Отже, дослідження рівня ДК і МДА в легенях вказувало на їх надмірне утворення, яке зумовлювало зрушення ферментативної ланки антиоксидантної системи (АОС). Зокрема, активність СОД в ранній період (14-а і 24-а доби) формування ЕАА було показано її зростання в легенях відповідно на 23,4 % ($p<0,05$) і 17,0 % ($p<0,05$) в порівнянні з першою групою тварин. Пізніше, на 34-у і 44-у доби експерименту спостерігалося помітне зниження активності цього ферменту відповідно на 45,2 % ($p<0,05$) і 52,0 % ($p<0,05$) проти контролю, що може свідчити про виснаження антиоксидантного захисту при ЕАА.

Дослідження активності КТ в легенях показало аналогічний напрям змін, як і СОД. Встановлено, що на 14-у і 24-у доби формування ЕАА зростає активність КТ відповідно на 47,7 % ($p<0,05$) і 30,1 % ($p<0,05$) відносно інтактної групи морських свинок. Далі на 34-у і 44-у доби розвитку ЕАА відбувалося суттєве зниження активності КТ в легенях відповідно на 46,5 % ($p<0,05$) і 55,6 % ($p<0,05$) при порівнянні з першою групою тварин, що дає підставу стверджувати про пригнічення АОС (рис. 1).

Вивчення активності ПО в легенях показало її зростання на 46,1 % ($p<0,05$) і 31,6 % ($p<0,05$) відповідно на 14-у і 24-у доби ЕАА, а далі на 34-у і 44-у доби розвитку цієї експериментальної моделі хвороби спостерігалося її зниження відповідно на 62,9 % ($p<0,05$) і 79,8 % ($p<0,05$) проти контролю (рис. 1).

Застосування тіотриазоліну спричинило зниження вмісту ДК на 47,8 % ($p<0,05$), МДА – на 48,6 % ($p<0,05$) та підвищення активності СОД на 95,4 % ($p<0,05$), КТ – на 86,2 % ($p<0,05$) і ПО – на 28,4 % ($p<0,05$) в легенях, у порівнянні з групою тварин з ЕАА, яким не вводили цей препарат, що свідчило про його коригувальну дію на порушені показники метаболічних процесів.

Таким чином, вивчення окремих маркерів ВРО і АОС в легенях показало поступову активізацію прооксидантної системи та спочатку компенсаторну реакцію з наступним виснаженням антиоксидантного захисту, що вказувало на розвиток оксидантного стресу та виявлено коригувальну дію тіотриазоліну на порушений метаболізм при ЕАА.

Література:

1. Гаврилов В.Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В.Б. Гаврилов, М.И. Мишкорудная // Лабораторная диагностика ишемической болезни сердца. – К.: Здоровье, 1989. – С. 170-171.
2. Определение активности пероксидазы в крови / Методы исследования в профпатологии. Под. ред. О.Г. Архиповой // М.: Медицина. – 1988. – С. 153.
3. Орехов О.О. Патоморфология легких и микроциркуляторного русла малого круга кровообращения при хроническом экспериментальном аллергическом альвеолите / О.О. Орехов, Ю.А. Кириллов // Архив патологии. – 1985. - №10. – С. 54-61.
4. Регеда М.С. Алергічні захворювання легенів / М.С. Регеда // Монографія. – Львів, 2009. – С. 342.
5. Коробейникова Э.Н. Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с тиобарбитуровой кислотой / Э.Н. Коробейникова // Лаб. дело. – 1989. - №7. – С. 8-10.
6. Fried R. Enzymatik and non-enzymatic assay of superoxide ifilii / R. Fried // Biochemie. – 1975. – Vol. 57, N 5. – P. 657-660.
7. Holmes R. Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouse liver catalase / R. Holmes, C. Masters // FEBS Lett. – 1970. – Vol. 11, N 11. – P. 45-48.

References:

1. Gavrilov V.B. Spectrophotometric definition of the lipid hydroperoxides in the blood plasma / V.B. Gavrilov, M.I. Mishkorudnaya // Laboratory diagnosis of coronary disease of heart. – K.: Health, 1989. – P. 170-171.
2. Definition of the activity of peroxidase in the blood / Methods of research in profpathology. Under. ed. O.G. Arkhipova // M.: Medicine. – 1988. – P. 153.

3. Orekhov O.O. Pathomorphology of the lung microvasculature of the pulmonary circulation in chronic experimental allergic alveolitis / O.O. Orekhov, Y.A. Kirillov // The archives of pathology. – 1985. – N 10. – P. 54-61.
4. Regeda M.S. The allergic pulmonary diseases / M.S. Regeda. – Monograph. – Lviv, 2009. – P. 342.
5. Korobeinikova E.N. The modification of definition of LPO products in the reaction with thiobarbituric acid / E.N. Korobeinikova // Laboratory case. – 1989. – N 7. – P. 8-10.
6. Fried R. Enzymatik and non-enzymatic assay of superoxide ifilii / R. Fried // Biochemie. – 1975. – Vol. 57, N 5. – P. 657-660.
7. Holmes R. Epigenetic interconversions of the multiple forms of mouse liver catalase / R. Holmes, C. Masters // FEBS Lett. – 1970. – Vol. 11, N 11. – P. 45-48.

Работа поступила в редакцию 02.07.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.24 – 002 – 008.6 – 056.3 – 057.3 –092: 612.015.348] – 08 – 092.4/.9

Н. Г. Семенців

ЗМІНА СПІВВІДНОШЕННЯ ОКРЕМИХ ПОКАЗНИКІВ БІЛКОВОГО ОБМІНУ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЕРГІЧНОГО АЛЬВЕОЛІТУ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Реферат. Н. Г. Семенцив. **ИЗМЕНЕНИЕ СООТНОШЕНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ БЕЛКОВОГО ОБМЕНА ПРИ УСЛОВИИ РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЛЕРГИЧЕСКОГО АЛЬВЕОЛИТА И ИХ КОРРЕКЦИЯ.** В ходе проведенной работы было установлено, что в организме подопытных животных происходит нарушение белкового обмена, которое прямо пропорционально зависит от срока эксперимента. В ходе эксперимента было обнаружено снижение уровня альбуминов и рост глобулинов, в частности глобулиновых фракций и С-реактивного белка. Использование препарата ретаболила имело положительное корректирующие влияние на исследуемые показатели белкового обмена. После полученного лечения наблюдали рост альбуминов и снижение уровня общих глобулинов а также α1, α2, β и γ глобулиновых фракций

Ключевые слова: аллергический альвеолит, С-реактивный белок, альбумины, глобулины.

Реферат. Н. Г. Семенців. **ЗМІНА СПІВВІДНОШЕННЯ ОКРЕМИХ ПОКАЗНИКІВ БІЛКОВОГО ОБМІНУ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЕРГІЧНОГО АЛЬВЕОЛІТУ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ.** У ході проведеної роботи було встановлено, що в організмі піддослідних тварин відбувається порушення білкового обміну, яке прямо пропорційно залежить від терміну експерименту. У ході експерименту виявили зниження рівня альбумінів та зростання глобулінів, зокрема глобулінових фракцій і С реактивного білка. Використання препарату ретаболілу мало позитивний коригуючий вплив на досліджувані показники білкового обміну. Після отриманого лікування спостерігали зростання альбумінів та зниження рівня загальних глобулінів а також α1, α2, β та γ глобулінових фракцій

Ключові слова: алергічний альвеоліт, С-реактивний білок, альбуміни, глобуліни.

© Н. Г. Семенців

Summary. N. H. Sementsiv. **SOME INDICATORS OF CHANGE IN THE BALANCE OF PROTEIN EXCHANGE TO THE DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL ALLERGIC ALVEOLITIS AND THEIR CORRECTION.** In this work was elucidated that in experimental animals' organisms takes place damage of proteometabolizm which in direct ration depends on term of experiment. Albumins level downstroke and globulins increase and C reactionary protein was found during experiment. Retabolyli medicine usage had a positive adjusting effect on proteometabolism indexes tested. After receiving treatment reported an increase of albumin and globulins decrease in general and α1, α2, β and γ globulin fractions

Key words: allergic alveolitis, C reactionary protein, globulins, albumins

Вступ

Незважаючи на наявність численних публікацій, які стосуються вивчення екзогенного алергічного альвеоліту, питання діагностики захворювання залишається далеким від остаточного рішення. Недостатньо вивчений патогенез даної патології, зокрема стан білкового обміну. Оскільки білки займають центральне місце в процесах життєдіяльності організму, то порушення їх обміну є елементом патогенезу всіх патологічних процесів, зокрема й алергічного альвеоліту.

Маркерами системного запалення при запальних захворюваннях легень є С-реактивний білок (CRP), який з′являється у плазмі крові через 4-6 годин після ураження тканини різними чинниками [2]. Підвищення рівня CRP, на думку S. Kony [et al.] (2004), безпосередньо пов'язано з ураженням дихальної системи і, особливо, з гіперреактивністю бронхів [12]. CRP належить до родини плазменних білків пентаксинів, є α2-глобуліном. Відомо також, що в умовах запалення, інфекції або ушкодження тканини, плазменний CRP синтезується переважно гепатоцитами під контролем прозапальних цитокінів – інтерлейкіна-6 (IL-6), IL-1 і TNFα [14].

Відомо, що до нормальних функціональних білків, котрі містяться в сироватці крові, належать альбумінові та глобулінові фракції. Альбуміни –добре утримують воду, на їхню частку припадає до 80% колоїдно-осмотичного тиску крові. Збільшення вмісту α-глобулінів у крові спостерігається при запальних процесах, стресах. У фракції β-глобулінів присутні ліпопротеїди, тому їхня кількість збільшується при гіперліпопротеїдеміях. Підвищення вмісту γ-глобулінів спостерігається при посиленні імунних процесів. Зменшення γ-глобулінів відзначається при станах, пов'язаних із виснаженням, пригніченням імунної системи [13]. Упродовж останніх років встановлено, що білки, зокрема альбуміни, легко проникаючи у м'язи, покращують інтенсивність процесів відновлення НАД, окисного фосфорилювання, генерації АТФ, зв'язуючи інгібітори, і тим самим покращують тканинне дихання і процеси фосфорилювання [6]. На сьогодні немає переконливих даних щодо того, як змінюються показники альбумінової та глобулінової фракції в динаміці розвитку експериментального алергічного альвеоліту.

Мета

Метою нашої роботи було вивчення стану білкового обміну, зокрема альбумінової та глобулінової фракції, рівень CRP у крові морських свинок за умови виникнення експериментального алергічного альвеоліту (ЕАА) та їх корекція ретаболілом.

Матеріали та методи досліджень

Експериментальні дослідження були проведені на 90 морських свинках-самцях масою тіла 0,35 - 0.40 кг. Тварин розподілили на п'ять груп. Перша – (15) тварини з експериментальним алергічним альвеолітом (ЕАА) на 34 добу з моменту зараження. Відповідно друга, третя, четверта групи – це тварини на 44, 54 та 64 добу експерименту, по (15) тварин у кожній групі. П'ята група (15) – морські свинки з експериментальним алергічним альвеолітом після лікування ретаболілом, 5% розчин якого вводився внутрішньом'язово з розрахунку 2 мг/кг маси тіла тварин через кожні 10 днів: на 34, 44, 54 день експерименту [5].

Усіх експериментальних тварин утримували в стандартних умовах віварію Львівського Національного Медичного Університету імені Данила Галицького. Дослідження проведені з дотриманням науково-практичних рекомендацій з утримання лабораторних тварин і роботи з ними та положень "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей".

Експериментальний алергічний альвеоліт відтворювали за методом Ю.А. Кирилова та О.О Орєхова [9].

Попередньо тварин імунізували повним адьювантом Фрейда (0,2 мл в задню лапку в/м). Через 2 тижні після імунізації тваринам кожні 10 днів вводили внутрішньовенно по 0,2 мл 1% розчину БЦЖ. Потім морських свинок декапітували і визначали окремі показники білкового обміну: в крові тварин з ЕАА до та після лікування анаболітичним стероїдом ретаболілом.

Вміст білкових фракцій, зокрема альбумінів, глобулінів визначали методом електрофоретичного розділення на агарі [4, 8]. Рівень С-реактивного білка – реакцією преципітації [8].

Отримані числові результати обробляли статистичним методом за Стьюдентом.

Результати дослідження та їх обговорення

У ході проведених досліджень виявили зростання рівня С реактивного білка на 44 добу експерименту на 29,15% у порівнянні із 34 днем розвитку експериментальної моделі алергічного альвеоліту. При подальших дослідженнях С-реактивного протеїну в крові піддослідних тварин на 54 та 64 добу експерименту ми спостерігали подальше зростання даної речовини відповідно на 34,92% та 36,98% у порівнянні із 34 добою експерименту. З літературних джерел відомо, що CRP здійснює одразу декілька функцій: медіаторну, транспортну, імуномодулюючу. Отримані результати можуть свідчити про зростання запального процесу в організмі експериментальних тварин. Оскільки CRP регулює запальний каскад: блокує продукцію медіаторів у вогнищі запалення, активує систему комплементу, стимулює захват макрофагами ліпопротеїдів, також посилює адгезію лейкоцитів до ендотелію, то можемо припускати про порушення даних механізмів в організмі тварин з експериментальним алергічним альвеолітом [2].

При вивченні рівня альбумінів спостерігали зниження показників на 44 добу експерименту на 14,12%, на 54 та 64 доби алергічного альвеоліту відповідно на 22,71% та 34,15% у порівнянні з 34 днем експерименту. При дослідженні стану глобулінів у крові морських свинок, встановили зростання їх показника на 44 добу на 11,40% у порівнянні із 34 днем експерименту. Надалі спостерігали подальше зростання рівня глобулінів на 54 та 64 доби відповідно на 18,27% та 27,43% у порівнянні із 34 днем експерименту. Після опрацювання показників глобулінових фракцій виявили поступове зростання досліджуваних речовин. Так рівень **α**1 глобулінів на 44 добу експерименту зріс на – 12,97%, відповідно **α**2 – 16,3%, **β** – 12,6%, **γ –** 4,43% у порівнянні із 34 днем розвитку експериментального алергічного альвеоліту. Надалі спостерігали подальше зростання усіх глобулінових фракцій у порівнянні із 34 добою експерименту.

Таблиця 1

Зміни показників глобулінових фракцій у крові тварин з ЕАА у порівнянні із 34 добою експерименту

Форма досліду	Трива лість АА в добах	α1 глобуліни	α2 глобуліни	β глобуліни	γ глобуліни
Морські свинки алергічним альвеолітом у порівнянні із 34 добою	44	12.97%*	16.3%*	12.6%*	4.4%*
	54	42.06%*	25.97%*	11.95%*	9.05%*
	64	57.13%*	33.77%*	17.52%*	18.46%*

Примітка.* – вірогідно порівняно з показниками групи тварин із 34 доби ЕАА ($P<0,05$).

Як показують результати досліджень, зростання долі глобулінів у крові відмічається при хронічних запальних, гострих інфекційних та некротичних процесах в організмі. Зниження вмісту альбумінів також вказує на наявність в організмі запальних явищ та інфекційного ураження. З цього приводу, у літературі наводять дані про те, що й при інших формах інфекційних та алергічних захворювань виявлено зниження рівня альбумінів та зростання глобулінів [5]. Отримані результати досліджень дають підстави вважати, що в організмі експериментальних тварин відбувається порушення білкового

обміну, яке проявляється диспротеїнемією і прямо пропорційно залежить від терміну експерименту [5, 6].

У результаті використання ретаболілу у тварин із ЕАА, ми виявили зростання рівня CRP на 4,47% у порівнянні із 34 днем розвитку експериментального алергічного альвеоліту. Спостерігали зниження рівня альбумінів лише до 9,3% на 64 добу експерименту в порівнянні з тваринами на 34 добу експерименту. Разом із тим, застосування препарату позитивно впливає і на рівень глобулінів. Так, загальний рівень глобулінів на 64 день знизився 6,7% у порівнянні з групою морських свинок на 34 добу експерименту, котрих не піддавали впливу ретаболілу. Показник α1 глобуліну на 64 добу експерименту після застосування ретаболілу знизився на -1.52%. Встановили зниження рівня α2, β та γ глобулінів відповідно на10.8%, 6.38% та 2.22% у порівнянні із 34 днем розвитку експериментального алергічного альвеоліту. На підставі отриманих результатів можна стверджувати, що використання ретаболілу спричинило коригуючий вплив на білковий обмін, який проявився зростанням CRP, а також незначним зростанням альбумінів у порівнянні із 34 днем альвеоліту та зниженням глобулінових показників у крові експериментальних тварин.

Отримані результати досліджень дають підстави вважати, що в організмі піддослідних тварин відбувається порушення білкового обміну – виникнення диспротеїнемії, яке прямо пропорційно залежить від терміну експерименту. Отримані результати дозволяють зробити висновок, про здатність цього препарату коригувати білковий обмін при експериментальному алергічному альвеоліті.

Література:

1. Авдеев, С. Н. Какую информацию дает С-реактивный белок у больных ХОБЛ? [Текст] /С. Н. Авдеев, Г. Е. Баймаканова // Пульмонология и аллергология. – 2007. – № 3. – С. 11–14.

2. Авдеев, С. Н. С-реактивный белок – новый или старый маркер бронхолегочных инфекций [Текст] / С. Н. Авдеев, Г. Е. Баймаканова // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2008. – №4. – С. 26–32.

3. Екзогенний алергічний альвеоліт / М.С. Регеда, Р.Ю. Грицко, І.Г. Гайдучок, Л.А. Любінець, та ін. // Львів: Сполом, 2007. – 200с.

4. Базарнова М.А., Морозова В.Т. Руководство по клинической и лабораторной диагностике. – К.: Выща школа, 1990. – 314с.

5. Влияние ретаболила и аппликации лейкопластыря на приживление и обьемный кровоток в аутотрансплантантах кожи разных участков кожи у крыс / Задорожный А.А., Штрыголь С.Ю., Китаев С.И. // Методология флоуметрии, М.: Трансоник, 2002. – Кн. С.131-142.

6. Вельков В.В. С-реактивний білок в лабораторній діагностиці гострого запалення і оцінка ризику судинної патології // Лабораторна діагностика. – 2007. - №4. – С. 53-64.

7. Клінічна біохімія: Підручник / Д.П. Бойків, Т.І. Боднарчук, О.Л. Іванків, Л.І .Кобилінська та ін . // К.: Медицина, 2006. – 432с

8. Камышников В.С. Справочник по клинико-биохимическим исследованиям и лабораторной диагностике. - Москва: Медицина, 2004. – 920с.

9. Орехов О.О, Ю.А.Кирилов Патоморфология легких и микроциркуляторного русла малого круга кровообращения при хроническом експериментальном алергичческом альвеолите // Архив патологии . – 1985. – №10. – С.54-61.

10. Регеда М.С., Щепанський Ф.Й. Екзогенний алергічний альвеоліт // Лікування та діагностика . – 2005. – №2. – С 45-71.

11. Регеда М.С., Кресюн В.Й., Федорів Я.М. Клінічна алергологія – Львів: Сполом, 2004. – 210с.

12. Association of bronchial hyperres ponsiveness and lung function with C-reactive protein (CRP): a population based study [Text] / S. Kony [et al.] // Thorax. – 2004. –Vol. 59. – P. 892–896.

13. Maes M., Wauters A., Neels H. et al. Total serum protein and protein fractions in depression: relationships to depressive symptoms and glucocorticoid activity // J. Affective Disorders. 1995. Vol. 34. N. 1. P. 61–69.

14. Stockley, R. A. Biomarkersin COPD: time for a deep breath [Text] / R. A. Stockley /

Thorax.– 2007. – V. 62. – P. 657–660.

References:

1. Avdeeva, S.N Which information's can give C-reactive protein of patients with COPD? [Text] / C. N. Avdeeva, GE Baymakanova // Pulmonology and allergology. - 2007. - № 3. - P. 11-14.

2. Avdeeva, S.N C-reactivity protein – The new or old marker of bronhopulmonary infections [Text] / S.N. Avdeeva, G.E. Baymakanova // Atmosphere. Pulmonology and allergology.- 2008. - №4. - P. 26-32.

3. Exogenous allergic alveolitis / M.S. Reheda, R.Y. Hrytsko, I.G. Hayduchok, L.A. Lyubinets, and others. // Lviv, Spolom, 2007. – 200 P.

4. Bazarnova M.A., Morozov V.T. Guide to the clinical and laboratory diagnosis. - K .:High School, 1990. – 314 p.

5. Effect retabolili and application plasters on engraftment on the volume circulation of blood flow in skin autotransplantant in the skin rats / Zadorozhnij A.A., Shtrihol S.Y.,. Kytaev S.I. // Methodology fluorometry, M .: Transsonyk, 2002 - Bk. P.131-142.

6. V. Velkov C-reactive protein in the laboratory diagnosis of acute inflammation and risk assessment of vascular pathology // Laboratory diagnosis. - 2007. - №4. - P. 53-64.

7. Clinical chemistry: textbook / D.P. Boiko, T.I. Bondarchuk, A.L. Ivankov, L.I. Kobylinska and others. // K.: Medicine, 2006. - 432p

8. V.S. Kamishnykov Handbook on clinical and biochemically Investigation and laboratory diagnosis. - Moscow: Medicine, 2004. – 920p.

9. Orehov O.O., Yu.A. Kyrylov Patomorphology lungs and micro vascular circulation in small circle under the development chronic experimental allergic alveolitis // Archive pathology. - 1985. - №10. - P.54-61.

10. Regeda M.S., Schepanskyy F.Y. Exogenous allergic alveolitis // Treatment and Diagnosis. - 2005. - №2. - P 45-71.

11.Regeda M.S., Kresyun V.I., Fedorov Y.M. Clinical Allergology - Lviv, Spolom, 2004. - 210s.

12. Association of bronchial hyperres ponsiveness and lung function with C-reactive protein (CRP): a population based study [Text] / S. Kony [et al.] // Thorax. – 2004. –Vol. 59. – P. 892–896.

13. Maes M., Wauters A., Neels H. et al. Total serum protein and protein fractions in depression: relationships to depressive symptoms and glucocorticoid activity // J. Affective Disorders. 1995. Vol. 34. N. 1. P. 61–69.

14. Stockley, R. A. Biomarkersin COPD: time for a deep breath [Text] / R. A. Stockley / Thorax.– 2007. – V. 62. – P. 657–660.

Работа поступила в редакцию 06.07.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 612.89:612.14]-055.1

О. А. Гоженко, Т. М. Повєткіна

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ТА РЕГУЛЯЦІЯ РІВНЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ЧОЛОВІКІВ

ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України»

Реферат. Е. А. Гоженко, Т. М. Повєткина. **ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ И РЕГУЛЯЦИЯ УРОВНЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ МУЖЧИН.** Цель**:** установить особенности функционального состояния ВНС и нейрогуморальной регуляции у практически здоровых мужчин молодого возраста. В исследуемой группе выявлено снижение адаптационных возможностей нейрогуморальной регуляции. Показоно, что систолическое АД в условиях относительно покоя связано с активностью симпатического отдела ВНС и автономной нервной системы сердца. Диастолическое АД регулируется непосредственно центральными звеньями, что подтверждается положительной корреляцией (R=0,76) с показателями альфа - ритма ЭЭГ и показателями степени преобладания активности центральных механизмов регуляции над автономными. Выявлена хорошая переносимость ортостатической загрузки и снижение реактивность ВНС по симпатическому типу, а также умеренное снижение барорефлекторной чувствительности. Обнаружены признаки преждевременного старения у обследованных здоровых лиц молодого возраста, маркерами котрого являются снижение адаптационных резервов ВНС и спектральных параметров ВСР относительно нормальных возрастных показателей, а также снижение барорефлекторной чувствительности, что свидетельствует о формировании дизрегуляторной патологии нервной системы.

Ключовые слова: практически здоровые мужчины молодого возраста, нейрогуморальная регуляция, адаптационные возможности.

Реферат. О. А. Гоженко, Т. М. Повєткіна. **ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ТА РЕГУЛЯЦІЯ РІВНЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ЧОЛОВІКІВ. Мета:** встановити особливості функціонального стану ВНС і нейрогуморальної регуляції у практично здорових чоловіків молодого віку. Виявлено зниження адаптаційних можливостей нейрогуморальної регуляції у практично здорових чоловіків молодого віку. Встановлено, що рівень систолічного АТ за умов відносного спокою пов'язаний з рівнем активності симпатичного відділу ВНС і автономної нервової системи серця. Рівень діастолічного АТ безпосередньо регульований центральними ланками, що підтверджено позитивною кореляцією (R=0,76) з показниками альфа ритму ЕЕГ та показником ступеня переважання активності центральних механізмів регуляції над автономними (ІБ). Виявлена хороша переносимість ортостатичного навантаження, знижена реактивність ВНС за симпатичним типом, та помірне зниження барорефлекторної чутливості. Встановлені ознаки передчасного старіння у обстежених практично здорових осіб молодого віку, маркерами якого є зниження адаптаційних резервів ВНС та спектральних параметрів ВСР відносно нормальних за віком, зниження барорефлекторної чутливості, що відображає формування дизрегуляційної патології нервової системи.

Ключові слова: практично здорові чоловіки молодого віку, нейрогуморальна регуляція, адаптаційні можливості.

© О. А. Гоженко, Т. М. Повєткіна

Summary. Ye. A. Gozhenko, T. M. Povetkina. **PECULIARITIES OF AUTONOMOUS NERVOUS SYSTEM FUNCTIONAL STATE AND REGULATION OF ARTERIAL BLOOD PRESSURE IN PRACTICALLY HEALTHY MEN.** The objective: to determine peculiarities of autonomous nervous system (ANS) functional state and neurohumoral regulation in practically healthy young men. The decrease of neurohumal regulation adaptive possibilities has been revealed in the group under study. Systolic blood pressure at induced dormancy is connected with sympathetic part of ANS and cardiac autonomous nervous system. Diastolic BP id regulated directly by central links which is proved by positive correlation (R=0,76) with alfa-rhythm indexes and indexes of prevalence of central mechanisms of regulation over autonomous ones. High tolerability of orthostatic load and decrease of ANS reactivity by sympathetic type has been revealed, as well as a moderate decrease of barorefletive sensitivity. The signs of micromegaly in the group under examination has been found, its markers are decrease of ANS adaptive reserves and spectral parameters of heart rate variability relatively to age norm and decrease of baroreflective sensibility which proves about formation of dysregulatory pathology of nervous system.

Key words: practically healthy young men, neurohumaral regulation, adaptative possibility.

Фізіологічні функції, найбільш важлива серед них - кровообіг, в тимчасовій організації є періодичними процесами. Велику долю в генезі вазорегуляторних порушень відіграє дисбаланс вегетативного впливу на серцево-судинну систему, що проявляється переважанням активності симпатичного відділу вегетативної нервової системи (ВНС) та послабленням барорефлекторних впливів як у стані спокою, так і при виконанні навантажувальних тестів. Одним з найбільш інформативних сучасних діагностичних методів дослідження вегетативної регуляції є кардіоінтервалографія. Кардіоінтервалографія з визначенням варіабельності серцевого ритму (ВСР) – це стандартизований, високоінформативний, неінвазивний метод оцінки вегетативної регуляції серцевого ритму, стану нейрогуморальних вазорегуляторних систем, що дозволяє кількісно оцінити активність симпатичного та парасимпатичного відділів ВНС, дослідити вегетативну регуляцію ритму серця, оцінити вегетативний баланс та виявити його порушення, вивчити ефективність барорефлекторної регуляції гемодинаміки, прогнозувати перебіг захворювання [3, 4, 11, 12].

Метою нашого дослідження було виявлення особливостей функціонального стану ВНС і нейрогуморальної регуляції у практично здорових чоловіків молодого віку.

Матеріали и методи дослідження: В рамках дослідження обстежено 77 осіб середнього віку (26,36 ± 2,73 років). Всім обстежуваним проводили у стані відносного спокою загальне обстеження, вивчення функціонального стану ВНС за даними ВСР, вимір показників загальної гемодинаміки – артеріального тиску (АТ) аускультативним методом (по Н. С. Короткову), частоти серцевих скорочень, електроенцефалографію (ЕЕГ). Оцінювали стан холінергічно-адренергічної регуляції методом варіаційної кардіоінтервалометрії, використовуючи апаратно-програмний комплекс „КардіоЛаб+ВСР” (“ХАІ-МЕДИКА”, Харків). Проводили аналіз за характеристиками варіаційної кардіоінтервалограми (пульсограми): мода (Мо) – значення найчастішого R-R-інтервалу (характеризує гуморальний канал центральної регуляції синусового вузла, представлений циркулюючими катехоламінами та іншими чинниками); амплітуда моди (АМо) – відсоток кардіоінтервалів, котрі відповідають значенню Мо (відображує симпатичний тонус); індекс напруження регуляторних систем Баєвського: ІБ = АМо/2 ΔХ•Мо.

Використовували також методи і показники ВСР тимчасовій області (Time Domain Methods): SDNN - стандартне відхилення середньої тривалості нормальних RR-інтервалів (NN-інтервалів), RMSSD - квадратний корінь з суми квадратів різниці величин послідовних пар NN-інтервалів. За даними спектрального аналізу оцінювали: VLF мс^2 - потужність дуже низькочастотного домену спектра ВСР (міра впливу нейрогуморальної регуляції, пов'язують над сегментарною регуляцією, з терморегуляцією, ренін-ангіотензиновою системою), LF мс^2 - потужність низькочастотного домену спектра ВСР (міра впливів

нейрогуморальної регуляції, а саме симпатичної ланки), HF мс^2 - потужність високочастотного домену спектра ВСР (міра потужності високочастотних впливів нейрогуморальної регуляції, характеризує парасимпатичну ланку ВНС), LF/HF – індекс вегетативного балансу. Також визначали відношення ІБ, зареєстроване через одну хв. після вставання (проведення активної ортостатичної проби), до ІБ в положенні лежачи, що характеризує вегетативну реактивність. Практично синхронно реєстрували також ЕЕГ у 16 уніполярних відведеннях апаратно-програмним комплексом „НейроКом" цього ж виробника [1, 14-16].

Результати оброблено методами варіаційного, кореляційного, канонічного, факторного і дискримінантного аналізів з використанням пакету програм „Statistica-5".

Результати дослідження: В стані відносного спокою при вивченні показників адаптації у спостережуваних було отримано наступні данні. Індекс маси тіла становив - 27,5±0,7, тобто був характерним нормостенічний тип будови тіла, для обстежених був характерний середній рівень фізичної активності. За показниками ВСР рівень SDNN був (44,7±2,7) мс, RMSSD (28,9±2,8) мс, АМо (15,4±1,6), що відображає помірне зниження адаптаційних можливостей, як симпатичного так і парасимпатичного відділу ВНС. За даними спектрального аналізу ВСР виявлено: VLF (1050,28±18,2) мс^2, тобто нормальний рівень активності надсегментарної ланки регуляції. Слід відзначити, що у 11 обстежуваних значення показника не перевищувало 113 та відображало значне пригнічення регуляторних впливів [9, 11-13].

Рівень активності симпатичної та парасимпатичної ланок регуляції, за даними спектрального аналізу ВСР, були помірно зниженими у всіх обстежених (754,6±21,2) мс^2, і – (505,0±17,1) мс^2 відповідно, загалом відмічали помірну симпатикотонію індекс LF/HF – 1,5.

При порівнянні з нормальними віковими значеннями показників нейрогуморальної регуляції – табл.1, виявлено наявність передчасного зниження адаптаційних резервів [7, 10].

Таблиця 1

Середні значення показників (M±m) ВСР у здорових людей різного віку в денний час

Вік, роки	20-39 норма	40-59 норма	обстежувані – 23-29
Статистичні показники			
SDNN-і, мс	59,8±3,7	51,6±1,7	44,7±2,7*
RMSSD, мс	32,2±2,9	27,7±1,2	28,9±2,8
ІБ	103±11	102±5,8	107±8,7
АМо, %	32,0±1,5	35,6±1,1	15,4±1,6*
Спектральні показники			
VLF, мс^2	1677±136	1542±145	1050,28±18,2*
LF, мс^2	810±92	710±63	754,6±21,2*
HF, мс^2	540±98	386±25	505,0±17,1

* - відмінності з нормою групи 20-39 років достовірні ($p<0,05$)

Як видно з представлених даних у обстежуваних осіб показники симпатичної ланки ВНС та центральної регуляції були знижені відносно вікових норм.

До механізмів короткочасної регуляції АТ відносять артеріальний барорецепторний рефлекс і рефлекси хеморецепторів. рівень регуляції ВНС для підтримки АТ знаходиться під контролем спінальних центрів і визначає рівень тиску у відповідній області іннервації; рівень тиску всього організму перебуває під контролем центрів в стовбурі мозку; відповідність рівня тиску з діяльністю організму і психічними функціями регулюється четвертим рівнем регуляції - гіпоталамус, лімбічна система, мозочок і неокортекс [3, 6].

Показники систолічного АТ і діастолічного АТ відповідно становили 134,6±2,6 і

81,4±1,7 мм рт. ст., частоти серцевих скорочень 74,2±2,1 уд.в 1 хв. Нами при кореляційному аналізі зв'язку показників рівня АТ та нейрогуморальної регуляції було виявлено центральний нейрогенний механізм регуляції для рівня АТ діастолічного - виявлений позитивний кореляційний зв'язок (R=0,76) з характеристиками альфа ритму ЕЕГ та стрес індексом ІБ - показником ступеня переважання активності центральних механізмів регуляції над автономними (рис.1). При цьому не було виявлено взаємозв'язку між показникам тонусу парасимпатичної ВНС та рівнем діастолічного АТ.

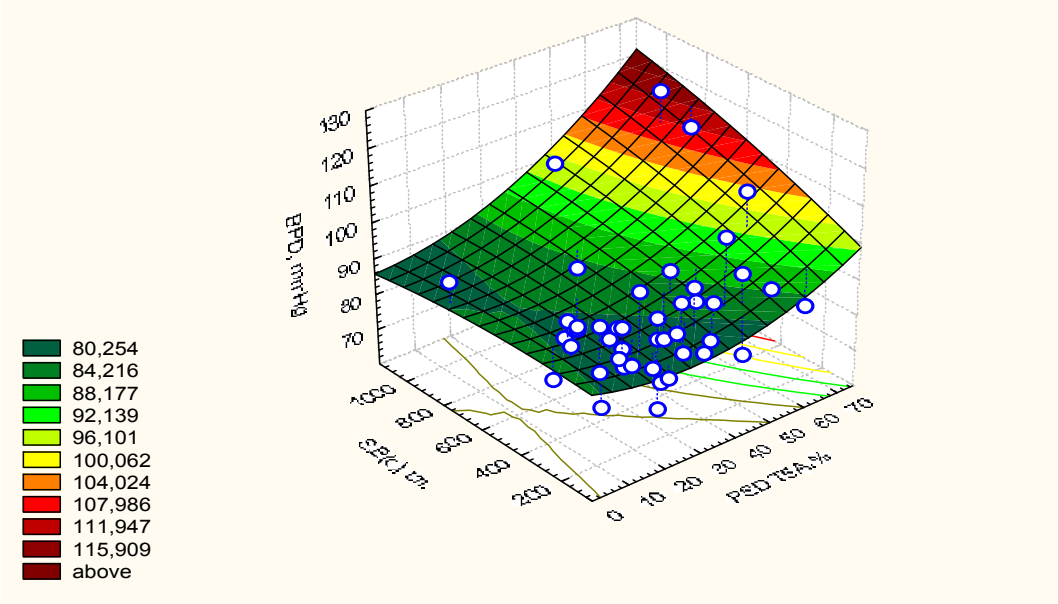


Рис. 1. Зв'язок між рівнем діастолічного АТ (BPD) та ІБ (SIB), та характеристиками альфа ритму ЕЕГ (PSD)
R=0,752290 RI=0,565940 Adjusted RI=0,497404
F(6,38)=8,2576 p<,00001 Std.Error of estimate:8,1946

При аналізі показників нейрогуморальної регуляції було виявлено безпосередній регуляторний вплив симпатичного відділу ВНС на рівень систолічного АТ (рис.2).

Аналіз результатів дозволив встановити, що рівень активності симпатичної нервової системи є визначальним у рівні САТ, суттєвих взаємозв'язків між іншими показниками регуляції визначено не було.

На рис 3. Представлені результати кореляційного аналізу між рівнем систолічного АТ та показниками активності симпатичної регуляції серцевої діяльності.

Механорецептори щораз адаптуються до рівню і діапазону коливань АТ та кровонаповнення, і тому в квазістаціонарних умовах спокою і стресу реагують на його зміни в значно меншій мірі, ніж при перехідних процесах. При проведенні ортостатичної проби у практично здорових чоловіків виявлено, що характеристики вегетатівної реактівності вказували на зниження реакції ВНС за симпатичним типом - ІБ (ортостаз) - 324,6 ± 16,3, и VegReac - 2,2 ± 0,2. Ортостатична проба не викликала істотних змін дисперсії серцевого ритму, середня частота серцевих скорочень після перехідного періоду зростала незначно (p≥0,1). Перехідний період характеризувався швидким почастішанням ритму великої амплітуди без повернення до вихідного рівня. Така реакція визначається як добра переносимість ортостатичного навантаження, зі збільшенням впливу СНС.

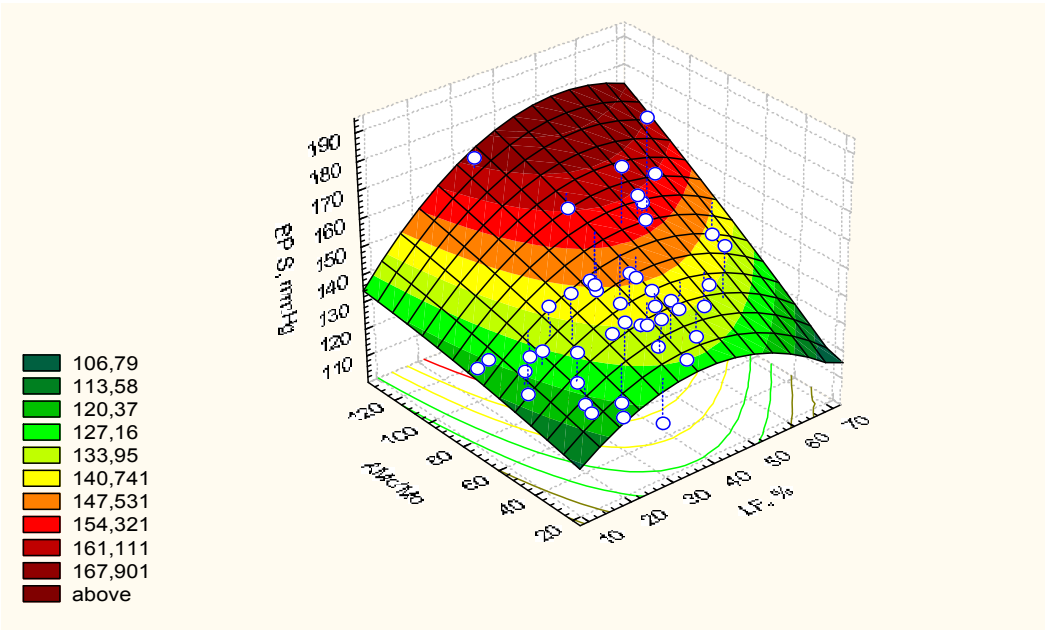


Рис. 2. Зв'язок між рівнем систолічного АТ (BPS), активністю симпатичної ланки регуляції (LF), та AMo.

R=0,725811 RI=0,526802 Adjusted RI=0,437278

F(7,37)=5,8845 p<,00012 Std.Error of estimate:13,311

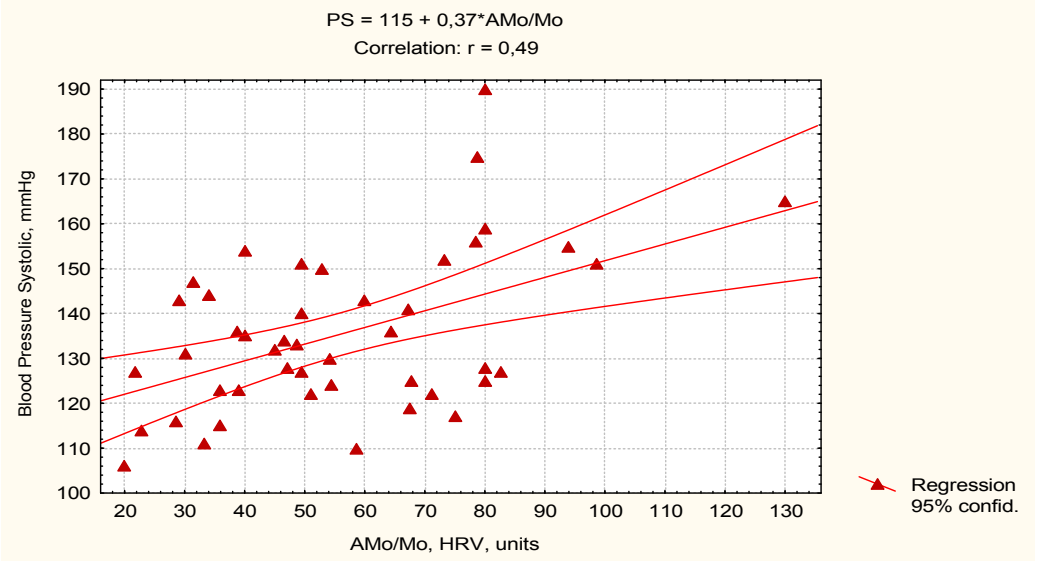


Рис. 3. Зв'язок між рівнем систолічного АТ (BPS), та AMo.

R=,596023 RI=,355243 Adjusted RI=,324540

F(2,42)=11,570 p<,00010 Std.Error of estimate:14,584

Динаміка показників у відповідь на функціональну пробу показує помірне зниження адаптаційних можливостей [1, 7].

Подальше вивчення особливостей адаптивної відповіді при різному похідному стані вегетативної регуляції дасть змогу прогнозувати реакцію організму на вплив стресогенних чинників, та розвиток дизрегуляційної патології патології.

1. За результатами проведеного дослідження виявлено зниження

адаптаційних можливостей нейрогуморальної регуляції у практично здорових чоловіків молодого віку.

2. Встановлено, що рівень систолічного АТ за умов відносного спокою пов'язаний з рівнем активності симпатичного відділу ВНС і автономної нервової системи серця. Рівень діастолічного АТ безпосередньо регульований центральними ланками, що підтверджено позитивною кореляцією (R=0,76) з показниками альфа ритму ЕЕГ та показником ступеня переважання активності центральних механізмів регуляції над автономними (ІБ).

3. Виявлена хороша переносимість ортостатичного навантаження, знижена реактивність ВНС за симпатичним типом, та помірне зниження барорефлекторної чутливості.

4. Встановлені ознаки передчасного старіння у обстежених практично здорових осіб молодого віку, маркерами якого є зниження адаптаційних резервів ВНС та спектральних параметрів ВСР відносно нормальних за віком, зниження барорефлекторної чутливості, що відображає формування дизрегуляційної патології нервової системи.

Література

1. Баевский Р. М., Иванов Г. Г., Чирейкин Л. В. Анализ вариабельности сердечного ритма при использовании различных электрокардиографических систем. Методические рекомендации // Вестник аритмологии. – 2001. - № 24.- С. 65 - 87.

2. Балашова Н. В. Возрастные особенности вегетативной регуляция сердечно-сосудистой системы у практически здоровых мужчин 25-50 лет, проживающих в средней полосе России / Н. В. Балашова, И. Г. Андреева, В. В. Попов // Экология человека. - 2008. - № 8. - С. 17-21.

3. Вегетативные расстройства. Под редакцией А.М. Вейна. - М.: Медицинское информационное агентство, 2003. – 752 с.

4. Гоженко А.И. Саногенез — теоретическая основа медицинской реабилитации / А. И. Гоженко, Е .А. Гоженко // Медична гідрологія та реабілітація. — 2007. — Т.5. — № 2. — С. 4—8.

5. Дизрегуляционная патология нервной системы. Под редакцией Е. И. Гусева, Г. Н. Крыжановского. - М.: Медицинское информационное агентство, 2009. – 512 с.

6. Коркушко О. В. Возрастные изменения вариабельности ритма сердца / Коркушко О. В., Писарук А. В., Чеботарев Н. Д., Чеботарева Ю. Н. // Журнал АМН України. – 2004. – Т. 10, № 4. – С. 756-768.

7. Коркушко О. В., Писарук А. В., Шатило В. Б. Возрастные изменения барорефлекторных колебаний ритма сердца // Український кардіологічний журнал – 2007. – № 1. – С. 65-69.

8. Лаба В. В. Розлади вегетативної регуляції у практично здорових осіб, як предиктори нейроциркуляторної дистонії // Актуальні питання теоретичної та практичної медицини : Збірник тез доповідей ІІ Міжнародної науково-практичної конференції студентів та молодих вчених, м. Суми, 16-18 квітня 2014 р. – С. 21-22.

9. Методы анализа и возрастные нормы вариабельности ритма сердца. (Метод. рекомендации) / Состав. О.В. Коркушко, В. Б. Шатило, А. В. Писарук, Н. Д. Чеботарев, В. Ю. Лишневская. – К.: Ин-т геронтологии, 2003 – 24 с.

10. Попов В. В., Фрицше Л. Н. Вариабельность сердечного ритма: Возможности применения в физиологии и клинической медицине // Український медичний часопис. – 2006. - Т. 2, № 52. - С. 24 - 31.

11. Яблучанский Н. И., Мартыненко А. В. Вариабельность сердечного ритма. В помощь практическому врачу. Для настоящих врачей. - Харьков, 2010. - 131 с.

12. Berntson, G. G., Lozano, D. L., & Chen, Y. J. Filter properties of root mean square successive difference (RMSSD) for heart rate //Psychophysiology. – 2005. - Vol. 42. N2. – P. 246-252.

13. Nussinovitch U, Elishkevitz KP, Katz K, Nussinovitch M, Segev S, Volovitz B, Nussinovitch N. Reliability of ultra-short ECG indices for heart rate variability // Ann Noninvasive Electrocardiol.- 2011.- Vol. 16. – N 2. – P. 117 – 122.

14. Salahuddin L, Cho J, Jeong MG, Kim D. Ultra short term analysis of heart rate variability for monitoring mental stress in mobile settings// Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.-

2011. – P. 4656-4659
15. Smith A. L, Owen H, Reynolds K. J. Heart rate variability indices for very short-term (30 beat) analysis. Part 2: validation // J Clin Monit Comput – 2013.- E-Pub Ahead of Print

Работа поступила в редакцию 18.08.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616. 137.8/. 9 – 007. 272 – 039. 35 – 089. 844

В. І. Русин, В. В. Корсак, О. А. Носенко, М. І. Пекарь, В. В. Машура

НЕПРЯМА РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЯ ЯК АЛЬТЕРНАТИВА АМПУТАЦІЇ ПРИ ПІЗНІЙ РЕОКЛЮЗІЇ СТЕГНОВО-ПІДКОЛІННО-ГОМІЛКОВОГО СЕГМЕНТУ

Ужгородський національний університет

Реферат. В. И. Русин, В. В. Корсак, О. А. Носенко, Н. И. Пекарь, В. В. Машура **НЕПРЯМАЯ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦИЯ КАК АЛЬТЕРНАТИВА АМПУТАЦИИ ПРИ ПОЗДНЕЙ РЕОКЛЮЗИИ БЕДРЕННО-ПОДКОЛЕННО-БЕРЦОВОГО СЕГМЕНТА.** Цель. Изучить и оценить результаты непрямых способов реваскуляризации нижних конечностей при поздней реоклюзии бедренно-подколенно-берцового сегмента. Материалы и методы. В работе изучены и проанализированы результаты комплексного обследования и хирургического лечения 48 больных, которым выполнено непрямые методы реваскуляризации по поводу критической ишемии при реоклюзии бедренно-подколенно-берцового сегмента. В зависимости от вида и комбинации операционных вмешательств больные распределены на следующие группы: 1 - изолированная реваскуляризувальна остеотрепанация (РОТ) - 20 пациентов; 2 - профундопластика + РОТ (16 пациентов); 3 - поясничная симпатэктомия + РОТ (12 пациентов). У 10 больных в комплексном лечении некротических изменений пальцев и стопы использована биологическая некрэктомия. Результаты. Наилучшие результаты получены в группе больных, которым выполнено РОТ в сочетании с профундопластикой. К концу первого года наблюдения конечность сохранена у 68% больных, к концу 20 месяца - более 40%. К концу 3 года наблюдения конечность сохранено в 40,9% больных после РОТ в сочетании с профундопластикою, после РОТ + ВС в 36,5%, после изолированной РОТ только в 29,9%. Высокий процент положительных результатов во 2 группе больных объясняется эффективной профундопластикой, что подтверждено увеличением показателей ИЛПД и выводами ультразвукового исследования. Выводы. 1. Непрямые способы реваскуляризации (остеотрепанация, фасциотомия, создание гемоекстравазатов) значительно улучшают кровоснабжение конечности за счет стимуляции неоангиогенеза и возможны только в случае сохраненной проходимости глубокой бедренной артерии, требующей выполнения профундопластикы при окклюзионно-стенотические поражения последней. 2. Операционные вмешательства по поводу поздней окклюзии бедренно-подколенно-берцового сегмента оказались менее эффективными, чем в контрольной группе, которым выполнена первичная профундопластика.

Ключевые слова. Хроническая критическая артериальная ишемия, бедренно-подколенно-берцовый сегмент, непрямые реваскуляризующие операционные вмешательства, биологическая некрэктомия.

© В. І. Русин, В. В. Корсак, О. А. Носенко, М. І. Пекарь, В. В. Машура

Реферат. В. І. Русин, В. В. Корсак, О. А. Носенко, М. І. Пекарь, В. В. Машура **НЕПРЯМА РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЯ ЯК АЛЬТЕРНАТИВА АМПУТАЦІЇ ПРИ ПІЗНІЙ РЕОКЛЮЗІЇ СТЕГНОВО-ПІДКОЛІННО-ГОМІЛКОВОГО СЕГМЕНТУ.** Мета. Вивчити та оцінити результати непрямих способів реваскуляризації нижніх кінцівок при пізній реоклюзії стегново-підколінно-гомілкового сегменту. Матеріали та методи. У роботі вивчено та проаналізовано результати комплексного обстеження та хірургічного лікування 48 хворих, яким виконано непрямі методи реваскуляризації з приводу критичної ішемії при реоклюзії стегново-підколінно-гомілкового сегменту. В залежності від виду та комбінації операційних втручань хворі розподілені на наступні групи: 1 − ізольована реваскуляризувальна остеотрепанація (РОТ) - 20 пацієнтів; 2 − профундопластика + РОТ (16 пацієнтів); 3 − поперекова симпатектомія + РОТ (12 пацієнтів). У 10 хворих в комплексному лікуванні некротичних змін пальців та стопи використана біологічна некректомія. Результати. Найкращі результати отримано у групі хворих, яким виконано РОТ у поєднанні із профундопластикою. До кінця першого року спостереження кінцівка збережена у 68% хворих, до кінця 20 місяця − більше 40%. До кінця 3 року спостереження кінцівку збережено у 40,9% хворих після РОТ у поєднанні із профундопластикою, після РОТ + ПС у 36,5%, після ізольованої РОТ тільки у 29,9%. Вищий відсоток позитивних результатів у 2 групі хворих пояснюється ефективною профундопластикою, що підтверджено збільшенням показників ІКПТ та висновками УЗД. Висновки. 1.Непрямі способи реваскуляризації (остеотрепанація, фасціотомія, створення гемоекстравазатів) значно покращують кровопостачання кінцівки за рахунок стимуляції неоангіогенезу і можливі тільки у випадку збереженої прохідності глибокої стегнової артерії, що вимагає виконання профундопластики при оклюзійно-стенотичному ураженні останньої. 2. Операційні втручання з приводу пізньої реоклюзії стегново-підколінно-гомілкового сегмента виявились менш ефективними, ніж в контрольній групі, яким виконана первинна профундопластика.

Ключові слова. Хронічна критична артеріальна ішемія, стегново-підколінно-гомілковий сегмент, непрямі реваскуляризувальні операційні втручання, біологічна некректомія.

Summary. V. I. Rusin, V. V. Korsak, O. A. Nosenko, M. I. Pekar, V. V. Mashura. **INDIRECT REVASCULARIZATION AS AN ALTERNATIVE TO AMPUTATION IN LATE OCCLUSION OF THE FEMORAL-POPLITEAL SEGMENT-ANKLE**. Uzhgorod National University, Department of Surgical Diseases.- Uzhgorod, Ukraine. Objective. Examine and evaluate the results of indirect revascularization of the lower limbs in late femoral-popliteal reoklyuziyi-ankle segment. Materials and methods. The paper studied and analyzed the results of a comprehensive examination and surgical treatment of 48 patients who fulfilled indirect methods of revascularization on the critical ischemia during femoral-popliteal reoklyuziyi-ankle segment. Depending on the type and combination of operational interventions, patients are divided into the following groups: 1 - isolated revaskulyaryzuvalna osteotrepanatsiya (ROT) - 20 patients; 2 - profundoplastyka + ROT (16 patients); 3 - lumbar sympathectomy (LS) + ROT (12 patients). The 10 patients in the treatment of necrotic canges toes and foot used biological necrectomy. Results. The best results were obtained in patients who fulfilled ROT combined with profundoplastyky. By the end of the first year of observation limb preserved in 68% of patients by the end of 20 months - more than 40%. By the end of 3 years of follow-limb preserved in 40.9% of patients after ROT combined with profundoplastyky after ROT + LC in 36.5% after isolated ROT only 29.9%. A higher percentage of positive results in 2 patients an effective profundoplastyky explained that the increase in confirmed ISBP and ultrasound findings. Conclusions. 1. Indirect methods of revascularization (osteotrepanatsiya, fastsiotomiya, creating hemoekstravazativ) significantly improved blood flow to the limb by stimulating neoanhiohenezu and can only be saved if patency of the deep femoral artery, requiring implementation profundoplastyky with occlusive-stenotic lesions of the latter. 2. Operational intervention on late femoral-popliteal reoklyuziyi-ankle segment proved less effective than in the control group who performed the original profundoplastyky.

Keywords. Chronic critical arterial ischemia, femoral-popliteal-ankle segment, indirect revaskulyaryzuvalni surgeries, biological necrectomy.

Вступ. Вибір методу хірургічного лікування хворих із облітеруючими захворюваннями артерій нижніх кінцівок є однією із найскладніших у судинній хірургії [2, 3]. Для відновлення функціональної здатності кінцівки використовують консервативні методи лікування, які спрямовані на покращання колатерального кровоплину та мікроциркуляції [1, 4].

З іншого боку відомо, що при III-IV ступенях ішемії кінцівки медикаментна терапія виявляється неефективною і не здатна забезпечити необхідний кровообіг. Це зумовлене „багаторівневістю" атеросклеротичного ураження (стегново-підколінний, підколінно-гомілковий сегменти), ураженням основних шляхів колатерального кровообігу (глибока стегнова артерія, гілки, які огинають коліно) та значним порушенням процесів мікроциркуляції при критичній ішемії кінцівки [6, 8, 9, 10].

З метою ліквідації ішемії кінцівки виконують прямі реконструкційні операції, а також непрямі методи покращання колатерального кровоплину. Більш складна ситуація виникає при реоклюзії СПГС, коли необхідно вирішувати питання про технічні можливості та ефективність повторної операції [2, 7, 9].

Хірургічне лікування хворих із дистальним типом ураження артерій кінцівок завжди є дуже складним завданням. Пряма реваскуляризація артерій втрачає свою доцільність внаслідок неефективності та прогресування ішемії тканин [3, 9]. Хірурги використовують останні шанси для збереження кінцівки або обмеження рівня ампутації. Відсутність умов для виконання реконструкційної операції змушує хірургів розробляти, впроваджувати та аналізувати непрямі хірургічні методи реваскуляризації, спрямовані на покращання колатерального кровообігу, збільшення об'єму мікроциркуляторного русла, стимуляції неоангіогенезу[1, 4, 7].

Показання до операційного лікування мають базуватися на результатах інструментального дослідження регіонарного кровоплину та мікроциркуляції, які визначають ступінь ішемії [2, 10]. Дуже важливо при визначенні показів враховувати загальний стан хворого та характер супутніх захворювань, які впливають на результат операції. Необхідно зауважити, що ступінь ризику підвищується зі збільшенням віку хворого та наявністю супутніх захворювань [1, 8, 9].

Мета дослідження. Вивчити та оцінити результати непрямих способів реваскуляризації нижніх кінцівок при пізній реоклюзії стегново-підколінно-гомілкового сегменту.

Матеріал та методи. У роботі вивчено та проаналізовано результати комплексного обстеження та хірургічного лікування 48 хворих, яким виконано непрямі методи реваскуляризації у відділенні судинної хірургії Закарпатської обласної клінічної лікарні ім. Андрія Новака з приводу критичної ішемії при реоклюзії стегново-підколінно-гомілкового сегменту (СПГС) при облітеруючому атеросклерозі судин нижніх кінцівок.

В залежності від виду та комбінації операційних втручань хворі розподілені на наступні підгрупи:

1 − ізольована реваскуляризувальна остеотрепанація (20 пацієнтів);

2 − профундопластика + (РОТ) роторна остеотрепанація (16 пацієнтів);

3 − поперекова симпатектомія (ПС) + РОТ (12 пацієнтів).

Вік хворих становив від 42 до 69 років, середній вік – 51±3,4 року. Клінічний перебіг реоклюзій характеризувався ознаками хронічної ішемії. Реоклюзія після первинної реконструкційної операції виникла в різні терміни протягом 3-х років. 30 хворим при первинному втручанні виконано шунтуючі операції: стегново-підколінне шунтування вище колінного суглоба – 14 хворих; стегново-підколінне шунтування нижче колінного суглоба – 11 хворих; стегново-гомілкове шунтування – 5 хворих. 18 хворим виконано ендартеректомію із підколінної артерії.

Перед операцією всім хворим провели ультразвукову допплерографію та артеріографію для визначення можливості виконання повторної прямої реваскуляризації. В останній час впроваджено метод внутрішньоартеріальної радіонуклідної ангіографії (^{99m}Тс-пертехнетат), при якій відзначено гіперперфузію стопи, яка слугувала доброю прогностичною ознакою ефективності повторної операції. У 18 хворих виявили ішемію III-Б, у 30 - IV стадії.

У групу порівняння (контрольну) увійшли 61 пацієнт з критичною ішемією нижніх кінцівок, яким виконано профундопластику, оскільки на фоні ураження дистального

судинного русла реконструкційні операції виявилися неможливими.

Серед методів непрямої реваскуляризації ми віддали перевагу реваскуляризувальній остеотрепанації великогомілкової кістки, профундопластиці та поперековій симпатектомії.

Операція РОТ показана при наявності колатерального кровоплину на гомілці та прохідності артерій стопи при рентгенконтрастному ангіографічному обстеженні. При відсутності візуалізації артерій стопи РОТ ефективна за умови гіперперфузії стопи під час радіонуклідної ангіографії або при гіпоперфузії стопи за умови позитивної проби з фізичним навантаженням.

Профундопластику виконували при локальному оклюзійно-стенотичному ураженні проксимальної частини глибокої стегнової артерії (ГСА).

Показанням до попереково симпатектомії є збереження колатеральної сітки на гомілці, візуалізація артерій стопи та позитивна проба з нітрогліцерином під час реовазографії.

При дифузному ураженні ГСА, відсутності колатерального кровоплину на гомілці, гіпоперфузії стопи за умови від'ємної проби з фізичним навантаженням, негативній пробі з нітрогліцерином при реовазографії перевагу слід надавати первинній ампутації нижньої кінцівки на рівні середньої третини стегна.

Результат непрямих методів реваскуляризації нижніх кінцівок оцінювали за клінічними проявами (зменшення або зникнення болю у спокої), збереженням кінцівки та за вислідами ультразвукової доплерографії (УЗДГ).

При непрямій реваскуляризації нижніх кінцівок добрими результатами вважали ліквідацію всіх ознак критичної ішемії продовж 1-2 місяців, збільшення дистанції ходи більше 50 м, загоєння виразки або дефекту після екзартикуляції пальців і збереження кінцівки, підвищення регіонарного систолічного тиску (РСТ) та індексу кісточково-плечового тиску (ІКПТ) більш ніж на 50% від передопераційних показників.

Задовільними результатами вважали такі, при яких повністю зникав або істотно зменшувався больовий синдром, регенеративний процес тривав більше 2 місяців, показники РСТ та ІКПТ зростали на 30-50% від передопераційних показників.

Незадовільними результатами визнавали такі, що констатували подальше прогресування критичної ішемії нижніх кінцівок, яке вимагало виконання ампутації кінцівки.

Розрізняли безпосередній (до виписки хворого зі стаціонару, як правило, це 2-4 тижні), ранній (від одного місяця до року) та віддалений результат (більше року).

Результати та обговорення. У 36 (75%) пацієнтів у безпосередньому післяопераційному періоді виникли різноманітні ускладнення, більшість з яких була успішно ліквідована протягом одного місяця.

Безпосередній позитивний результат отримано у 32 хворих (66,7%). Найкращий клінічний ефект спостерігали у хворих 2 групи (75%), дещо гірший – у 3 (66,7%) та у 1 групах (60,0%).

Із 16 (33,3%) хворих із незадовільним результатом у 7 (14,6%) у ранньому післяопераційному періоді виконана ампутація кінцівки на рівні стегна у зв'язку із прогресуванням некротичних змін та вираженим больовим синдромом.

Найбільший відсоток незадовільних результатів отримано у групі хворих, яким виконано ізольовану РОТ (40%); найменший (6,3%) – у хворих після поєднання профундопластики і РОТ (рисунок 1). Кількість ампутацій у 1 групі втричі більша, ніж у 2 групі. Летальних випадків у основній групі хворих не було.

Кращий результат операції у хворих 2 групи зумовлений збільшенням колатерального кровообігу в кінцівці та підвищенням параметрів кровоплину завдяки ефективній профундопластиці (таблиці 1,2).

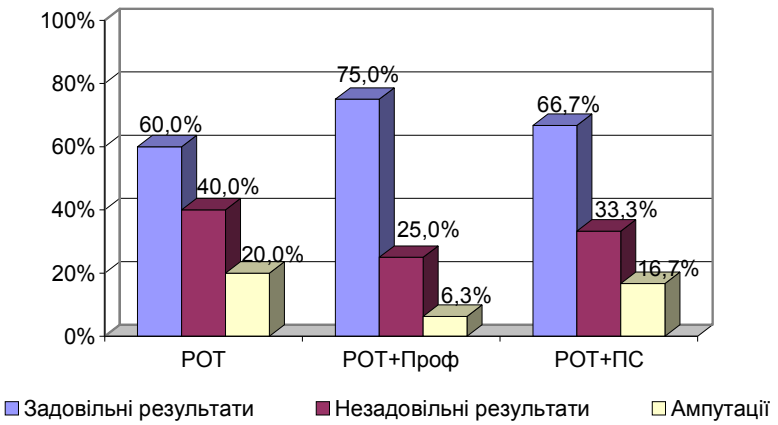


Рис. 1. Залежність позитивних результатів та кількості ампутацій від методу непрямої реваскуляризаціїу хворих основних груп.

Таблиця 1

ЗМІНИ ПОКАЗНИКІВ ІКПТ У ХВОРИХ ОСНОВНИХ ГРУП

Група	Кількість хворих	До операції		Після операції	
		ЗВГА	ПВГА	ЗВГА	ПВГА
1	20	0,30±0,01	0,30±0,01	0,44±0,02[2)]	0,43±0,01[2)]
2	16	0,33±0,01	0,28±0,02	0,42±0,02[2)]	0,41±0,02[2)]
3	12	0,29±0,01	0,32±0,01	0,61±0,03[3)]	0,57±0,03[3)]

[2)] $p \le 0,05$; [3)] $p \le 0,01$

Таблиця 2

ДИНАМІКА ЗМІН ПАРАМЕТРІВ КРОВОПЛИНУ НА ПЕРИФЕРІЙНИХ СУДИНАХ ПІСЛЯ НЕПРЯМОЇ РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЇ

Показник	Група	До операції		Після операції	
		ЗВГА	ПВГА	ЗВГА	ПВГА
V_{ps} см/с	1	18,8±2,8	19,7±1,9	34,4±3,6[2)]	33,6±3,1[2)]
	2	22,5±3,6	22,5±2,1	68,2±5,9[3)]	58,8±5,1[3)]
	3	24,2±2,4	21,8±3,1	35,4±3,2[2)]	34,3±2,8[2)]
V_{ed} см/с	1	4,1±0,3	4,2±0,2	5,5±0,4[2)]	5,3±0,9[2)]
	2	4,7±0,1	3,4±0,1	6,1±1,9[2)]	6,0±0,7[3)]
	3	3,6±0,2	3,1±0,2	5,3±0,3[1)]	5,2±0,8[2)]
PI ум.од.	1	5,7±0,3	5,7±0,6	6,8±0,3[2)]	6,7±0,5[1)]
	2	4,7±0,2	4,5±0,3	7,5±0,2[2)]	7,4±0,4[2)]
	3	6,8±0,3	6,7±0,5	7,1±0,3[1]	6,9±0,6[1)]
V_{vol} $см^3$/хв	1	7,6±1,6	7,5±0,9	9,8±2,1[2)]	9,5±1,8[2)]
	2	7,3±2,0	6,7±1,1	13,3±2,1[2)]	13,1±1,1[3)]
	3	7,4±1,7	7,1±1,0	11,2±2,4[2)]	10,8±2,1[2)]

$p \le 0,1$; [2)] $p \le 0,05$; [3)] $p \le 0,01$.

Аналізуючи показники ІКПТ, можна зауважити, що у 1 та 3 групах він зріс після операції на 41,9% та 44,8% відповідно, а у 2 групі майже удвічі (84,8%).

Як видно із наведених вислідів, у всіх хворих відзначено зростання показників УЗДГ. Якщо у хворих 1 та 3 груп пікова систолічна швидкість (V_{ps}) збільшилася в 1,5 – 2 рази, то у 2 групі утричі. Максимальна кінцева діастолічна швидкість та об'ємна швидкість у хворих 2 групи зросла майже удвічі.

Ми застосували личинки зеленої м'ясної мухи Lucilia sericata у 10 пацієнтів із інфікованими ранами із нейроішемічною формою стопи діабетика, як додатковий метод хірургічного лікування ран після виконаних непрямих методів реваскуляризації кінцівки. Глибина ураження становила II-III ст. за класифікацією Wagner. У 2-х пацієнтів діагностовано цукровий діабет першого типу, у 8 - другого типу.

Пов'язку з личинками накладали за відповідною методикою. Личинки утримували в ранах, накладаючи спеціальні пов'язки, щоб уникнути їх неконтрольованого вивільнення.

Кількість курсів визначали індивідуально, в середньому личинки застосовували двічі для кожного пацієнта. Личинки накладали на 24-72 години. Приблизно по 5-10 личинок розміщували на одному квадратному сантиметрі ураженої ділянки. Занадто мала кількість личинок була неефективною, а надто велике призводило до надлишкового впливу і болю (Патент на корисну модель №79018) [5].

У 4 (40%) хворих рани повністю очистилися після одного курсу застосування личинок, у 2 (20%) – після двох курсів , у 3 (30%) – після трьох курсів і у одного (10%) – після чотирьох і більше курсів.

Протягом одного місяця повне загоєння ран відмічено у 20% хворих. У 6 (60%) пацієнтів повне загоєння ран вдалося досягти протягом 1-3 місяців, а у 2 хворих для цього знадобилось від трьох до шести місяців. Двом пацієнтам виконана аутодермопластика (рисунок 2).

Рис. 2. Етапи біологічної нефректомії: A – некротична рана після ампутації пальців; B – личинки в рані; C – гранулюючи рана; D – загоєння рани після автодермопластики.

Віддалені результати непрямої реваскуляризації у хворих із пізньою реоклюзією СПГС оцінено за методом Каплан-Меєра. У 7 пацієнтів після повторної непрямої

реваскуляризації в один госпітальний період виконано ампутації нижніх кінцівок. Протягом 3 років ще у 21 хворого виконано високу ампутацію нижньої кінцівки. Враховуючи те, що хворим виконано різноманітні операції непрямої реваскуляризації, віддалені результати вивчено у різних групах хворих (рисунок 3.)

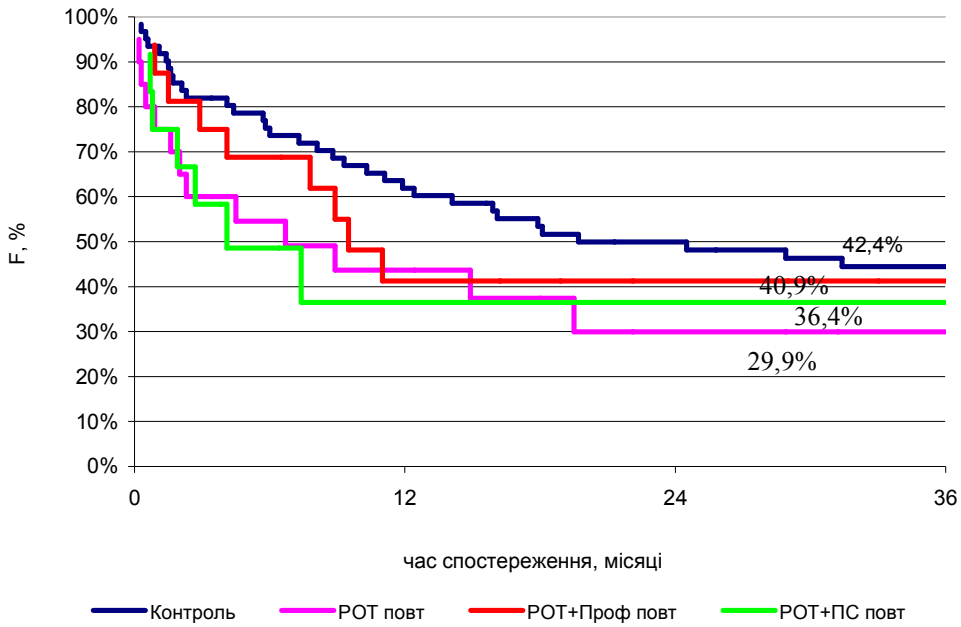


Рис. 3 Криві динаміки задовільних результатів (збереження кінцівки) у хворих після повторної непрямої реваскуляризації: РОТ + профундопластика; РОТ + ПС; ізольована РОТ

Як видно із представлених вислідів, найкращі результати отримано у групі хворих, яким виконано РОТ у поєднанні із профундопластикою. До кінця першого року спостереження кінцівка збережена у 68% хворих, до кінця 20 місяця − більше 40%. До кінця 3 року спостереження кінцівку збережено у 40,9% хворих РОТ у поєднанні із профундопластикою, після РОТ + ПС у 36,5%, після ізольованої РОТ тільки у 29,9%. Вищий відсоток позитивних результатів у 2 групі хворих пояснюється ефективною профундопластикою, що підтверджено збільшенням показників ІКПТ та вислідами УЗДГ.

Слід наголосити, що всі операційні втручання з приводу пізньої реоклюзії СПГС виявились менш ефективними ніж в контрольній групі.

Таким чином, непрямі методи реваскуляризації, а саме, роторна реваскуляризувальна остеотрепанація великогомілкової кістки та стопи, а особливо у поєднанні із іншими методами, стають альтернативою високій ампутації нижніх кінцівок.

Висновки

1. Непрямі способи реваскуляризації значно покращують кровопостачання кінцівки за рахунок стимуляції неоангіогенезу і можливі тільки у випадку збереженої прохідності глибокої стегнової артерії, що вимагає виконання профундопластики при оклюзійно-стенотичному ураженні останньої.

2. Після виконання непрямої реваскуляризації відзначено зростання регіонарного систолічного тиску та індексу кісточково-плечового тиску в 1,5-2 рази. Найменше зростання показників виявлено у хворих після виконання поперекової симпатектомії. Ізольована остеотрепанація покращила кровопостачання кінцівки майже в два рази, але величина показників не досягла 0,4. Профундопластика вдвічі збільшила показники індексу кісточково-плечового тиску, а при комбінації профундопластики із остеотрепанацією вказані показники наближаються до 0,5 ($p \leq 0,01$).

3. Операційні втручання з приводу пізньої реоклюзії стегново-підколінно-гомілкового сегмента виявились менш ефективними, ніж в контрольній групі, яким виконана первинна профундопластика.

Література:

1. Гавриленко А. В., Котов А. Э., Муравьева Я. Ю. Влияние тактических ошибок на результаты хирургического лечения пациентов с критической ишемией нижних конечностей // Ангиол. и сосуд. хирург. — 2010. — Т. 16, № 1. — С. 138 — 143.
2. Затевахин И. И., Шиповский В. Н., Золкин В. Н. и др. Отдаленные результаты открытых и эндоваскулярных операций в коррекции окклюзионно-стенотических поражений бедренно-подколенного сегмента // Ангиол. и сосуд. хирург. — 2011. — Т. 17, № 3. — С. 59 — 62.
3. Карпов А. В., Дюжиков А. А., Захаров В. И. Способ хирургического лечения критической ишемии нижних конечностей при окклюзирующих поражениях артерий голени // Вестн. Хирургии. – 2007. – Т. 186, №1. – С. 60 – 63.
4. Літвінова Н. Ю., Черняк В. А., Панчук О. В. Методи непрямої реваскуляризації при критичній ішемії нижніх кінцівок // Серце і судини. – 2015. – №1. – С. 110 – 115.
5. Патент на корисну модель №79018 «Спосіб лікування хронічних ран» № u2012 11102; заявл. 24.09.2012; опубл. 10.04.2013; бюл. №7.
6. Питык А. И. Непосредственные и отдаленные результаты реваскуляризации нижних конечностей у больных с критической ишемией // Серце і судини. — 2014. — № 2. — С. 72—78.
7. Korhonen M., Biancari F., Sderstrm M. et al. Femoropopliteal balloon angioplasty vs. bypass surgery for CLI: a propensity score analysis // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. — 2011. — Vol. 41 (4). — P. 378 — 384.
8. Schanzer A., Conte M. Critical limb ischemia // Curr. Treat. Opt.Cardiovasc. Med. — 2010. — Vol. 12. — P. 214 — 229.
9. Semenza G. L. Vasculogenesis, angiogenesis and arteriogenesis: mechanisms of blood vessel formation and remodeling // J. Cell. Biochem. – 2007. – Vol. 102. – P. 840 – 847.
10. Sonderstrom M., Arvela E. et al. Healing of ischemic tissue lesions after infrainguinal bypass surgery for critical leg ischemia // Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. – 2008. – 36 (1). – P. 90 – 95.

Работа поступила в редакцию 10.08.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.711.1 - 018.3 - 002.28 - 057: 656.13] – 092 - 08

[1]В. В. Шухтин, [2]М. В. Лещинский, И. Ю. Бадьин

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ МОНОТЕРАПИИ НПВС И КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПЛАЗМЫ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОХОНДРОЗОМ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА

[1]ГП «Украинский НИИ медицины транспорта» МЗ Украины, г. Одесса
[2]КУ «Одесский областной клинический медицинский центр»

Реферат. В. В. Шухтин, М. В. Лещинский, И. Ю. Бадьин. **СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ МОНОТЕРАПИИ НПВС И КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПЛАЗМЫ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОХОНДРОЗОМ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА.** В связи с ростом числа пациентов, страдающих болями в шейном и других отделах позвоночника, данная

© В. В. Шухтин, М. В. Лещинский, И. Ю. Бадьин

проблема приобретает социально-экономическую направленность. Цель исследования: изучить возможность повышения эффективности лечения пациентов, страдающих остеохондрозом шейного отдела позвоночника, посредством применения в комплексном лечении плазмы, обогащенной тромбоцитами. Получение плазмы, обогащенной тромбоцитами проводилось методом центрифугирования собственной венозной крови пациента. Полученная фракция послойно вводилась в паравертебральное пространство в месте концентрации боли. У пациентов с остеохондрозом шейного отдела позвоночника в возрасте до 45 лет отмечалось более быстрое, в среднем на три дня, наступление ремиссии и снижение интенсивности болевого синдрома, чем у пациентов старше 45 лет, а пациентов старше 45 лет – на 4 дня раньше пациентов, получавших стандартную терапию. Применение локальной терапии с использованием плазмы, обогащенной тромбоцитами целесообразно в комплексном лечении больных с вертеброгенной патологией, т.к. обусловливает лучшие результаты лечения у пациентов с выраженным болевым синдромом.

Ключевые слова: плазма, обогощенная тромбоцитами, остеохондроз шейного отдела позвоночника.

Реферат. В. В. Шухтін, М. В. Лещинський, І. Ю. Бадьїн. **ПОРІВНЯННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ МОНОТЕРАПІЇ НПВС І КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ПЛАЗМИ ЗБАГАЧЕНОЇ ТРОМБОЦИТАМИ У ХВОРИХ НА ОСТЕОХОНДРОЗ ШИЙНОГО ВІДДІЛУ ХРЕБТА.** У зв'язку з ростом кількості пацієнтів, що страждають від болей у шийному й інших відділах хребта, дана проблема набуває соціально-економічну направленність. Мета дослідження: вивчити можливість підвищення ефективності лікування пацієнтів, що страждають на остеохондроз шийного відділу хребта, за допомогою застосування в комплексному лікуванні плазми, збагаченої тромбоцитами. Отримання плазми, збагаченої тромбоцитами проводилося методом центріфугування власної венозної крові пацієнта. Отримана фракція пошарово вводилася в паравертебральну порожнину в місці концентрації болю. У пацієнтів з остеохондрозом шийного відділу хребта у віці до 45 років відмічали більш швидке, в середньому на три дні, наступ ремісії й зниження інтенсивності больового синдрому, чим у пацієнтів старше 45 років, а пацієнтів старше 45 років – на 4 дня раніше пацієнтів, що отримували стандартну терапію. Застосування локальної терапії з використанням плазми, що збагачена тромбоцитами длцільно в комплексному лікуванні хворих з вертеброгенною патологією, т.я. обумовлює кращі результати лікування у пацієнтів з вираженим болевим синдромом.

Ключові слова: плазма, збагачена тромбоцитами, остеохондроз шийного відділу хребта.

Summary. V. V. Shuhtin, M. V. Leszczynskiy, I. Y. Bad'in. **COMPARISON OF EFFICACY OF MONOTHERAPY WITH NSAIDS AND COMBINATION THERAPY OF PLATELET - RICH PLASMA IN PATIENTS WITH OSTEOCHONDROSIS OF CERVICAL SPINE.** As the number of patients suffering from pain in the neck and other parts of spine increases, the problem becomes of social and economic value. Objective: to study the possibility of increasing the effectiveness of patients with osteochondrosis of cervical spine treatment through the use platelet-rich plasma (PRP). Centrifugation of a patient's own venous blood was used for preparation of PRP. The obtained fraction was introduced into paravertebral space by layers in the site of pain. In patients with osteochondrosis of cervical spine aged less than 45 y.o. the remission and reducing of pain intensity was three days faster than in patients over 45 y.o, and in patients over 45 y. o. the improvement of condition took place 4 days earlier than in the patients treated by standard therapy. The use of local therapy with PRP is expedient in the complex treatment of patients with vertebral pathology, as it determines the best treatment outcomes for patients with severe pain.

Keywords: platelet – rich plasma, osteochondrosis of cervical spine.

Вступление. По данным статистики поражение шейного отдела позвоночника является одной из лидирующих причин, ведущих к временной утрате трудоспособности [1, 5]. Наиболее частая причина обращения пациентов с остеохондрозом шейного отдела

позвоночника к врачу — боль, чаще всего имеющая хронический характер [2, 6]. Рост числа пациентов с болями в шейном и других отделах позвоночника, согласно данным ВОЗ, приобретает в Европе характер пандемии [3, 9]. Следует учесть и тот факт, что страдают этой патологией чаще всего люди трудоспособного возраста, поэтому проблема имеет и социально-экономическую направленность [4, 8, 11].

Согласно протоколам ВОЗ и министерства здравоохранения Украины нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) являются препаратами первого ряда, применяемые в терапии как острой, так и хронической боли, имеющей место при обострении дегенеративно - дистрофических поражений позвоночника в целом и шейного отдела, в частности [5, 10]. Вместе с тем известно, что большинство НПВС оказывают негативное воздействие на желудочно - кишечный тракт, бронхи, почки, агрегацию тромбоцитов, снижают эффективность антигипертензивной терапии [6, 7]. Сегодня существует широкий спектр методик и методов, применяемых как сопутствующая терапия в комплексе с пероральным либо парентеральным приемом НПВС, такие как: физиотерапия, массаж, мануальная терапия, лечебная физкультура [15, 16]. В последнее время все чаще в различных областях медицины применяется метод локального введения плазмы, обогащенной тромбоцитами (PRP). PRP достаточно широко применяется в косметологии, стоматологии, спортивной медицине.

Известно, что тромбоциты отвечают в организме за свертывание крови при повреждениях тканей [13]. В 1980-х годах было установлено, что в таких случаях они также выделяют специфичные белки, так называемые факторы роста, представляющие собой биологически активные полипептидные молекулы. Они являются биохимическими сигналами, которые воспринимаются рецепторами, расположенными на поверхностях клеток. Активированные рецепторы стимулируют регенерацию, рост и деление клеток [12].

По многочисленным данным, применение PRP ускоряет процессы заживления в самых разнообразных тканях [14]. PRP полностью биосовместима, безопасна и не несет риска заражения пациента, т.к. получена из его собственной плазмы.

Целью нашего исследования явилось изучение возможности повышения эффективности лечения пациентов, страдающих остеохондрозом шейного отдела позвоночника, посредством применения в комплексном лечении плазмы, обогащенной тромбоцитами.

Материалы и методы

Под нашим наблюдением в поликлиническом отделении КУ «ООКМЦ» находились 60 амбулаторных пациентов (35 мужчин (58%) и 25 (42%) женщин), в возрасте от 20 до 70 лет с патологией вертеброгенного характера. С диагнозом остеохондроз шейного отдела позвоночника – 26 человек (43%), остеохондроз шейного и грудного отделов – 20 человек (33%), синдром вегето-сосудистой дистонии на фоне остеохондроза шейного отдела позвоночника – 14 человек (24%).

Давность патологического процесса у данной группы пациентов составляла от нескольких дней до 20 лет. На момент поступления пациенты жаловались на боли в области шеи, затылка, суставов рук, онемение пальцев верхних конечностей, эпизоды головокружения, тошноты, снижение цифр артериального давления.

Все больные были обследованы согласно стандартам обследования МЗ Украины, в частности были выполнены общеклинические исследования, проведен общий неврологический осмотр, сдан общий анализ крови, общий анализ мочи, была проведена компьютерная томография (КТ), рентгенография шейного отдела позвоночника, подтвердившая наличие дегенеративно - дистрофических изменений костных и суставных структур шейного отдела позвоночника. С целью подтверждения наличия нарушений гемодинамики в задних мозговых, внутренних сонных и позвоночных артериях была выполнена транскраниальная доплеросонография (ТКДСГ) сосудов головы и шеи.

Методика. Получение плазмы обогащенной тромбоцитами проводилось методом центрифугирования собственной венозной крови пациента. Полученная фракция послойно вводилась в паравертебральное пространство в месте концентрации боли.

Все пациенты были разделены на 2 группы, каждая из которых была поделена на 2 подгруппы по возрастному показателю. В 1-ой подгруппе обеих групп находились пациенты в возрасте от 20 до 45 лет. Во 2-ой подгруппе находились пациенты старше 45 лет.

У первой и второй группы пациентов на рентгенограммах и КТ-сканах выявлялось уменьшение тел позвонков, снижение высоты межпозвонковых пространств, признаки спондилоартроза, сколиоза, остеохондроза с наличием межпозвонковых грыж и циркулярных протрузий.

По данным ТКДСГ выявлялось повышение индекса пульсации, одно- или двусторонний вазоспазм в артериях головного мозга, одно- или двустороннее снижение гемодинамических показателей в артериях крупного калибра. При пальпации паравертебральных точек и остистых отростков тел позвонков отмечалась резкая болезненность. У всех пациентов был снижен объем активных движений в шее. В общих анализах крови и мочи значимых изменений, указывающих на наличие общих признаков воспаления, не было.

Терапия пациентов 1-й группы заключалась в применении классической схемы лечения, рекомендованной ВОЗ, основанной на приеме НПВС, а именно - ксефокам (8 мг), вольтарен (75 мг/мл), имет (400 мг).

В комплексном лечении пациентов 2-й группы применялась стандартная методика лечения НПВС и локальное (в зоне воспалительного процесса) введение плазмы, обогащенной тромбоцитами.

В зависимости от возраста, длительности течения хронического процесса, уровня иммобилизации, снижения объема активных движений в шейном отделе позвоночника продолжительность лечения у каждого конкретного пациента была индивидуальной.

Результаты и их обсуждение. Проведенное исследование показало, что у больных 1 группы, (n= 14, возраст 20 - 45 лет), которые получали классическую схему лечения, отмечалось снижение интенсивности болевого синдрома на 5-8 день и достижение стойкой ремиссии на 8 - 12 день лечения. Установлено так же отсутствие сопутствующих жалоб на расстройства со стороны ЖКТ и мочевыделительной системы.

У больных 1 группы, старше 45 лет (n=16), так же получавших нестероидную противовоспалительную терапию, интенсивность боли снизилась на 8 - 11 день лечения, а наступление стойкой ремиссии было достигнуто на 12 - 16 день. У 8 человек во время лечения отмечались жалобы на расстройство ЖКТ в виде болей в области кишечника и периодической диареи. Двое пациентов, в связи с побочными эффектами противовоспалительных препаратов, вынуждены были отказаться от продолжения терапии.

В 1-ой подгруппе 2-й группы (n=21), которая состояла, в основном, из более молодых пациентов (возраст 20 - 45 лет), было проведено одноразовое введение PRP. Второй части пациентов в возрасте от 45 лет (n=9) было проведено повторное введение PRP с интервалом 7- 10 дней между процедурами.

Средняя продолжительность лечения пациентов, получавших в комплексной терапии процедуры локального введения плазмы, обогащенной тромбоцитами, до момента снижения болевого синдрома в 1-й подгруппе составила 3 - 5 дней, до момента наступления стойкой ремиссии – 5 - 7 дней. Во 2-й подгруппе до момента снижения болевого синдрома – 7 - 9 дней, а до наступления стойкой ремиссии – 9-11 дней. На протяжении всего курса лечения у пациентов, получавших локальную PRP – терапию, не отмечалось побочных реакций, явлений непереносимости применяемой терапии, пациенты не нуждались в корректировке или смене схемы лечения.

Выводы

1. У пациентов с остеохондрозом шейного отдела позвоночника в возрасте до 45 лет отмечалось более быстрое наступление ремиссии и снижение интенсивности болевого синдрома, чем у пациентов старше 45 лет. Наступление стойкого терапевтического эффекта в группе у пациентов до 45 лет, получавших PRP, отмечалось в среднем на 3 дня раньше, чем у аналогичной части пациентов первой группы, у пациентов старше 45 лет – на 4 дня раньше пациентов первой группы той же возрастной категории.

2. Применение локальной комбинированной терапии с использованием НПВС и PRP обеспечивает достаточный обезболивающий эффект, что позволяет купировать болевой синдром без стационарного лечения и применения фармакологических препаратов.

3. Применение локальной терапии с использованием плазмы, обогащенной тромбоцитами целесообразно в комплексном лечении больных с вертеброгенной патологией, что обусловливает лучшие результаты лечения у пациентов с выраженным болевым синдромом. Это способствует более быстрому восстановлению трудоспособности

пациентов.

Литература:

1. Подчуфарова Е. В., Яхно Н. Н. Боль в спине и конечностях // Болезни нервной системы / Под ред. Н. Н. Яхно. — М.: Медицина, 2005. — С. 313 - 318.

2. Кукушкин М. Л. Этиопатогенетические принципы лечения хронической боли // Российский реферативный журнал. — 2007. — Т. 15, № 23. — С. 827 - 833.

3. Кукушкин М. Л., Хитров Н. К. Общая патология боли. — М.: Медицина, 2004. — 141 с.

4. Хабиров Ф. А. Клиническая неврология позвоночника. — Казань, 2001. — 472 с.

5. Ананьева Л. П., Балабанова Р. М. Лечение аналгетиками центрального действия хронического болевого синдрома при заболеваниях костно-мышечной системы // Consilium medicum. — 2001. — Т. 3, № 9. — С. 428 - 432.

6. Преображенский Д. В., Сидоренко Б. А., Тарыкина Е. В., Махмутходжаев С. А. Хроническая сердечная недостаточность у лиц пожилого возраста: особенности этиопатогенеза и медикаментозного лечения // Consilium medicum. — 2005. — Т. 7, № 12. — С. 35 - 38.

7. Матхаликов А. Ф. Неврологические синдромы шейного остеохондроза: Методическое пособие. — Ташкент, 2003. — 25 с.

8. Алексеев В. В., Яхно Н. Н. Боль // Болезни нервной системы: Рук-во для врачей. — 2001. — Т. 1. — С. 106 - 124.

10. Шостак Н. А. Современные подходы к терапии боли в нижней части спины // Consilium medicum. — 2003. — 5(8). — С. 457 - 461.

11. Левин О. С., Штульман Д. Р. Неврология: справочник практ. врача. 9-е изд., доп. и перераб. М.: Медпресс-информ, 2013. С. 183–200

12. Mishra A, Woodall J Jr, Vieira A. Treatment of tendon and muscle using platelet-rich plasma //Clin Sports Med. - 2009. – Vol. 11.- P. 23 - 27

13. University of Michigan, USA. Platelet Rich Plasma: Myth or Reality? //European journal of dentistry. - 2007. – Vol.3.- P. 78 - 81

14. Nathan E. Carlson, D.M.D., Robert B. Roach. Platelet - rich plasma. Clinical applications in dentistry // J Am Dent Assoc. - 2002. – Vol. 12.- P. 45 -48

15. Hall H., J. H. Noseworthy (eds). Neurological therapeutics: principles and practice. London: Martin Dunitz, 2003. – 431 p.

16. Quintero S., Manusov E. G. The disability evaluation and low back pain // Prim Care. – 2012. – Vol. 39 (3). – P. 553–559.

Работа поступила в редакцию 30.08.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК [616.12-008.331.1+616.379-008.64]:615.036.8

А. Є. Поляков, Т. Ю. Понятовська

ЕФЕКТИ ЛОЗАРТАНУ В СКЛАДІ КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ ТА АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ВАРІАНТУ ІНСЕРЦІЙНО-ДЕЛЕЦІЙНОГО ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНУ АНГІОТЕНЗИН-ПЕРЕТВОРЮЮЧОГО ФЕРМЕНТА

Одеський національний медичний університет

Реферат. А. Е. Поляков, Т. Ю. Понятовская **ЭФФЕКТЫ ЛОЗАРТАНА В СОСТАВЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА 2 ТИПА И АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВАРИАНТА ИНСЕРЦИОННО-ДЕЛЕЦИННОГО ПОЛИМОРФИЗМА ГЕНА АНГИОТЕНЗИН-ПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА.** В статье представлены результаты оригинального исследования, целью которго была оуенка эффектов лозартана у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и артериальной гипертензией в зависимости от аллельного варианата гена ACE. Было показано зависимость антигипертензивного и нефропротекторного эффектов эналаприла от варианта инсерционно-делеционного полиморфизма ACE. Результаты исследования свидетельствуют о различии влияний аллельного варианта гена ACE на показатели липидного обмена у гипертензивных пациентов с сахарным диабетом 2 типа в виде значимой гипертриглицеридемии у пациентов с DD-генотипом.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, артериальная гипертензия, I/D полиморфизм гена ACE, фармакогенетика, лозартан

Реферат. А. Є. Поляков, Т. Ю. Понятовська **ЕФЕКТИ ЛОЗАРТАНУ В СКЛАДІ КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ ТА АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ВАРІАНТУ ІНСЕРЦІЙНО-ДЕЛЕЦІЙНОГО ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНУ АНГІОТЕНЗИН-ПЕРЕТВОРЮЮЧОГО ФЕРМЕНТА.** В статті наведено дані оригінального дослідження, що оцінювало ефекти лозартану у пацієнтів із артеріальною гіпертензією та цукровим діабетом 2 типу в залежності від алельного варіанта гену ACE. Було показано залежність антигіпертензивного та нефропротективнрого ефектів еналаприлу від варіанту інсерційно-делеційного поліморфізму ACE. Також результати дослідження свідчать про різний вплив алельного варіанту ACE на показники ліпідного обміну у гіпертензивних пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу та ускладнення у вигляді гіпертригліцеридемії у пацієнтів із DD-генотипом.

Ключові слова: цукровий діабет 2 типу, артеріальна гіпертензія, I/D поліморфізм гену ACE, фармакогенетика, лозартан

Summary. A. Polyakov, T. Ponyatovska. **LOSARTAN EFFECTS IN COMBINED TREATMENT OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND HYPERTENSION IN DEPENDANCE ON INSERTION-DELETION ACE POLYMORPHISM.** - Odessa National medical university. The article contains data from original study, which aimed to evaluate losartan effects in hypertensives with type 2 diabetes mellitus in dependence on ACE I/D allelic variant. The results show that potential antihypertensive and nephroprotective effects of combined treatment are related to polymorphism of ACE gene. Also, results show complicated management of dyslipidemia in D-allele carriers and a trend to hypertriglyceridemia in DD-monozygous patients.

Key words: type 2 diabetes mellitus, hypertension, pharmacogenetics, losartan, I/D gene polymorphism ACE

© А. Є. Поляков, Т. Ю. Понятовська

Актуальність. Діабетична нефропатія (ДН) – головна причина захворюваності та смертності, пов'язаних із цукровим діабетом (ЦД), однак клінічний перебіг та прогноз щодо виникнення термінальної стадії хронічного захворювання нирок (ХЗН) високо варіабельний для різних пацієнтів [1]. ДН характеризується низкою ультраструктурних змін ниркової тканини. Гістологічно при ДН виявляють ущільнення бальної мембрани, мезангіальну та тубулярну гіпертрофію, розростання мезангіальних клітин, гломерулосклероз та тубулоінтерстиціальний фіброз. Ключові клінічні ознаки, що супроводжують такі структурні зміни – прогресуюче збільшення альбумінурії, підвищення артеріального тиску (АТ) та зниження функції нирок з подальшим розвитком уремії та термінальної стадії ХЗН [2]. Трігерами цих процесів є комбінація гемодинамічних та метаболічних механізмів, факторів росту, цитокінів та генетичної схильності. На більш пізніх стадіях, гемодинамічні та негемодинамічні пристосувальні механізми нирок реалізуються в порушення ниркової функції, в тому разі, якщо ренопротективну терапію не розпочато. Активація ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) грає головну роль як в ініціації патологічного процесу, так і в прогресуванні діабетичної хвороби нирок [3].

Ангіотензин-перетворюючий фермент (АСЕ) міститься в епітеліальних та ендотеліальних клітинах різних органів, включаючи нирки, серцевий м'яз, легені та ендотеліальні клітини судин. ЦД є одним із захворювань, патогенез якого спряжений із зростанням концентрації АСЕ. Ген АСЕ розташований у 17 хромосомі людини та містить поліморфізм у вигляді інсерції або делеції ділянки ДНК в 16 інтроні. У численних дослідженнях було знайдено асоціацію між делеційним поліморфізмом (I/D) гену АСЕ та такими станами як ішемічна хвороба серця, АГ, захворювання артерій сітківки та ХЗН [4, 5, 6].

У літературних джерелах в якості генетичних маркерів, що обумовлюють предиспозицію до ДН та її подальшу реалізацію, наряду з поліморфізмами генів АСЕ та ангіотензину II, названі гени порушення натрій-літієвого контртранспорта, генетично обумовлену інсулінорезистентність та гіперінсулінемію, втрату негативного заряду базальною мембраною ниркового клубочка [7].

Проте, незважаючи на велику кількість досліджень, що обгрунтовують поліморфізм генів РААС із певними особливостями перебігу АГ, ризиком виникнення ускладнень та прогресування ураження органів-мішеней, не було виявлено певної асоціації між розвитком гіпертензивної нефропатії або термінальної стадії ХЗН та поліморфними варіантами генів АСЕ та AT1R. Таким чином, на даний момент не існує клінічних рекомендацій, що розглядають відповідну терапевтичну стратегію, грунтуючись на генотипічних варіаціях РААС.

Метою дослідження було проаналізувати динаміку показників вуглеводного та ліпідного обміну, середньодобові значення рівнів АТ та мікроальбумінурії на фоні лікування лозартаном в складі комбінованої терапії у хворих на ЦД 2 типу та АГ в залежності від функціонального варіанту інсерційно-делеційного поліморфізму гена АСЕ.

Матеріал та методи дослідження. Було обстежено 79 пацієнтів середнім віком 64,2±4,2 років, 36 жінок та 43 чоловіків. В дослідження включали хворих на ЦД 2 типу із АГ, що попередньо не отримували лікування блокаторами РААС. Критеріями виключення з дослідження був рівень швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ) <45 мл/хв/1,73 м^2, що ускладнювало призначення блокаторів РААС та метформіну. Усіх пацієнтів було обстежено згідно Наказів МОЗ України №1118 від 21.12.2012, №384 від 24.05.2012 та уніфікованими клінічними протоколами з надання первинної та вторинної медичної допомоги хворим на ЦД 2 типу та АГ.

Для визначення компенсації вуглеводного обміну застосовували дослідження рівня глюкози крові глюкозооксидазним методом Хагедорна-Йєнсена, натще та після навантаження. З метою ретроспективної оцінки ступеню компенсації ЦД використовували визначення глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) за допомогою набору «Діабет-тест» (Фосфосорб, Російська Федерація).

Для діагностики мікроальбумінурії було використано імуноферментний метод визначення «Micral-Test» (Boehringer Mannheim, Австрія). ШКФ розраховували за формулою CKD-EPI, згідно із 2012 Kidney Disease Improving Outcomes Guidelines [8].

Геномну ДНК було виділено з лейкоцитів венозної крові за допомогою набору реагентів "ДНК-сорб-В" (ІнтерЛабсервіс, Російська Федерація). Поліморфні варіанти гену

ACE оцінювали методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) з використанням комплектів реагентів для ампліфікації «SNP-експрес» виробництво ТОВ НВФ «Літех», Російська Федерація). ПЛР проводили на ампліфікаторі BIO-RAD (США). Для ампліфікації використовували 100-150 нг ДНК. Початкова денатурація при температурі 95°С тривалістю 10 хв. ПЛР протягом 40 циклів: денатурація при 95°С – 30 сек, отжиг при температурі 64°С – 30 сек., елонгація при 72°С протягом 30 сек. та остаточна елонгація 3 хвилини при 72°С. Розділення продуктів ампліфікації проводили в горизонтальному 2% агарозному гелі, приготовленому на одноразовому трис-боратному буфері.

Усі хворі обмежували споживання легкозасвоюваних вуглеводів з їжею та отримували збалансоване харчування за столом №9 за Певзнером. Пацієнти отримували стандартне лікування ЦД пероральними гіпоглікемічними засобами (в основному, метформіном, або комбінацією метформіну з інгібітором дипептилпептидази або бігуанідами). В якості антигіпертензивної та нефропротекторної терапії усі пацієнти отримували лозартан в добовій дозі 100 мг. Пацієнти із дисліпідемією отримували лікування розувастатином в добовій дозі 10-20 мг, за наявності вираженої гіпертригліцеридемії призначали фенофібрат в дозі 145 мг на добу. Клінічні обстеження проводили в два етапи – до початку лікування та через 12 тижнів після початку прийому прийому комбінованого лікування.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили з використанням програмного забезпечення Statistica 10.0 (StatSoft, США). Нормальність розподілу ознак було перевірено згідно з критеріями Шапіро-Уілка, статистичну достовірність розбіжностей між групами оцінювали за допомогою дисперсійного аналізу ANOVA. Показники мікроальбумінуріїї та ШКФ, зважаючи на розподіл показників, відмінний від нормального, аналізували з використанням непараметричних методів.

Результати та їх обговорення. Групи пацієнтів, що були отримані за результатами генотипування були співставними за віком та статевим складом. Кількість пацієнтів, монозиготних за делеційним варіантом генотипу ACE у досліджуваній групі була достовірно вищою, порівняно із даними інших досліджень, об'єктом яких були представники української та інших східноєвропейських популяцій [9,10]. Поясненням подібної високої розповсюдженості потенційно альтернуючого алельного варіанту може бути наявний реалізований генетичний ризик в групі осіб старшого віку, що вже мають маніфестну АГ та коморбідні стани.

Таблиця 1

РОЗПОДІЛ ПАЦІЄНТІВ В ГРУПАХ ЗА ВАРІАНТАМИ ПОЛІМОРФІЗМА ГЕНУ ACE

Генотип ACE	*II*	*ID*	*DD*
Кількість пацієнтів, (абс., %)	14 (17.72%)	13 (16.46%)	52(65.82%)
Жінок (абс., %)	7 (50%)	5 (38.46%)	24 (46.15%)
Чоловіків (абс., %)	7 (50%)	8 (61.54%)	28 (53.85%)
Середній вік пацієнтів, років	64,2±3,0	61,7±4,2	64,5±4,8

За всіма параметрами до лікування групи пацієнтів відповідно до виявленого генотипічного варіанту були співставними, окрім розподілів концентрацій ТГ та ХС ЛПНЩ (Табл.2). Подальший апостеріарний аналіз даних (з урахуванням поправки Бонферроні при множинному порівнянні критерії значущості прийнято p=0,01) до лікування виявив статистично значущі відмінності концентрації ТГ у пацієнтів із генотипами II та DD (p_{II-ID}=0,35; p_{ID-DD}=0,14; p_{II-DD}=0,006) із помірним переважанням даного показника у пацієнтів із II-генотипом. Концентрації ХС ЛПНЩ з урахуванням поправки Бонферроні не мали статистично значущих відмінностей (p_{II-ID} =0,08; p_{ID-DD} =0,73; p_{II-DD} =0,019).

Після лікування з'явилися певні відмінності у розподілах досліджуваних параметрів у групах, що свідчить про різний ефект фармакотерапії залежно від генотипу (Табл.2). У результаті аналізу розподілів досліджуваних параметрів в групах до і після лікування виявлено статистично значущі відмінності по середнім значенням офісного САТ у всіх групах, в той час як ступінь зниження офісного ДАТ була статистично значущою

лише в групі пацієнтів із II-генотипом. Подібні спостереження можуть свідчити про значний нефрогенний компонент діастолічної гіпетерензії в групах носіїв D-алелю і, відповідно, субоптимальний антигіпертензивний ефект в даному випадку.

Таблиця 2

КЛІНІЧНІ ПАРАМЕТРИ ПАЦІЄНТІВ ДО ЛІКУВАННЯ ТА ЧЕРЕЗ 12 ТИЖНІВ ПРИЙОМУ ЛОЗАРТАНУ

Параметр		*До лікування*	*Після лікування*	p_2
1		2	3	4
Середні значення офісного САТ, мм рт.ст.	II	144,6 ± 8,2	135,7 ± 5,8	0,001
	ID	146,9 ± 5,8	136,7 ± 7,2	0,002
	DD	145,8 ± 8,9	143,1 ± 8,8	0,006
	P_1	0,59	0,003	-
Середні значення офісного ДАТ, мм рт.ст.	II	91,1 ± 4,9	83,2 ± 3,7	0,002
	ID	85,8 ± 7,0	82,9 ± 4,0	0,123
	DD	88,3 ± 6,3	88,1 ± 6,6	0,749
	P_1	0,13	0,002	-
Глюкоза крові натще, ммоль/л	II	6,1 ± 1,1	5,6 ± 0,8	0,148
	ID	5,7 ± 1,7	5,7 ± 0,8	0,859
	DD	5,8 ± 1,5	6,6 ± 0,7	0,918
	P_1	0,39	0,77	-
Постпрандіальна глікемія, ммоль/л	II	7,5 ± 1,2	6,6 ± 0,7	0,038
	ID	7,2 ± 1,4	7,1 ± 0,6	0,937
	DD	7,7 ± 1,4	7,7 ± 1,0	0,924
	P_1	0,52	0,001	-
HbA1c, %	II	7,0 ± 1,2	6,5 ± 1,1	0,001
	ID	6,6 ± 1,5	5,2 ± 0,6	0,038
	DD	6,6 ± 1,4	5,9 ± 0,7	0,187
	P_1	0,46	0,001	-
ШКФ, мл/хв/1,73 м^2	II	78,0 (66,0; 88,0)	76,0 (64,0; 80,0)	0,140
	ID	75,5 (54,0; 81,5)	76,0 (53,0; 83,0)	0,695
	DD	72,5 (56,0; 84,5)	73,5 (59,5; 82,5)	0,145
	p_1	0,28	0,89	-
Креатінін μмоль/л	II	89,6 ± 11,1	90,6 ± 16,7	0,937
	ID	89,6 ± 13,0	86,5 ± 12,1	0,556
	DD	97,5 ± 22,1	96,8 ± 21,0	0,838
	p_1	0,38	0,15	-
Мікроальбумінурія, мг/добу	II	150,0 (85,0; 360,0)	68,0 (56,0; 105,0)	0,024
	ID	145,0 (135,0; 300,0)	67,5 (55,0; 85,0)	0,005
	DD	145,0 (109,0; 250,0)	146,5 (91,0; 183,0)	0,988
	p_1	0,86	0,001	
Загальний холестерин, ммоль/л	II	5,8 ± 0,5	5,1 ± 0,5	0,003
	ID	5,6 ± 0,4	4,8 ± 0,4	0,003

Параметр		*До лікування*	*Після лікування*	p_2
1		2	3	4
	DD	5,7 ± 0,6	5,5 ± 0,7	0,029
	p_1	0,43	0,005	-
ХС ЛПВЩ, ммоль/л	II	1,1 ± 0,4	1,2 ± 0,3	0,397
	ID	1,1 ± 0,2	1,2 ± 0,3	0,415
	DD	1,2 ± 0,3	1,2 ± 0,3	0,385
	p_1	0,85	0,89	-
ХС ЛПНЩ, ммоль/л	II	4,1 ± 0,5	3,7 ± 0,4	0,011
	ID	3,8 ± 0,3	3,6 ± 0,3	0,328
	DD	3,8 ± 0,3	3,7 ± 0,4	0,365
	p_1	0,05	0,69	-
ТГ, ммоль/л	II	2,6 ± 0,5	2,0 ± 0,4	0,019
	ID	2,4 ± 0,8	1,6 ± 0,6	0,012
	DD	2,1 ± 0,7	2,5 ± 0,7	0,006
	p_1	0,01	0,001	-

p_1 - критерій значущості при перевірці гіпотези про відсутність статистично значущих розбіжностей між трьома незалежними групами, обчислений за критерієм Краскела-Уоліса.

p_2 - критерій значущості при перевірці гіпотези про відсутність відмінностей між двома залежними групами (до та після лікування лозартаном), обчислений за критерієм Вілкоксона.

За показниками вуглеводного обміну статистично значущі зміни в результаті лікування було зафіксовано у групах носіїв I-алелю (p=0,001 для генотипу II та p=0,038 для генотипу ID), найкращого результату за показником постпрандіальної глікемії було досягнуто в групі пацієнтів з II генотипом (p=0,038).

За рівнями мікроальбумінурії кращих результатів у вигляді достовірного зменшення добової екскреції альбуміну із сечею також було досягнуто у групах пацієнтів-носіїв I-алелю (p=0,024 для генотипу II та p=0,005 для генотипу ID).

Ліпідний спектр в результаті комбінованої терапії зазнав достовірних змін у всіх пацієнтів, однак досягти цільових значень загального холестерину вдалося лише в групі осіб з гетерозиготним генотипом. Показник ЛПНЩ в результаті лікування достовірно знизився у пацієнтів з II-генотипом, однак цільових рівнів (<1,8 ммоль/л) не було досягнуто в жодній з груп (Global guidelines on type 2 diabetes mellitus, International Diabetes Federation, 2012). Зниження рівнів ТГ сироватки було досягнуто у групах носіїв I-алелю гену ACE. Несприятливих змін зазнав рівень тригліцеридів у пацієнтів із гомозиготним делеційним варіантом генотипу ACE. Слід зазначити, що більшість пацієнтів до лікування не потребували призначення фібратів, однак через 12 тижнів високі рівні ТГ сироватки (>2,3 ммоль/л) були виявлені у 16 (30,76%) пацієнтів із DD-генотипом.

Висновки. Таким чином, варіант інсерційно-делеційного поліморфізму ACE чинить значний вплив на антигіпертензивний та нефрпоротективний ефекти лозартану. Найбільш значущим прогностичним фактором відносно оптимальної антипротеїнурічної дії лозартану виявилося носійство I-алелі ACE, пацієнти із II та ID варіантами генотипу ACE мали найбільш значне зниження показника мікроальбумінурії. Носійство D-алелі гену ACE є фактором не лише потенційно недостатньої відповіді на антигіпертензивну та нефропротективну терапію, але й слугувати причиної гіршої компенсації вуглеводного та ліпідного обміну. Питання раціональної фармакотерапії в таких випадках повинно бути вирішено індивідуально із підбором раціональної комбінації антигіпертензивних засобів, наприклад, шляхом додавання до блокатора РААС препарату із групи блокаторів кальцієвих каналів або малих доз діуретиків.

Важливими кроками до розуміння прогностичної та фармакогенетичної значущості поліморфізма гену ACE є подальші масштабні дослідження з довготривалим періодом

спостереження, що допоможе зафіксувати частоту серцево-судинних та ниркових подій у пацієнтів із ДН на фоні лікування блокаторами РААС.

Генотипування пацієнтів із ЦД 2 типу та АГ може слугувати важливим кроком до раннього диференційованого призначення антигіпертензивної терапії блокаторами РААС, а також антигіпертензивних препаратів інших класів з метою досягнення цільових рівнів АТ.

Література:

1. P. K. Jacobsen. Preventing and stage renal disease in diabetic patients – genetic aspect // J. Renin-Angiotensin-Aldosterone System. – 2005. – Vol. 6. – P. 1-14.
2. P. Ruggenenti, P. Cravedi, G. Remuzzi. The RAAS in the pathogenesis and treatment of diabetic nephropathy// Nat. Rev. Nephrol. – 2010. - Vol. 6. – P. 319 - 330.
3. G. Braliou, A. G. Grigoriadou, P. I. Kontou, P. G. Bagos. The role of genetic polymorphisms of the reninb-angiotensin system in trenal diseases: a meta-analysis // Computational and Structural Biotechnology Journal. – 2014. – Vol. 10. – P. 1-7.
4. M. Zivko. Impact of angiotensin-converting enzyme gene polymorphism on proteinuria and arterial hypertension // Coll. Antropol. – 2013. – Vol. 37, N 3. – P. 765-770.
5. Г. Е. Ройтберг, Ж. В. Дорош, Є. В. Аксьонов, Т. І. Ушакова. Вплив поліморфізму ангіотензин-перетворюючого фермента на виникнення синдрому інсулінорезистентності // Клініцист. – 2013. -№2. – С. 14 - 17.
6. Haque S.F. ACE insertion/deletion gene polymorphism determines efficacy of telmisartan: an ARB in type 2 diabetic nephropathy // J. Cell Tissue Research. - 2011. - Vol. 11, N 1. – P. 2595-2600.
7. Cooper Worobey C., Fisher NDL, Cox D, Forman JP, Curhan GC. Genetic polymorphisms and the risk of accelerated renal function decline in women. PLoS ONE 4(3): e4787. doi:10.1371/journal.pone.0004787.
8. KDIGO 2012. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease // Kidney Intern. Suppl.. - 2013. - №3. - P.1–150.
9. О. Є. Дубенко, В. В. Хвисюк, С. Л. Костюковський, Т. В. Данько. Мікроальбумінурія та поліморфізм гену ангіотензин-перетворюючого ферменту у пацієнтів з гострим інсультом //. Проблеми безперервної освіти та науки України. – 2014. - №1. – С. 38 - 41.

Работа поступила в редакцию 14.08.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.71-007.234-085.8

А. М. Игнатьев, Т. А. Ермоленко, Н. И. Турчин, Т. Л. Прутиян, А. В. Шаныгин

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ДЕНС- И КИНЕЗИОТЕРАПИИ В СОЧЕТАНИИ С СТАНДАРТНОЙ СХЕМОЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОПОРОЗОМ

Одесский национальный медицинский университет

Реферат. А. М. Игнатьев, Т. А. Ермоленко, Н. И. Турчин, Т. Л. Прутиян, А. В. Шаныгин. **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ДЕНС- И КИНЕЗИОТЕРАПИИ В СОЧЕТАНИИ С СТАНДАРТНОЙ СХЕМОЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОПОРОЗОМ.** Исследование было проведено на 250 пациентах с верифицированным диагнозом остеопороз и остеопения. Все пациенты были разделены на три группы: основная клиническая группа А – для лечения использовалась кинезиотерапия в сочетании со стандартной схемой медикаментозной терапии; основная клиническая группа Б - для лечения применялась ДЕНС- и кинезиотерапия в комплексе со стандартной схемой медикаментозного лечения; контрольная группа - применялась стандартная медикаментозная терапия. Было установлено, что комплексное применение ДЕНС- и кинезиотерапии в сочетании с остеотропными препаратами, является более эффективным чем применение только стандартной медикаментозной схемы у пациентов с остеопорозом и остеопенией. На основании полученных данных разработан комплекс лечебных упражнений для лиц с пониженной минеральной плотностью костной ткани разной степени выраженности.

Ключевые слова: остеопороз, остеопения, кинезиотерапия, нейроспинальный индекс.

Реферат. О. М. Ігнатьєв, Т. О. Єрмоленко, М. І. Турчин, Т. Л. Прутіян, А. В. Шани гін. **ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ДЕНС- І КІНЕЗІОТЕРАПІЇ У ПОЄДНАННІ З СТАНДАРТНОЮ СХЕМОЮ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛІКУВАННЯ У ПАЦІЄНТІВ З ОСТЕОПОРОЗОМ.** Дослідження було проведено на 250 пацієнтах з верифікованим діагнозом остеопороз і остеопенія. Всі пацієнти були розділені на три групи: основна клінічна група А - для лікування використовувалася кінезіотерапія в поєднанні зі стандартною схемою медикаментозної терапії; основна клінічна група Б - для лікування застосовувалася ДЕНС- і кінезіотерапія в комплексі зі стандартною схемою медикаментозного лікування; контрольна група - застосовувалася стандартна медикаментозна терапія. Було встановлено, що комплексне застосування ДЕНС- і кінезіотерапії у поєднанні з остеотропними препаратами, є більш ефективним ніж застосування тільки стандартної медикаментозної схеми у пацієнтів з остеопорозом і остеопенією. На підставі отриманих даних розроблено комплекс лікувальних вправ для осіб із зниженою мінеральною щільністю кісткової тканини різного ступеню вираженості.

***Ключові слова*:** остеопороз, остеопенія, кінезіотерапія, нейроспінальний індекс.

Summary. A. M. Ignatiev, T. A. Ermolenko, N. I. Turchin, T. L. Prutiyan, A. V. Shanygin. **THE EFFECTIVENESS OF DENS- AND PHYSIOTHERAPY IN COMBINATION WITH A STANDARD REGIMEN OF DRUG TREATMENT IN PATIENTS WITH OSTEOPOROSIS.** The study was conducted on 250 patients with verified diagnosis of osteoporosis and osteopenia. All patients were divided into three groups:

© А. М. Игнатьев, Т. А. Ермоленко, Н. И. Турчин, Т. Л. Прутиян, А. В. Шаныгин

general clinical group A - to treat physiokinesis used in combination with a standard regimen of drug therapy; main clinical group B - used to treat DENS- and kinesiotherapy in conjunction with a standard regimen of drug treatment; control group - used standard medical therapy.

It has been found that the combined application DENS- and physiotherapy combined with bone-seeking agents is more effective than using only standard medical scheme in patients with osteoporosis and osteopenia.

Based on these data the complex of therapeutic exercises for persons with reduced bone mineral density of different severity.

***Key words*:** osteoporosis, osteopenia, kinesiotherapy, neuro spinal function index.

Актуальность. Остеопороз (ОП) – это прогрессирующее системное заболевание, характеризующееся снижением массы минеральной части кости в единице объема и нарушением микроархитектоники трабекул, что увеличивает хрупкость костей и повышает риск переломов. [1,2,7,8]

Низкая физическая активность является одним из ведущих, если не основным, фактором возникновения дефицита массы кости и нарушение ее структурно-качественных характеристик. Роль гипокинезии в развитии остеопороза доказана как в экспериментальных условиях, так и многочисленных клинических исследованиях. Мышечная слабость, нарушение координации движений, возникающие на фоне пониженной физической активности в пожилом возрасте являются факторами увеличивающими риск переломов. [2,3,7]

Международные исследователи идентифицировали молекулу, которая образуется скелетными мышцами во время выполнения физических упражнений и напрямую влияет на костные структуры, увеличивая их гибкость и минеральную плотность костной ткани (МПКТ). [4,5]

До сих пор нет единого мнения о степени влияния тех или иных видов физических упражнений и характера спортивных занятий, влияющих на количественные и структурно качественные параметры костной ткани (КТ). Также до настоящего времени остается не вполне понятным тип и оптимальный уровень физической активности, которая наиболее положительно влияет на состояние КТ и предупреждает развитие ОП. [2,7]

Цель работы: повысить эффективность терапии остеопороза путем комбинации остеотропных препаратов и комплекса физических упражнений с включением силовых нагрузок.

Материалы и методы. В исследовании приняли участие 250 пациентов с различной степенью выраженности ОП и остеопении (Оп), в возрасте от 19 до 89 лет (таблица 1).

Критерием отбора для исследуемых было наличие верифицированного диагноза ОП и Оп.

Согласно применяемым методам лечения пациенты были разделены на три группы: основная клиническая группа А (n = 81) – для лечения использовалась кинезиотерапия в сочетании со стандартной схемой медикаментозной терапии; основная клиническая группа Б (n = 109) - для лечения применялась ДЕНС- и кинезиотерапия в комплексе со стандартной схемой медикаментозного лечения; контрольная группа (n = 60) - применялась стандартная медикаментозная терапия.

Перед назначением лечебной физкультуры каждому пациенту проводилось рентгеноморфометрическое исследование позвонков для установления степени компрессии и последующего назначения необходимого комплекса физических упражнений. Для этого в работе использовалась общепринятая классификация определения степеней тяжести деформации тел позвонков. [6] (таблица 2).

Таблица 1

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ ПО ВОЗРАСТУ И ПОЛУ В ГРУППАХ НАБЛЮДЕНИЯ

КОНТРОЛНАЯ, n=60			основная А, n=81			основная Б, n= 109		
Пол	возраст	К-во	пол	возраст	К-во	пол	возраст	К-во
Женщины	все	53	женщины	все	51	женщины	все	97
	до 30	**5**		до 30	2		до 30	5
	от 31 до 45	12		от 31 до 45	11		от 31 до 45	11
	от 46 до 60	31		от 46 до 60	22		от 46 до 60	30
	более 60	**5**		более 60	16		более 60	51
Мужчины	все	7	мужчи-ны	все	30	мужчи-ны	все	12
	до 30	**0**		до 30	7		до 30	4
	от 31 до 45	**3**		от 31 до 45	12		от 31 до 45	2
	от 46 до 60	**4**		от 46 до 60	9		от 46 до 60	2
	более 60	**0**		более 60	2		более 60	4

Таблица 2

СТЕПЕНЬ ТЯЖЕСТИ ДЕФОРМАЦИИ ТЕЛ ПОЗВОНКОВ

Степень	**Изменения позвонков**
I – легкая	снижение передней, средней и/или задней высоты тела позвонка на 20-25% и уменьшения плоскости тела позвонка на 10-20%.
II – средняя	снижение любой высоты на 20-40% и уменьшение плоскости тела позвонка на 20-40%.
III – тяжелая	снижение и высоты и плоскости тела позвонка более чем на 40%

Для определения структурно-функционального состояния костно-мышечной системы проводилось определение индекса нейро-спинальной функции позвоночника. (таблица 3).

Таблица 3

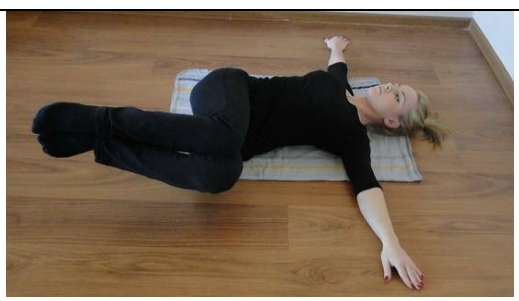
ОПРЕДЕЛЕНИЕ НЕЙРО-СПИНАЛЬНОГО ИНДЕКСА ПОЗВОНОЧНИКА

отлично	хорошо	опосредовано	проблематично	Очень проблематично
90-100	80-89	70-79	60-69	0-59

Выполнение физических упражнений пациентами с установленным Оп и ОП начиналось с исходного положения лежа. После выполнения каждого упражнения пациент отдыхал в течении 30 - 60 с. Количество повторений каждого упражнения в начале занятий для каждого пациента было индивидуальным (в зависимости от степени выраженности компрессии позвонка и показателя индекса нейро-спинальной функции), через 2 недели количество подходов увеличивалась, по сравнению с исходным уровнем. Комплекс упражнений рекомендовано было выполнять 2 раза в день, не раньше чем через два часа после приема пищи и не позднее, чем за час до следующего приема пищи или сна. Не рекомендовались проведение занятий сразу после сна. (Таблица 4, 5). Контроль за интенсивностью нагрузки проводился по показателям артериального давления, частоты сердечных сокращений до и после занятия.

Таблица 4

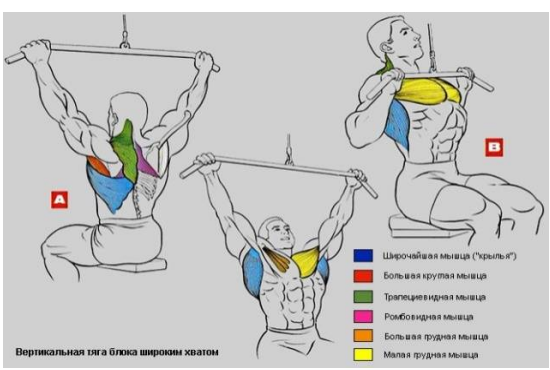
КОМПЛЕКС ФИЗИЧЕСКИХ УПРАЖНЕНИЙ РЕКОМЕНДОВАННЫХ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С СНИЖЕННОЙ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТЬЮ КОСТНОЙ ТКАНИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕПЕНИ КОМПРЕССИИ ПОЗВОНКОВ И NSF INDEX

Сидя на полу с вытянутыми ногами и расстоянием между стопами 10-15 см, чуть согнутыми коленями, подтянутым животом, вытянуть руки на уровне груди, расслабив плечи на выдохе, выполняют наклон вперед, свернувшись в букву «с», задержатся в таком положении (на 3-5 с при I ст. компрессии позвонков; 2-4 с при II ст.; 1-3 с при III ст.) и на глубоком вдохе принять исходное положение, повторить (при I ст. компрессии 3-5 раз; II ст. – 2-4 раза; III ст. -1-3 раза).	Лежа на спине и согнув ноги в коленях с помощью мышц живота, подтянув ребра к бедрам, оторвать плечи от пола и повернуть туловище влево одновременно выпрямляя правую руку и левую ногу, задержатся в таком положении (на 3-5 с при I ст. компрессии позвонков; 2-4 с при II ст.; 1-2 с при III ст.), сделав глубокие вдох и выдох, аналогично повернуть туловище вправо, повторяют упражнение (при I ст. компрессии 8-10 раз; II ст. – 6-8 раз; III ст. - 4-6 раз.)
В положении лежа на спине вытянув руки в стороны на уровне плеч с помощью мышц живота опустить ноги и максимально повернуть оба колена одновременно вправо в течение (при I ст. компрессии позвонков 3-5 с; II ст. – 2-4 с; III ст. -1-3 с), задерживают их в таком положении (при I ст. компрессии позвонков на 10-15 с; II ст. – 8-13 с; III ст. - 6-9 с), сделать 3 глубоких вдоха и выдоха позволить расслабиться и вытянуться нижней части спины, с помощью мышц живота возвратить колени в исходное положение, после чего выполнить аналогичные упражнения, путем опускания колен влево, повторяя упражнение (при I ст. компрессии позвонков 5-7 раз; II ст. – 5-7 раз; III ст. - 2-5 раз.)	В положении лежа на спине, осуществить подтягивание колен к груди, руками обхватив голени, втянуть живот, позволяя тем самым расслабиться и вытянуться мышцам живота, задержатся в таком положении (при I ст. компрессии позвонков в течение 10-15 с; II ст. – 8-13 с; III ст. 6-11 с), сделав 3 глубоких вдоха и выдоха.
	

В положении лежа на спине с согнутыми в коленях ногами и вытянутыми вдоль тела руками, которые способствуют подъему туловища от шеи до лопаток на выдохе (при I ст. компрессии позвонков в течение 3-5 с; II ст. 2-4 с; III ст. - 1-3с), задержать туловище в таком положении (при I ст. компрессии позвонков 2-3 с; II ст. – 3 с; III ст. – 2 с), затем - возвратится в исходное положение (при I ст. компрессии позвонков в течение 4-6 с; II ст. 3-5 с; III ст. - 1-3 с), упражнение выполняют (при I ст. компрессии позвонков 4-5 раз; II ст. – 3-4 раза; III ст. - 1-3 раз)	

Таблица 5

КОМПЛЕКС АКТИВНО-СИЛОВЫХ УПРАЖНЕНИЙ РЕКОМЕНДОВАННЫХ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫМИ ИЗМЕНЕНИЯМИ

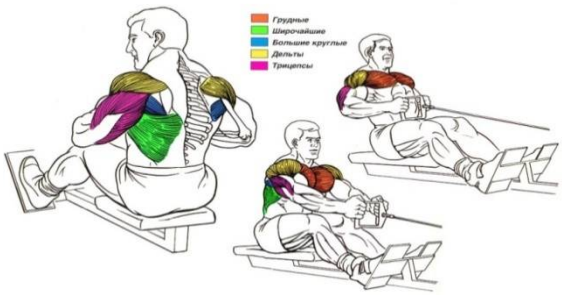
Тяга вертикального блока (*Seated Lat Pulldown***)**	
Исходное положение: сидя на скамье тренажера, бедра зафиксированы ограничителями, руки подняты вверх, удерживают перекладину, напрягая при этом мышцы корпуса и абдоминальные мышцы пресса. Сохраняя естественный изгиб спины, чуть отклонившись назад, сводя при этом лопатки вместе и выставляя грудь вперед. Ноги уверенно стоят на полу, взгляд направлен вперед, шея находится на одной линии с позвоночником. На выдохе привлекаем снаряд к корпусу, к середине груди, начиная движение, сводя лопатки. В процессе выполнения упражнения положение спины недвижимое. В нижней точке движения перекладина практически касается груди, при этом локти немного направлены назад. После вес медленно возвращается в исходное верхнее положение, затем следует пауза - 10 сек, немного распрямляя и поднимая лопатки. При I степени компрессии и опосредованном NSF Index повторяют упражнение 6 - 8 раз.	 **Мышцы, на которые направлена работа тренажера:** широчайшая мышца спины, передняя зубчатая мышца, ромбовидные мышцы, нижний пучок трапециевидной мышцы, дельтовидные мышцы, мышца выпрямляющая позвоночник, а также мышцы рук (двуглавая мышца плеча, мышцы-сгибатели запястья).

При II степени компрессии и проблематичном NSF Index повторяют упражнение 3 - 4 раза.

Горизонтальная тяга блока

Исходное положение, сидя лицом к нижнему блоку. К тросу крепится двуручная рукоятка или две D-образных рукоятки. Ноги согнуты в коленях и прижаты ступнями к платформе. Туловище наклонено вперед, удерживая рукоятки нейтральным хватом (ладони смотрят друг на друга). Отклонится кзади до тех пор, пока торс не займет вертикальное положение, слегка прогибаясь в пояснице и расправляя грудь. Руки полностью выпрямлены, трос натянут, а груз приподнят над упорами. На вдохе задержав дыхание, потянуть рукоятки к животу. Локти скользят вдоль боков и движутся строго назад, локти и плечи отводят, как можно дальше за спину. Достигнув этого, необходимо сильнее напрячь мышцы спины и находится в этом положении 1-2 секунды. Сделав выдох, плавно вернитесь в исходное положение, держа спину прямо и сохраняя легкий прогиб в пояснице, чтобы во время тяги туловище оставалось практически неподвижным. Отклонение торса от вертикального положения должны быть минимальным. Трос необходимо тянуть усилием мышц спины, а не поясницы. При I степени компрессии и опосредованном NSF Index упражнение повторяют - 6-8 раз.

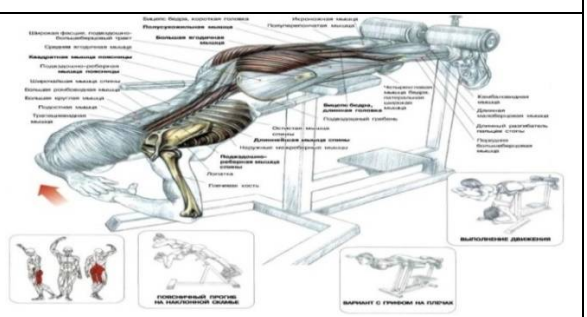
При II степени компрессии и проблематичном NSF Index повторяют упражнение 3 - 4 раза.

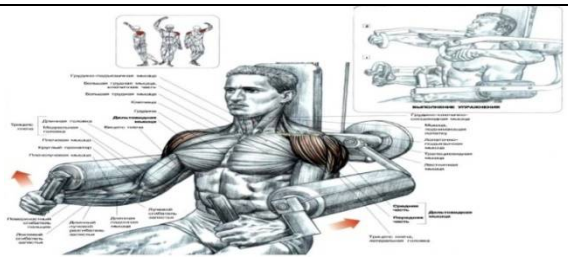
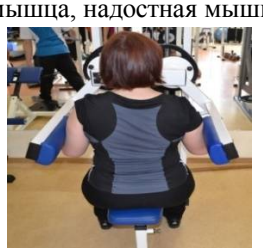


Мышцы, на которые направлена работа тренажера: широчайшая мышца спины, большая и малая грудные мышцы, большая круглая мышца, дельтовидная мышца, трехглавая мышца плеча, ромбовидная мышца.

Гиперэкстензия

Начинать следует с подготовки, настройки тренажера. Регулируется он индивидуально, с учетом конкретного роста и телосложения человека так, чтобы бедра лежали на подушке, а пятки ног, были заведены за специальные валики для фиксации. Корпус тела должен быть выпрямлены и находиться в параллели с полом, а руки, без отягощения, скрещенные на груди.



Принцип выполнения упражнения, заключается в выведении прямого корпуса тела (наклонах) в перпендикуляр с полом и плавном возврате его, в исходное положение. Программа предусматривает наращивание подходов от 2 до 3, с количеством наклонов на каждый сет при I степени компрессии и опосредованном NSF Index от 8 - 10 раз. При II степени компрессии и проблематичном NSF Index повторяют упражнение 3 - 4 раза. В зависимости от структурно-функционального состояния опорно-двигательного аппарата.	**Мышцы, на которые направлена работа тренажера:** длинные мышцы спины (разгибатель позвоночника), двуглавая мышца бедра, полусухожильная мышца бедра, полуперепончатая мышца бедра, икроножная мышца, большая ягодичная мышца.
Подъем рук в стороны на тренажере (Deltomachina)	
Сидя на скамье тренажера, взявшись за его рукоятки. Сделать вдох. Поднять локти до горизонтального положения, делая выдох вернуться в исходное положение. При I степени компрессии и опосредованном NSF Index упражнение повторяют 6 - 8 раз. При II степени компрессии и проблематичном NSF Index повторяют упражнение 3 - 4 раза.	 **Мышцы, на которые направлена работа тренажера:** боковой, передний и задний пучок дельтовидной мышцы, трапециевидная мышца, надостная мышца. 

Для оценки эффективности лечения в разных группах наблюдения до исследования, а также через 6 и 12 месяцев проводился сбор анамнеза, динамическое клиническое наблюдение за объективным и субъективным состоянием пациентов, лабораторная диагностика (биохимическое исследование крови и показателей костного ремоделирование с помощью маркера костного метаболизма: С-терминальный телопептид (СТХ), инструментальные методы исследования (УЗИ и рентгеноморфометричних исследования позвонков), функциональные (комплекс для регистрации и обработки биосигналов «Insight TM», стабилография). [8,9,10,11,12]

Результаты

На основании данных полученных при помощи УЗД, отмечается наличие во всех исследуемых группах больных ОП и Оп в начале лечения, причем, в основной группе Б процент таких больных значительно выше (86,2%), чем в двух других группах (72,8% - основной А , 80% - контрольной), а также у этих пациентов степень выраженности остеопороза значительно выше чем в двух других. Сравнивая показатели SOS на всех этапах лечения, отмечается увеличение этого показателя в зависимости от времени и метода лечения. Это свидетельствует о том, что лечение во всех трех группах имеет эффект, но он отличается в каждой из исследуемых групп. Наибольший прирост показателя SOS наблюдается через 12 месяцев в основной группе Б (1,26%), несколько меньше прирост в

основной группе А (0,96%) и наименьший прирост в контрольной группе (0,7%). Сравнивая количество пациентов с ОП через 12 месяцев лечения было установлено, что процент больных ОП в основной группе А составил 54,3%, в основной группе Б - 60,55%, в контрольной - 53,33%.

При оценке NSF Index было установлено, что эффективность методов лечения в основных группах значительно выше, чем в контрольной группе, причем, эффект от лечения больных в основных группах почти не отличается (Таблица 6).

Таблица 6

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ NSF INDEX В ГРУППАХ НАБЛЮДЕНИЯ, p=0,95

	перв.	ч-з 6 мес.	ч-з 12 мес.
Контр. гр. n=60	75,955±8,43	79,423±8,00	85,131±7,26
Осн. А, n= 81	69,829±9,89	76,720±9,08	83,415±8,67
Осн. Б, n= 109	69,931±9,02	76,636±8,69	83,421±8,12

При проведении оценки биохимических маркеров резорбции костной ткани до начала лечения было установлено, что в 45,7% пациентов основной группы А показатели маркера резорбции были повышены (СТх- 0,61 ± 0,03 мкг / л), у пациентов основной группы Б - 49,87% (СТх- 0,63 ± 0,02 мкг / л), контрольная группа -44,2% (СТх- 0,60 ± 0,03 мкг / л), что свидетельствует об ускоренной потере МПКТ.

После 12 месячного курса лечения отмечалось снижение количества пациентов у которых уровень СТХ крови выше нормы: основная группа А - 21,17% (СТх- 0,58 ± 0,03 мкг / л), основная группа Б - 17,81% (СТХ - 0,60 ± 0,03 мкг / л), контрольная группа - 37,13% (СТх- 0,59 ± 0,03 мкг / л) (Рисунок 1).

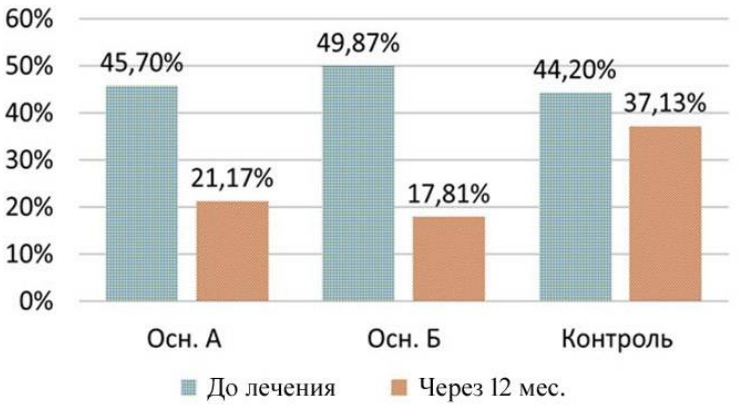


Рисунок 1. Показатели маркеров костной резорбции СТх у пациентов исследуемых групп до лечения и через 12 мес. от начала лечения

Патологически ускоренная потеря КТ оказывалась у пациентов всех исследуемых групп на фоне нормальных показателей УЗИ. Это свидетельствует, о том, что показатель СТХ более чувствителен по сравнению с денситометрией, в диагностике начальных нарушений костного метаболизма.

Таким образом рекомендуемая схема лечения способствует повышению МПКТ, снижает болевой синдром, улучшает качественные показатели костной ткани. У пациентов, получающих комплексную терапию, повышается качество жизни за счет расширения двигательных возможностей. Данная схема лечения также эффективна в качестве профилактики переломов, способствует снижению инвалидизации пациентов и сохранению их работоспособности.

Выводы

Комплексное применение ДЕНС- и кинезиотерапии в сочетании с остеотропными препаратами, является более эффективным чем применение только стандартной медикаментозной схемы у пациентов с ОП и Оп.

Предлагаемый комплекс лечебных упражнений для лиц с пониженной МПКТ разной степени выраженности, состоит из щадящих физических упражнений на ослабленные костно-мышечные структуры. Упражнения, подобраны таким образом, чтобы оказывать на скелет динамическую и статистическую осевую нагрузку, с учетом разницы силы мышц флексоров и экстензоров. Комплекс физических упражнений обеспечивает дифференцированный подход к каждому пациенту в зависимости от исходного уровня выраженности клинических симптомов и снижения МПКТ.

Литература

1. Коцепалова Э. Ю. и др. Скрининг и профилактика остеопороза // Терапевт. - 2009. - 12. - С. 45 - 50.
2. Практична медицина //Лікувальна фізкультура в профілактиці й лікуванні остеопорозу та його ускладнень. – 2001.- № 1.- С. 31-44
3. Кирдогло Г. К. Доклад на конференции «Современные технологии в восстановительной медицине» (12-04-2012, Санкт-Петербург) [Электронный ресурс]. – Режим доступа: http://www.meda39.ru/statji/99-doklad-kirdoglo-insight
4. Fessler R.G. Current technique in spinal stabilization / Fessler R.G., Regis W.H. J Biomed Mater Res. - 1996. - Vol.31. - №4. - P. 451 -456.
5. Colaianni G, et al. (2014) Irisin enhances osteoblast differentiation in vitro. Int J Endocrinol 2014:902186.
6. Поворознюк В. В., Григор'єва Н. В., Орлик Т.В., Нишкумай О.И., Дзерович Н.И., Балацкая. Остеопороз в практике врача-интерниста. – 2004. -С. 54 – 55.
7. Беленький В. Е. Влияние веса тела и мышечных сил на формирование физиологических изгибов позвоночника // Ортопед., травматол. и протезир. – 1973. – № 2. – С. 45–50.
8. Дубровский В. И. Лечебная физкультура (кинезотерапия): Учебник для студ. высш. учеб. заведений. – М.: Гуманит. изд. центр Владос, 2004.
9. Диагностика и лечение остеопороза: принципы использования костной денситометрии / D.T. Baran, K.G. Faulkner, H.K. Genant et al. // Остеопороз и остеопатии. – 1998. – № 3. – С. 10 – 16.
10. Bjarnarson N. H. Biochemical markers for monitoring of bone metabolism / Bjarnarson NH., Christiansen C // J. Maturitas. - 2000. - Vol. 35. - Suppl. l. - S. 45.
11. Randomized controlled trial of exercise for low back pain: clinical outcomes, costs and preferences // JK Moffett, D. Torgerson, S. Bell-Syer, D. Jackson, H. Llewlyn-Phillips, A. Farrin, J. Barber // BMJ. - 1999. - Vol. 319. - P. 279-283.
12. Mori T, et al. (2003) Climbing exercise increases bone mass and trabecular bone turnover through transient regulation of marrow osteogenic and osteoclastogenic potentials in mice //. J Bone Miner Res. – 2003. - Vol. 18. – N 11. – P.2002 – 2009.

Работа поступила в редакцию 24.08.2015 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.711-007.55-053.2:615.825.1

А. И. Савчук[1], В. Р. Гайдей[1], Н. В. Мовлянова[1], С. Я. Лаврюкова[2], И. А. Целух[2], С. М. Похно[2], Л. К. Бошкова[2], С. В. Потемкина[2]

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ И ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА

[1]Одесский национальный медицинский университет
[2]Одесская городская клиническая инфекционная больница

Реферат. А. И. Савчук, В. Р. Гайдей, Н. В. Мовлянова, С. Я. Лаврюкова, И. А. Целух, С. М. Похно, Л. К. Бошкова, С. В. Потемкина. **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ И ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА.** При лечении хронического тонзиллита во время обострения использовали комплексную терапию, включающую использование иммуномодуляторов «Имупрет» и «Лимфомиозот», а также лазерного облучения миндалин и подчелюстных лимфоузлов. Применение комплексной терапии позволило уменьшить частоту осложнений и достичь быстрого обратного регресса симптомов заболевания.

***Ключевые слова**:* хронический тонзиллит, низкоинтенсивное лазерное излучение, «Имупрет», «Лимфомиозот».

Реферат. А. І. Савчук, В. Р. Гайдей, Н. В. Мовлянова, С. Я. Лаврюкова, І. А. Целух, С. М. Похно, Л. К. Бошкова, С. В. Потьомкіна. **ВИКОРИСТАННЯ НИЗЬКОІНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЕННЯ ТА ІМУНОМОДУЛЯТОРІВ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО ТОНЗИЛІТУ.** При лікуванні хронічного тонзиліту під час загострення використовувалась комплексна терапія, що включала використання імуномодуляторів «Імупрет» та «Лімфоміозот», а також лазерного опромінення мигдаликів та підщелепних лімфовузлів. Застосування комплексної терапії дозволило зменшити частоту ускладнень та досягти швидкого зворотнього регресу симптомів захворювання.

***Ключові слова**:* хронічний тонзиліт, низькоінтенсивне лазерне випромінення, «Імупрет», «Лімфоміозот».

Summary. A. I. Savchuk, V. R. Haydey, N. V. Movlyanova, S. Ya. Lavrukova, I. A.Tselych, S. M. Pokhno, L. K. Boshkova, S. V. Potemkina. **THE USE OF LOW INTENSITY LASER RADIATION AND IMMUNOMODULATORY AGENTS IN THE COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC TONSILLITIS.** Complex therapy was used in treatment of chronic tonsillitis in worsening. The therapy included laser radiation low intensity and immunomodulator medications such as “Imupret”® and “Limphomyosot”®. Using of complex therapy reduced quantity of complications and brought to quick regress of the clinical manifestations.

Key words: chronic tonsillitis, laser radiation low intensity, “Imupret”®, “Limphomyosot”®.

Вступление. Хронический тонзиллит является одним из самых распространенных заболеваний верхних дыхательных путей и регистрируется у 15,0 % детей и 10,0 % населения молодого трудоспособного возраста. Инфекция в небных миндалинах может

© А. И. Савчук, В. Р. Гайдей, Н. В. Мовлянова, С. Я. Лаврюкова, И. А. Целух, С. М. Похно, Л. К. Бошкова, С. В. Потемкина

явиться пусковым механизмом для патологических изменений в сердечно-сосудистой и эндокринной системах, почках, соединительной ткани. На первом месте среди этиологических факторов в развитии хронического тонзиллита стоит β-гемолитический стрептококк группы А, обычно в ассоциации с St. aureus, Str epidermidis, Str. haemolyticum, Str. viridans, H. Influenza, недифтерийными коринебактериями, адено- и герпесвирусами, грибами рода Candida.

Сниженная способность верхних дыхательных путей противостоять постоянным атакам патогенных и условно-патогенных организмов приводит к частым эпизодам острых воспалительных заболеваний (ринофарингиты, тонзиллиты и аденотонзиллиты) и переходу их в рецидивирующую и хроническую форму в результате отсутствия эрадикации возбудителей. При воздействии неблагоприятных факторов внешней среды, когда возникает необходимость в адаптационно-приспособительных реакциях организма (переохлаждение местное и общее) нарушается равновесия между макроорганизмом и условно-патогенной флорой глотки, возникает обострение воспалительной реакции в ткани миндалин, которое при многократном повторении переходит в хронический процесс [3].

Учитывая важную функцию небных миндалин в формировании иммунитета человека, первостепенной задачей является органосохраняющая тактика направленная на купирование симптомов воспаления и профилактику рецидивов. Традиционно при обострении хронического тонзиллита для купирования симптомов острого воспаления используются антибиотики широкого спектра действия. Однако, большинство антибактериальных препаратов при длительном применении подавляют иммунитет. Поэтому в терапия хронического тонзиллита должна сочетаться с использованием иммунокорригирующих препаратов, способствующих повышению антиинфекционной резистентности миндалин и всей слизистой верхних дыхательных путей. Одним из таких препаратов является комплексный растительный препарат «Имупрет». Растительные экстракты, входящие в состав «Имупрета», способствуют активизации синтеза интерферона и созреванию Т-киллеров, стимулируют антителогенез, что приводит к быстрой ликвидации бактериального процесса на ткани миндалин и слизистой ротовой полости [10].

Кроме того, вследствии хронического воспалительного процесса в мигдалинах нарушается дренажная функция лимфатической системы, что замедляет элиминацию возбудителя, снижает резистентность и способствует поддержанию воспалительного процесса. Одним из препаратов, активизирующем лимфооток из тканей, усиливающем барьерные функции лимфоузлов, активизирующем иммунологические механизмы и ускоряющем выведение токсинов из межклеточного пространства является «Лимфомиозот» [1].

В настоящее время большое внимание уделяется поиску оптимизации лечения хронического тонзиллита, в том числе и с использованием физиотерапевтических методов. Лазеротерапия оказывает системное действие как на местном, так и на системном уровнях [8]. Многочисленными исследованиями установлено, что низкоинтенсивное лазерное облучение обладает способностью вызывать противовоспалительный, метаболический, иммуномодулирующий, антиоксидантный, бактерицидный эффекты [6, 8, 11].

Целью настоящей работы явилось изучение эффективности комплексного лечения хронического тонзиллита с использованием, наряду с традиционными методами лечения, иммуномодуляторов и низкоинтенсивного лазерного излучения.

Обследовано 93 больных в возрасте от 12 до 28 лет с хроническим тонзиллитом субкомпенсированной формы. Клиническое обследование включало сбор жалоб, анамнеза заболевания, оториноларингологический осмотр, при котором наибольшее внимание уделялось объективной орофарингоскопии, микробиологическому исследованию содержимого лакун небных миндалин.

В период ремиссии больные предъявляли жалобы на общую слабость, вечерний субфебрилитет, неприятный запах изо рта, отделение казеозных масс.

Проведенные до лечения бактериологические исследования показали, что у 89,2 % обследованных лиц в миндалинах выделялися β-гемолитический стрептококк и его ассоциации с золотистым стафилококком (74,2 %) или условно-патогенной флорой: эпидермальным стафилококком (15,1%), диплококками и тетракокками (6,5%), недифтерийными коринебактериями (11,8 %), дрожжеподобными грибами рода Candida (8,6%). В 10,8 % случаев бактериологические исследования имели отрицательный

результат, что было связано с применением антибиотиков и оральных антисептиков на догоспитальном этапе.

Все больные были распределены на 3 группы. Пациенты 1-й группы (n=28), наряду с антибактериальной терапией и традиционной противовоспалительной и противоотечной терапией внутривенно (глюконат кальция, аскорбиновая кислота, кокарбоксилаза, преднизолон, лазикс), получали «Лимфомиозот» по 10-15 капель 3 раза в сутки и «Имупрет» по 25 капель 4 раза в сутки до ликвидации явлений острого воспаления. После нормализации клинической картины с целью профилактики рецидива заболевания пациенты продолжали принимать препараты до 6-8 недель, уменьшая кратность приема «Имупрета» до 3 раз в сутки.

Больные 2-й группы (n=31), наряду с традиционной терапией и иммуномодуляторами получали лазерное облучение миндалин и подчелюстных лимфоузлов. Пациенты 3-й (контрольной) группы (n=31) получали только антибактериальную и противовоспалительную терапию.

Освечивание гелий неоновым лазером выполнялось при помощи аппарата «ЛИКА-терапевт» («Фотоника-Плюс», Украина), генерирующего монохроматическое красное когерентное излучение (длина волны-685 нм, выходная мощность - от 5 до 50 мВт). Облучение гелий-неоновым лазером небных миндалин проводилась ежедневно при плотности мощности 70 мВт/см² по сканирующей методике на каждую миндалину по 90 с. Дополнительно на кожу в проекции увеличенных подчелюстных лимфоузлов воздействовали гелий-неоновым лазером по контактной методике через кожу по 3 мин слева и справа при той же плотности мощности. Курс лечения составлял 7-10 сеансов.

Для оценки динамики объективных и субъективных данных использовали визуально-аналоговую шкалу по 5-балльной системе (за 0 баллов принимали отсутствие данного симптома, за 5 баллов – его максимальное проявление). Оценку эффективности лечения проводили на основании изучения динамики продолжительности и выраженности основных клинических симптомов заболевания.

Значимость различий между выборками устанавливалась при помощи параметрический (t-критерий Стьюдента) и непараметрических (χ^2 Пирсона) критериев. Критерием достоверности оценок служил уровень значимости с указанием вероятности ошибочной оценки (Р).

В период обострения, при поступлении в стационар присоединялись жалобы на боль в горле при глотании, лихорадку, слабость, увеличение и болезненность подчелюстных лимфоузлов. Фарингоскопически, наряду с гипертрофией миндалин I-III ст, а также гиперемией миндалин и задней стенки глотки, казеозными массами, исходящими из лакун, отмечались симптомы хронического воспаления: гиперемия, инфильтрация, гиперплазия и отечность передних и задних дужек, расширение лакун миндалин и их деформация, наличие рубцов и спаек миндалин с дужками. По передней поверхности m. sternocleidomastoideus пальпировались валики Корицкого: цепочки уплотненных и умеренно болезненных лимфоузлов.

При присоединении симптомов паратонзиллита, как симптома декомпенсации хронического тонзиллита, появлялись жалобы на резкое усиление боли в горле с преимущественно односторонней локализацией, иррадиацию боли в ухо, невозможность открыть рот из-за выраженного тризма жевательной мускулатуры. Фарингоскопически отмечались инфильтрация, гиперемия, отек и выбухание передних или задних небных дужек, смещение небной миндалины к центру, отек язычка.

Анализ динамики субъективных данных в процессе лечения выявил наиболее значительные сдвиги у пациентов 2-й группы в сравнении с контрольной. Нормализация температуры тела отмечалась у всех пациентов 1-й и 2-й групп, в то время как у трети пациентов контрольной группы сохранялся вечерний субфебрилитет, указывавший на неполную санацию воспалительного очага.

Боль в горле до начала лечения составляла у больных 1-й группы -4,70±0,33 балла, у больных 2-й и 3-й групп-4,52±0,31 и 4,69±0,28 баллов соответственно. Боль в горле после лечения полностью исчезала у больных 1-й и 2-й групп, а у пациентов 3-й группы ее интенсивность снижалась до 1,12±0,16 балла. Дисфагия до начала лечения в 1-й и 2-й группах составляла 4,73± 0,25 и 4,82±0,18 балла соответственно, в контрольной – 4,61±0,29 балла, а после лечения (10-14 сутки болезни) она исчезала у 21 (75,0 %) пациентов 1-й

группы, у всех больных 2-й группы и у 18 (52,9 %) больных 3-й группы. У остальных наблюдаемых ее интенсивность уменьшилась до 2,11±0,38 (в 1-й группе) (P<0,001) и 3,92±0,30 (в 3-й группе) баллов.

Гиперемия и инфильтрация слизистой оболочки небных дужек в 1-й и 2-й группах до лечения составили 4,62±0,36 и 4,90±0,21 балла соответственно, в контрольной – 4,71±0,33 балла. На 10-14 сутки у больных 1-й и 2-й группы частота выявления этих симптомов снизилась до 2,49±0,29 и 1,99±0,31 балла (P<0,001) соответственно, а у больных контрольной группы – до 3,85±0,44 балла.

Увеличение и болезненность подчелюстных лимфоузлов до лечения отмечалась у всех больных и интенсивность болевых ощущений составила у больных 1-й группы – 3,92±0,34 балла, у наблюдаемых 2-й и 3-й групп – 4,01±0,31 и 4,09±0,29 соответственно. После окончания курса лечения болезненность подчелюстных лимфоузлов полностью исчезла у больных 1-й и 2-й групп, а у пациентов 3-й группы составила 3,32±0,31 балла. То есть, при использовании комплексной терапии отмечалась быстрая обратная динамика симптомов заболевания.

Кроме того, у 12 (42,8 %) наблюдаемых 1-й группы, 6 (19,4 %) больных 2-й группы и у 20 (58,8 %) пациентов контрольной группы консервативная терапия была неэффективна и на 3-4 сутки при фарингоскопии определялся очаг размягчения, то есть формировался паратонзиллярный абсцесс, свидетельствовавший о декомпенсации хронического тонзиллита и требовавший хирургического лечения. Формирование паратонзиллярного абсцесса у больных 1-й и 2-й групп отмечалось при позднем обращении за медицинской помощью и поздно начатом лечении.

У 16 (57,1 %) больных 1-й группы и у 25 (80,6 %) больных 2-й группы благодаря комплексной терапии удалось достичь положительной динамики без формирования паратонзиллярного абсцесса, что позволило сократить сроки лечения и время пребывания в стационаре. Эффективность предложенной комплексной терапии доказана статистически (таблица).

Таблица

Соответствие фактической и ожидаемой эффективности комбинированной терапии с использованием иммуномодуляторов, лазерного облучения миндалин и подчелюстных лимфоузлов

Лечение	Количество больных	Терапевтический эффект	
		Достигнут	Не достигнут
		Фактические (ожидаемые) величины	
1-я группа	28	16 (16,5)	12 (11,4)
2-я группа	31	25 (18,3)	6 (12,6)
3-я группа	34	14 (20,1)	20 (13,9)
Всего	93	55	38

χ^2=8,90 с поправкой Йейтса, что > 5,99, при df=2, P<0,05

Существует статистическая связь с уровнем значимости P<0,05 между применением комплексной терапии с использованием иммуномодуляторов и гелий-неонового лазера и исходами заболевания. При использовании комплексной терапии осложненное течение хронического тонзиллита регистрировалось достоверно реже, что подтверждает ее высокую эффективность.

При ретроспективном наблюдении в течении 6 мес у пациентов 2-й группы обострений хронического процесса не отмечалось. У 5 (17,8 %) наблюдаемых 1-й группы возник рецидив заболевания.

Вывод

Таким образом, использование комплексной терапии с применением иммуномодулирующих препаратов и гелий-неонового лазера позволило предотвратить декомпенсацию хронического процесса, избежать хирургического вмешательства, добиться быстрого регресса симптомов заболевания и достичь выраженного стойкого клинического эффекта, что свидетельствует о его высокой терапевтической эффективности и позволяет рекомендовать его для широкого применения в комплексном лечении хронического

тонзиллита.

Литература

1. Демяник Д. С. Комплексное лечение больных с флегмонами лица и шеи антигомотоксическими препаратами / Д. С. Демяник, Е. В. Грецких // Укр. стоматологічний альманах. – 2009. - № 2. – С. 12-20.

2. Маккаев Х. М. Распространенность, особенности клинических проявлений и осложнения хронических заболеваний лимфоидного глоточного кольца у детей / Х. М. Маккаев // Рос. вестн. перинатологии и педиатрии. – 2002. - № 2. – С. 28-32.

3. Мельников О. Ф. Хронический тонзиллит. Клинико-иммунологические подходы диагностики и лечения / О. Ф. Мельников // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2005. - № 1. - С. 31-33

4. Мітін Ю. В. Хронічний тонзиліт: сучасний стан проблеми та шляхи її вирішення / Ю. В. Мітін, Ю. В. Шевчук // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2007. - № 3. - С. 35-41

5. Овчинников А. Ю. Хронический тонзиллит и сопряженные с ним заболевания / А. Ю. Овчинников, А. Н. Славский, И. С. Фетисов // РМЖ. – 1999. - т. 7, № 7. – С. 18-22

6. Остроносова Н. С. Низкоинтенсивное лазерное излучение в терапии бронхиальной астмы / Н. С. Остроносова // Вопр. курортологии, физиотерапии и ЛФК. – 2006. - № 2. – С. 8-10

7. Солдатов И. Б. Лекции по оториноларингологии: учебное пособие / И. Б. Солдатов. – М.: Медицина, 1994. – 288 с.

8. Фізіотерапія та медична реабілітація в педіатрії. Навчально-методичній посібник / Під ред. І. П. Шмакової. – Одеса, 2003. – 38 с.

9. Хан М. А. Применение низкоинтенсивного лазерного излучения аппарата «Рикта» в педиатрии / М. А. Хан, Л. И. Радецкая // Физиотерапевт. – 2006. - № 8. – С. 59-62.

10. Шляхи оптимізації лікування дітей з рецидивним герпетичним стоматитом / Т. О. Крючко, С. М. Бабаніна, О. О. Карпенко, М. Ю. Бабаніна та інш. // Современная педиатрия. – 2012. - № 1. – С. 150-154

11. Юсупалиева М. М. Лазеротерапия у больных хроническим обструктивным заболеванием легких в условиях санаторно-курортного лечения / М. М. Юсупалиева // Мед. реабілітація, курортологія, фізіотерапія – 2011. - № 2. – С. 20-24.

References

1. Demyanik D. C., Gretskih E. V. Complex treatment of patients having phleboma of face and neck using antihomotoxic preperations // Ukr. stomatological almanach. 2009; 2: 34-37 (Rus.).

2. Makkayev H. M. Statistics, specific, clinical manifestations and complications in chronic lymphoid glottal ring in children // Rosiyski vestnik perinatologii and pediatrii. 2002; 2: 28-32 (Rus.).

3. Melnikov O. F. Chronic tonsillitis. Clinical and immunological approaches diagnose and treatment // Clinical immunology. Allergology. Infectology. 2005; 1: 31-33 (Rus.).

4. Mitin Yu. V., Shevchuk Yu. V. Chronic tonsillitis: modern state of the problem and ways of its resolution // Clinical immunology. Allergology. Infectology. 2007; 3: 35-41 (Ukr.).

5. Ovchinnicov A. Yu., Slavsky A. N., Fetisov I. S. Chronic tonsillitis and diseases connected with it. // Russian Medical Journal. 1999; v. 7: 3: 18-22 (Rus.).

6. Ostronosova N. S. Low-intensity laser radiation in therapy on bronchial asthma // Questions of Balneology, Phisiotherapy and Medical Physical Culture. 2006; 2: 8-10 (Rus.).

7. Soldatov I. B. Lectures on otorhinolaryngology: a textbook. – M.: Medicine, 1994. – 288 pp. (Rus.).

8. Physiotherapy and medical rehabilitation in pediatrics. Methodological textbook / Edited by I. P. Shmakova – Odessa, 2003. – 38 pp (Ukr.).

9. Khan M. A., Radetskay L. I. Usage of low-intensity laser radiation by “Rikta” apparatus in pediatrics // Physiatrist. 2006; 8: 59-62 (Rus.).

10. Ways of children treatment optimization in recurring herpetic stomatitis / T. O. Kruchko, S. M. Babanina, O. O. Karpenko, M. Yu. Babanina et.al // Modern pediatrics. 2012; 1: 150-154 (Ukr.).

11. Yusupalieva M. M. Lasertherapy in patients with chronic obstructive pulmonary

disease on conditions of sanatorial resort treatment // Medical Rehabilitation, Balneology, Physiotherapy. 2011; 2: 20-24 (Rus.).

Работа поступила в редакцию 07.08.2015 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

ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННОЙ НЕИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ БРОНХИТАХ У ДЕТЕЙ

Харьковская медицинская академия последипломного образования
shonik@list.ru

Реферат. О. Н. Нечипуренко. **ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННОЙ НЕИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ БРОНХИТАХ У ДЕТЕЙ.** Современные возможности неинвазивой диагностики позволяют в экспресс-режиме определять особенности формулы крови, биохимических показателей метаболизма и кровообращения. Данные методы очень актуальны в педиатрической практике, так как являються безболезненными и безопасными для больного. Анализ полученных данных позволяет врачу глубже понять механизмы пато-саногенеза болезни у конкретного пациента и своевременно корректировать схемы лечения детей, страдающих бронхитами.

***Ключевые слова*:** неинвазивная диагностика, бронхиты, дети.

Реферат. О. М. Нечіпуренко. **МОЖЛИВОСТІ СУЧАСНОЇ НЕІНВАЗИВНОЇ ДІАГНОСТИКИ ПРИ БРОНХІТАХ У ДІТЕЙ.** Сучасні можливості неінвазівної диагностики дозволяють в експрес-режимі визначати особливості формули крові, біохімічних показників метаболізму і кровообігу. Дані методи дуже актуальні в педіатричній практиці, оскільки являються безболісними і безпечними для хворого. Аналіз отриманих досліджень дозволяє лікарю глибше зрозуміти механізми пато-саногенеза хвороби у конкретного пацієнта і своєчасно коригувати схеми лікування у дітей, страждаючих бронхітами.

***Ключові слова**:* неінвазивна діагностика, бронхіти, діти

Summary. Nechipurenko O. N.. **SOME POSSIBILITIES OF MODERN NON-INVASIVE DIAGNOSIS IN BROCHITES IN CHILDREN.** – Kharkov medical academy of the advanced training of doctors**:** *shonik@list.ru* Modern possibilities of non-invasive diagnostics for in express mode to determine the characteristics of the blood count, biochemical parameters of metabolism and blood circulation. These methods are very relevant in pediatric practice, since is painless and safe for the patient. Analysis of the research allows the doctor to better understand the mechanisms of patho-sanogenesis disease in a particular patient, and timely adjustments to treatment regimens in children suffering from bronchitis.

Keywords: non-invasive diagnostics, bronchitis, children.

Введение. Неинвазивные методы диагностики и лечения вызывают большой интерес клиницистов разных специальностей и особенно педиатров в силу их атравматичности и безопасности, что очень существенно в педиатрической практике.

© О. Н. Нечипуренко

В этой связи, разработана и применяется в лечебно-профилактических учреждениях многофункциональная программа «УСПІХ» (Свідоцтво про державну реєстрацію № 5995/2007 МОЗ України) для определения особенностей формулы крови, биохимических показателей метаболизма и кровообращения.

В основу метода [1, 2] положена идея о взаимоотношениях человека и внешней среды, о влиянии воздействия внешних факторов (атмосферного давления, газового состава атмосферы, экзогенных воздействий психических, химических, физических) и информационном значении температур определенных точек организма в раскрытии биохимических и биофизических механизмов регуляции гомеостаза и реологических свойств крови.

Таким образом, разработчики данной программы А. В. Малыхин, А. А. Пулавский и другие соавторы за методологическую основу взяли то, что единая структурно-функциональная ферментная система, которая функционирует во всех основных биологических средах тесно связана с кровообращением, изменение параметров которого находит отражение в показателях температур активных точек организма (область левой и правой сонной артерии, область подмышечных артерий слева и справа, а также абдоминальной области – место слияния нисходящего отдела аорты, нижней полой вены и главного лимфатического протока). По динамике этих температурных показателей, их времени стабилизации можно судить о биохимических регуляторных процессах, происходящих в организме, на основе теории активных столкновений химических элементов, которой руководствовались авторы.

Вышеназванные области выбраны в результате длительного экспериментального изучения и являются составными частями кровообращения, отражающими его изменения на микроциркуляторном уровне, и обусловлены взаимодействием притока на уровне артерии, оттока на уровне вены и сброса в лимфатическую систему. Все вместе взятые точки отражают активность системы кровообращения, в которой происходят биохимические реакции. Биохимические и биофизические преобразования сопровождаются изменениями дыхания, кровообращения и перераспределением водных пространств клеточного, межклеточного и сосудистых секторов. Эти изменения определяют количественные концентрационные показатели системы электролитов, углеводородов, липидов, аминокислот, мочевины и взаимосвязаны с изменениями термодинамики биохимических и ферментативных реакций [3].

Исследование проводится посредством неинвазивного анализатора $А^2$МП (прибор неинвазивной диагностики формулы крови и биохимических регуляторных показателей метаболизма и кровообращения Малыхина-Пулавского)

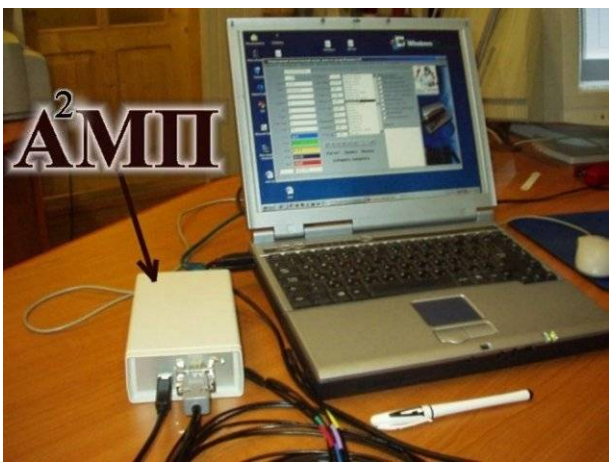


Рис. 1 Неинвазивный анализатор $А^2$МП

После завершения обработки информации программа в течение 180 – 720 секунд выдает данные клинического анализа крови, биохимические, гемодинамические, метаболические и др. показатели.

Гемореологические нарушения в одних случаях могут являться одним из звеньев патогенеза основного заболевания, в других – усугублять его течение вплоть до развития недостаточности функциональных систем организма. Общепризнанна роль гемореологических нарушений при заболеваниях крови, сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, однако есть необходимость в углублении знаний о нарушениях реологии крови при различных клинических формах бронхитов у детей и возможностях коррекции с использованием физиотерапевтических факторов [4, 5].

Материалы и методы

Используя неинвазивный диагностический метод для определения особенностей формулы крови, биохимических показателей метаболизма и кровообращения мы изучили в условиях детской поликлиники состояние показателей гематокрита у 60 детей в возрасте от 6 до 14 лет, страдающих острым простым бронхитом (ОПБ).

Результаты и их обсуждение. Полученные результаты состояния гематокрита у детей с острым простым бронхитом, приведенные в табл. 1, свидетельствовали, в ряде случаев, о его повышении или приближении к верхней границе нормы.

Таблица 1

Состояние гематокрита у детей с острым простым бронхитом

Гематокрит	Острый бронхит (n - 60)	
	абс.	%, M±m
выше нормы	18	30,0 ±5,9
верхняя граница нормы	7	11,7 ±1,1
Норма	35	58,3 ±6,4
ниже нормы	-	-

Повышение показателя гематокрита, как нам представляется, является результатом перспирационных и других потерь вследствие температурной реакции, одышки.

Анализ полученных результатов свидетельствует об информативности изменений показателя гематокрита у обследованных детей с ОПБ и целесообразности включения в их лечение методов, влияющих на процессы микроциркуляции крови.

Выводы

1. Современные методы неинвазивной диагностики позволяют в экспресс - режиме изучать и учитывать в процессе лечения выявленные изменения биохимических, гемодинамических, метаболических и др. показателей.

2. Выявленное повышение показателя гематокрита у детей с ОПБ свидетельствует о нарушении процессов микроциркуляции и необходимости их коррекции в процессе лечения.

3. Широкий спектр исследований, полученный с помощью неинвазивной диагностики, дает возможность клиницисту расширить представления о пато-саногенетических механизмах патологического процесса у конкретного больного.

Литература

1. Малыхин А. В. Гипотетическая модель роли центральных механизмов в регуляции метаболизма и их коррекция методом КВЧ-терапии при развитии полиорганной недостаточности / А. В. Малыхин // Применение лазеров в медицине и биологии: материалы XV-ой международной научно-практической конференции. – К., 2000. – С. 41-42.

2. Малыхин А. В. Инициирующие механизмы формирования гемодинамических показателей водно-электролитного баланса у больных в острый и промежуточный периоды политравмы / А. В. Малыхин // Украінський медичний часопис. – 2000. – № 5(19). – С. 95-100.

3. Малыхин А. В. Вегетативные пароксизмальные состояния и терморегуляция организма / А. В. Малыхин. – К., 2007. – 428с.

4. Нечипуренко О. Н. Об особенностях микроциркуляции в процессе лечения

детей с острым бронхитом физиотерапевтическим комплексом, включающим УВЧ – терапию, виброакустическое воздействие, ингаляции синглетно-кислородной смесью / О. Н. Нечипуренко // Вестник физиотерапии и курортологии. – 2009. – № 2. – С. 48-53.

5. Камышников В. С. О чем говорят медицинские анализы : справочное пособие / В. С. Камышников. – 2-е изд. – М. : МЕДпресс-информ, 2007.– 176 с.

References

1. Malyhin A. Hypothetical model of the role of central mechanisms in the regulation of metabolism and their correction by EHF-therapy in the development of multiple organ failure / AV Malihin // Application of lasers in medicine and biology: materials XV-th International Scientific and Practical Conference. - K., 2000. - P. 41-42.

2. Malyhin AV Triggering mechanisms of hemodynamic water and electrolyte balance in patients with acute and intermediate periods polytrauma / AV // Malihin Ukrainsky medichny Journal. - 2000. - № 5 (19). - P. 95-100.

3. Malihin AV paroxysmal vegetative state and thermoregulation of the body / AV Malihin. - K., 2007. - 428s.

4. Nechipurenko O. On peculiarities of microcirculation in the treatment of children with acute bronchitis physiotherapy complex including UHF - therapy, vibro-acoustic effects, inhalation singlet-oxygen mixture / O. Nechipurenko // Bulletin of physiotherapy and balneology. - 2009. - № 2. - P. 48-53.

5. Kamyshnikov VS What do medical tests: handbook / VS Kamyshnikov. - 2nd ed. - M.: MEDpress-Inform, 2007.- 176 p.

Работа поступила в редакцию 16.08.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616-002.51-07-08

Н. А. Мацегора, Я. В. Беседа, О. М. Леоненко-Бродецкая

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВКЛЮЧЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ НАЗНАЧЕНИИ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ БОЛЬНЫМ С ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ И ПОЛОЖИТЕЛЬНОЙ ПРОБОЙ НА МИКРОАЛЬБУМИНУРИЮ

Одесский национальный медицинский университет

Реферат. Н. А. Мацегора, Я. В. Беседа, О. М. Леоненко-Бродецкая. **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВКЛЮЧЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ НАЗНАЧЕНИИ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ БОЛЬНЫМ С ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ И ПОЛОЖИТЕЛЬНОЙ ПРОБОЙ НА МИКРОАЛЬБУМИНУРИЮ.** При применении противотуберкулезных препаратов отмечается до 2,5% случаев побочных реакций. Микроальбуминурия (МАУ) может быть использована в качестве индикатора изменений работы почек у больных с впервые диагностированным туберкулезом легких (ВДТБ). **Цель работы:** изучить результаты лечения больных с ВДТБ при дифференцированном применении донатора оксида азота (L-аргинина) в качестве ренопротектора.

© Н. А. Мацегора, Я. В. Беседа, О. М. Леоненко-Бродецкая

Материалы и методы. Под наблюдением находился 101 больной с ВДТБ, которые получали лечение согласно действующему протоколу. В основной группе больных использовалась дифференцированная ренопротекторная терапия по разработанной нами схеме. Оценивали общеклинические показатели, данные лабораторных исследований, определяли уровень МАУ с помощью тест-полосок «Micral - Test» (Швейцария). **Результаты и обсуждение**. Нормализация клинических проявлений через 1 месяц лечения отмечалась в обеих группах, но у больных основной группы, которым дифференцировано применялся L-аргинин, процесс протекал быстрее. Положительная динамика рентгенологических признаков имела место у 9 (28,1%) больных контрольной группы и у 41 (59,4%) больного основной группы. Динамика прекращения бактериовыделения в конце 1, 2 и 3 месяцев отмечалась у 47 (68,1%), 63 (91,3%), 67 (97,1%) больных основной и у 9 (28,1%), 14 (43,8%), 25 (78,1%) больных контрольной группы. При проведенной дифференцированной ренопротекторной терапии в основной группе с использованием донатора оксида азота L-аргинина уже через 1 месяц отмечался нормальный уровень микроальбуминурии. **Выводы**. (1). Использование диагностических маркеров для раннего выявления функциональных нарушений работы почек у больных с ВДТБ позволяет своевременно провести дифференцированную ренопротекторную терапию. (2). Применение донатора оксида азота, аминокислоты L-аргинина в комплексном лечении ВДТБ позволяет провести адекватный полный курс этиотропной противотуберкулезной терапии. (3). Использование L-аргинина позволило повысить эффективность противотуберкулезной терапии и предотвратить развитие необратимых нарушений выделительной функции почек.

Ключевые слова: впервые диагностированный туберкулез легких, нарушение выделиительной функции почек, микроальбуминурия, L-аргинин.

Реферат. Н. А. Мацегора, Я. В. Бєсєда, О. М. Леоненко-Бродецька. **ЕФЕКТИВНІСТЬ ВКЛЮЧЕННЯ МЕТАБОЛІЧНОЇ ТЕРАПІЇ ПРИ ПРИЗНАЧЕННІ ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ ХВОРИМ З ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИМ ТУБЕРКУЛЬОЗОМ ЛЕГЕНЬ ТА ПОЗИТИВНОЮ ПРОБОЮ НА МІКРОАЛЬБУМІНУРІЮ.** Побічні реакції у 2,5% випадків реєструються при застосуванні протитуберкульозних препаратів. Мікроальбумінурія (МАУ) може бути застосована у якості індикатора змін роботи нирок у хворих із вперше діагностованим туберкульозом легень (ВДТБ). **Мета роботи:** Вивчити ефективність лікування хворих із ВДТБ при диференційованому застосуванні донатора оксиду азоту (L-Аргініну) у якості ренопротектора. **Матеріали й методи.** Під спостереженням перебував 101 хворий із ВДТБ, що отримували лікування відповідно до діючого протоколу. В основній групі використовували диференційовану ренопротекторну терапію за схемою, що розроблена нами. Оцінювали загально клінічні показники, лабораторні дані, визначали рівень МАУ за допомогою тест-смужок «Micral - Test», Швейцарія. **Результати й обговорення**. Нормалізація клінічних проявів через 1 місяць лікування відзначалась в обох групах, але у хворих основної групи, яким диференційовано застосовували L-Аргінін цей процес протікав швидше. Позитивна динаміка рентгенологічних ознак мала місце в 9 (28,1%) хворих контрольної групи й в 41 (59,4%) хворих основної групи. Динаміка припинення бактеріовиділення наприкінці 1, 2 і 3 місяці, відзначався в 47 (68,1%), 63 (91,3%), 67 (97,1%) хворих основний і в 9 (28,1%), 14 (43,8%), 25 (78,1%) хворих контрольної груп. При проведеної диференційованої ренопротекторної терапії в основній групі з використанням донатора оксиду азоту L-Аргініну вже через 1 місяць відзначався рівень мікроальбумінурії відповідній нормі. **Висновки**. (1). Використання діагностичних маркерів для раннього виявлення функціональних порушень роботи відзначався (МАУ) у хворих із ВДТБ дозволяє вчасно провести диференційовану ренопротекторну терапію. (2). Застосування донатора оксиду азоту, амінокислоти L-Аргініну в комплексному лікуванні ВДТБ дозволяє провести адекватний повний курс этіотропної протитуберкульозної терапії. (3). Використання L-Аргініну дозволило підвищити ефективність протитуберкульозної терапії й запобігти розвитку необоротних порушень видільної функції нирок.

Ключові слова: вперше діагностований туберкульоз легень, порушення видільної функції нирок, мікроальбумінурія, L-Аргінін.

Summary. N. A. Matsegora, Ya. V. Beseda, O. M. Leonenko-Brodetsky. **EFFECTIVENESS OF THE INCLUSION OF METABOLIC THERAPY IN THE APPOINTMENT OF ANTI-TB DRUGS TO THE PATIENTS NEWLY DIAGNOSED PULMONARY TUBERCULOSIS WITH POSITIVE TEST FOR MICROALBUMINURIA. -** *Odessa National Medical University.* The administration of anti - TB drugs results in 2.5% cases of adverse reactions. Microalbuminuria (MAU) may be used as an indicator of kidneys functioning changes in the patients with primary diagnosed pulmonary tuberculosis (PDPT). **The objective.** To study the treatment results of PDPT at differentiated use donor nitric oxide donor (L-arginine) as renoprotector. **Materials and methods.** 101 PDPT patients have been examined, their treatment was conducted in accordance with the protocols in force. In the main group of patients renoprotective therapy according to our scheme has been used. General clinical parameters and data of laboratory tests were assessed. MAU level was determined using test strips «Micral - Test» (Switzerland). **Results and discussion.** Normalization of clinical manifestations was observed in both groups after 1 month of treatment, but in the patients of the basic group where L-arginine was used on a case-by case basis, this process was rapider. The positive dynamics of radiological signs was observed in 9 (28.1%) patients of the control group and in 41 (59.4%) patients of the basic group. Dynamics of bacterioexcretion in the 1st, 2nd and 3rd month, was observed in 47 (68.1%), 63 (91.3%), 67 (97.1%) patients of the basic and in 9 (28, 1%), 14 (43.8%) 25 (78.1%) patients of the control group. At reno protective differentiated treatment with the use of nitric oxide L-arginine donor the normal level of MAU was observed in a month (the basic group). **Conclusions.** (1). The use of diagnostic markers for the early detection of kidneys functional disorders in PDPT patients allows to conduct the differentiated reno protective therapy. (2). Use of nitric oxide donor, amino acid L-arginine, in the complex treatment of PDPT patients allows to conduct an adequate complete course of TB causal treatment. (3). The use of L-arginine allowed to increase the effectiveness of PDPT treatment and prevent the development of irreversible violations of renal excretory function.

Key words: primary diagnosed pulmonary tuberculosis, disturbances of kidneys excretory function, microalbuminuria, L-arginine.

Вступление. Туберкулез относится к категории социально значимых заболеваний в связи с высокой контагиозностью, распространенностью, тяжелым течением, возникновением осложнений, летальных исходов и является общегосударственной проблемой [10, 13]. Одним из основных методов контроля за заболеваемостью туберкулезом является применение стандартизированной антибактериальной противотуберкулезной терапии согласно действующим протоколам. Стандартные схемы лечения предполагают применение в интенсивной фазе до четырех противотуберкулезных препаратов (ПТП). Одной из возможных причин нарушения схемы лечения может быть возникновение побочных или токсических эффектов применяемых препаратов [2, 6].

Центр мониторинга ВОЗ отмечает, что возникновение побочных реакций отмечали при применении изониазида в 29,2%, рифампицина 26,7%, этамбутола 10,2%, пиразинамида 9,8% случаев [10, 11]

Согласно данных Государственного фармакологического центра МЗ Украины, на долю ПТП приходится до 2,5% случаев отмеченных побочных реакций. Побочные эффекты возникали при применении пиразинамида в 33,1% случаев, рифампицина 24,9%, изониазида 13,5%, этамбутола 5,8%. В среднем частота возникновения побочных реакций составляет 10 – 15%, в 4% случаев из-за развития этих реакций приходится отказываться от дальнейшего применения этиотропной терапии, что способствует прогрессированию туберкулеза, формированию резистентных к лечению форм [2, 10].

Клинические проявления токсического воздействия ПТП зависят от дозы и исходного состояния органов и систем, участвующих в метаболизме противотуберкулезных препаратов. [6, 13, 14, 15]

Определение групп больных с впервые диагностированным туберкулезом легких (ВДТБ) и повышенным риском возникновения нефротоксических осложнений на фоне химиотерапии является важной задачей, решение которой позволит провести адекватную метаболическую нефропротекторную терапию. [13]

Наиболее ранним индикатором поражения почек является маркер развития

системной эндотелиальной дисфункции – микроальбуминурия [1, 3, 8, 9, 12]. Нарушение функционального состояния эндотелия ведет к дисбалансу в системе оксида азота, что вызывает необходимость применения в этих случаях препаратов аминокислоты L-аргинина [1, 4, 5, 7].

Цель работы. Изучить клиническую эффективность лечения больных с ВДТБ при дифференцированном применении донатора оксида азота (L-аргинина) в качестве ренопротектора.

Материалы и методы. Под наблюдением находился 101 больной с ВДТБ. Все они получали лечение согласно действующему протоколу. Мужчин было 79 (78,2%), женщин - 22 (21,8%), возрастбольных составлял 23 - 56 лет. У исследуемых больных был установлен диагноз впервые выявленного инфильтративного 64 (63,4%), диссеминированного 29 (28,7%), очагового 8 (7,9%) туберкулеза легких.

Больные проходили курс лечения в КУ «Одесская областная противотуберкулёзная клиническая больница » и КУ «Одесский областной противотуберкулёзный диспансер». Больные были разделены на 2 группы в зависимости от уровня МАУ: при МАУ 20-79 мг/л – (38 больных) назначался L- аргинин гидрохлорид внутривенно 100 мл 4,2% раствор 1 раз в день 3 раза в неделю, курсом 6 процедур с последующим повторением курса через 1 месяц; при МАУ более 80 мг/л – (31 больной) назначался L- аргинин гидрохлорид внутривенно 100 мл 4,2% раствор 1 раз в день 3 раза в неделю, курсом 6 процедур, после этого назначался L-аргинина аспартат по 5 мл (1г) перорально 3 раза в день на протяжении 14 – 21 дня.

Контрольную группу составили 32 больных с ВДТБ легких, которым назначался стандартный курс противотуберкулезной терапии (без нефропротекции на ранних стадиях нарушений функции почек).

Переносимость препарата оценивалась на основании лабораторных данных и субъективного состояния больного после проведения процедуры.

Оценивался общеклинические показатели: субъективные, физикальные, лабораторные, рентгенологические. Уровень МАУ оценивался с помощью тест-полосок «Micral - Test», Швейцария. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием лицензионной программы Statistika 6.1 .

Результаты и обсуждение. У больных обеих групп отмечали симптомы интоксикации. Так, утомляемость, слабость, отсутствие аппетита и др. отметили 58 (84,1%) больных основной группы и 28 (87,5%) больных контрольной группы (p >0,05). Выделение мокроты было у 51 (73,9%) больного основной и 23 (71,9%) больных контрольной группы (p > 0,05). Сухие хрипы выслушивались при аускультации легких у 41 (59,4%) больного основной и 21 (65,6%) больного контрольной группы (p> 0,05). На кашель жаловались 57 (82,6%) больных основной и 28 (87,5%) больных контрольной группы (p > 0,05). Наличие клинических симптомов туберкулеза легких у больных контрольной и основной групп при поступлении на стационарное лечение приведены в таб. 1.

Таблица 1

КЛИНИЧЕСКИЕ СИМПТОМЫ У БОЛЬНЫХ ДО ЛЕЧЕНИЯ

Группа / Симптом	Больные основной группы, n=69		Больные контрольной группы, n=32	
	Абс.	%	Абс.	%
Симптомы интоксикации	58	84,1	22	84,6
Выделение мокроты	51	73,9	23	71,9
Сухие хрипы	41	59,4	21	65,6
Кашель	57	82,6	28	87,5

Примечание. Значение показателей в основной и контрольной группах достоверно не отличаются (p > 0,05).

Нормализация клинических проявлений через 1 месяц лечения отмечалась в обеих группах, однако, у больных основной группы, которым дифференцировано применялся L-

аргинин, этот процесс протекал быстрее. В конце 1-го месяца лечения симптомы интоксикации не были выявлены у 64 (92,8%) больных основной группы и у 20 (62,5%) контрольной группы. В конце 2-го месяца симптомы интоксикации исчезли у всех 69 (100%) основной и 23 (71,9%) больных контрольной групп ($p < 0,05$). Средний срок ликвидации симптомов интоксикации в основной и контрольной группах составил (0,8±0,05) и (1,1±0,05) мес. соответственно. Среднее время прекращения выделения мокроты составило в основной группе больных (0,8±0,03) и (1,5±0,06) мес. в контрольной группе.

При аускультации легких через 1 месяц лечения не выслушивались сухие хрипы у 65 (94,2%) больных основной и у 14 (43,6%) больных контрольной групп. Среднее время исчезновения при аускультации легких сухих хрипов достоверно отличалось в сравниваемых группах и составило в основной группе (0,7±0,05) мес. и в контрольной (1,7±0,03) месяца.

Жалобы на кашель не предъявляли в конце 1-го месяца лечения 66 (95,7%) больных основной группы и 7 (21,9%) больных контрольной группы, но к концу 2 месяца лечения большинство больных обеих групп не предъявляли жалоб на кашель.

Клинические симптомы и их динамика отражены в таблице 2.

Таблица 2

ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКИХ СИМПТОМОВ У БОЛЬНЫХ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ

Группа / Симптом		Больные 1 (основной) группы, n=69		Больные 2 (контрольной) группы, n=32	
		Абс.	%	Абс.	%
Прекращение симптомов интоксикации	Конец 1 мес	64*	92,8	20	62,5
	Конец 2 мес	69*	100,0	23	71,9
	Среднее время, мес.	0,8±0,05*		1,1±0,05	
Прекращение выделения мокроты	Конец 1 мес	64*	92,8	12	37,5
	Конец 2 мес	68*	98,6	25	78,1
	Среднее время, мес.	0,8±0,03*		1,5±0,06	
Исчезновение сухих хрипов	Конец 1 мес	65*	94,2	14	43,6
	Конец 2 мес	69*	100,0	24	75,0
	Среднее время, мес.	0,7±0,05*		1,7±0,03	
Прекращение кашля	Конец 1 мес	66*	95,7	7	21,9
	Конец 2 мес	69*	100,0	25	78,1
	Среднее время, мес.	0,9±0,05*		1,8±0,04	

Примечание. * - значение показателя достоверно отличается в сравнении с показателем контрольной группы, $p < 0,05$.

Изменение гемограмм в динамике в сторону улучшения и нормализации в исследуемых группах больных за 1, 2 и 3 месяца лечения было следующим: в контрольной группе в 12,5% случаев у 4-х больных, 56,3% (18 больных), 78,1% (25 больных); в основной группе, где дифференцировано применялся L-аргинин в 65,2% случаев (45 больных), 89,9% (62 больных), 97,1% (67 больных). Среднее значение улучшения и нормализации показателей гемограммы больных основной группы составил (1,4±0,02) мес., т. е. 42 дня, а у

больных контрольной группы - 2,5±0,04 мес., т.е. 75 дней. Данные динамики гемограммы отражены в таблице 3.

Таблица 3

ДИНАМИКА НОРМАЛИЗАЦИИ ГЕМОГРАММЫ У БОЛЬНЫХ

Группа / Симптом	Больные 1 основной группы,n=69		Больные 2 контрольной группы, n=32	
	Абс.	%	Абс.	%
Конец 1 мес.	45*	65,2	4	12,5
Конец 2 мес.	62*	89,9	18	56,3
Конец 3 мес.	67	97,1	25	78,1
Среднее время, мес.	1,9±0,04*		2,5±0,04	

Примечание. * - значение показателя достоверно отличается в сравнении с таким в контрольной группе, $p < 0,05$.

Один из основных показателей эффективности лечения больных туберкулезом считается уровень бактериовыделения. Динамика прекращения бактериовыделения в конце1, 2 и 3 месяца от начала лечения соответственно, отмечалась у 47 (68,1%), 63 (91,3%), 67 (97,1%) больных основной и у 9 (28,1%), 14 (43,8%), 25 (78,1%) больных контрольной групп. Среднее время прекращения выделения мокроты составило 1,4±0,1 мес. в основной и 2,0±0,1 мес. в контрольной группах. Динамика данных прекращения бактериовыделения отмечена в таблице 4.

Таблица 4

ДИНАМИКА ПРЕКРАЩЕНИЯ БАКТЕРИОВЫДЕЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ

Группа / Симптом	Больные 1 основной группы,n=69		Больные 2 контрольной группы, n=32	
	Абс.	%		Абс.
Конец 1 мес.	47*	68,1	9	28,1
Конец 2 мес.	63*	91,3	14	43,8
Конец 3 мес.	67	97,1	25	78,1
Среднее время, мес.	1,4±0,1*		2,0±0,1	

Примечание. * - значение показателя достоверно отличается в сравнении с таким в контрольной группе, $p < 0,05$.

При анализе рентгенологических данных в динамике учитывали такие признаков как рассасывание и уплотнение очагово-инфильтративных и других изменений в легких. Положительная динамика рентгенологических признаков отмечалась у 9 (28,1%) больных контрольной группы и у 41 (59,4%) больных основной группы. Данные приведены в таблице 5.

Таблица 5

ПОКАЗАТЕЛИ ПОЛОЖИТЕЛЬНОЙ РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЙ ДИНАМИКИ РАССАСЫВАНИЯ И УПЛОТНЕНИЯ ОЧАГОВО - ИНФИЛЬТРАТИВНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ В ЛЕГКИХ

Группа / Симптом	Больные 1 основной группы,n=69		Больные 2 контрольной группы, n=32	
	Абс.	%	Абс.	%
В конце 2 мес.	41*	59,4	9	28,1

Примечание. * - значение показателя достоверно отличается в сравнении с таким в контрольной группе, $p< 0,05$.

Для характеристики влияния туберкулезной интоксикации на мочевыделительную систему у больных с ВДТБ мы проводили исследование уровня МАУ как раннего маркера функциональных нарушений почек. Изменения в работе почек требовало дифференцированного применения нефропротектора, в качестве которого был выбран L-аргинин. Наблюдение динамики изменения МАУ до начала нефропротекторного лечения и через 30 дней после проведения курса ренопротекторной терапии. Данные изменения МАУ приведены в таблице 6.

Таблица 6

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ МАУ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ

Показатель мг/л	Больные 1 основной группы,n=69		Больные 2 контрольной группы, n=32		Норма
	До лечения	Через 1 мес.	До лечения	Через 1 мес.	
МАУ	42,0±0,8*	16,0±0,8	40,0±0,7	44,0±0,7	0 – 20

Примечание. * - достоверность изменений до начала лечения и через 1 мес. лечения $p<0,05$.

При проведенной дифференцированной ренопротекторной терапии с использованием донатора оксида азота L-аргинина уже через 1 месяц отмечался уровень микроальбуминурии, соответствующий норме в основной группе.

При проведении исследований в обеих группах генетическая предрасположенность к функциональным нарушениям детоксикационной функции почек отмечалась у 69 больных (68,3%).

Выводы

1. Использование ранних диагностических маркеров для выявления функциональных нарушений работы почек (МАУ) у больных с впервые выявленным туберкулезом легких позволяет своевременно провести дифференцированную ренопротекторную терапию.

2. Применение донатора оксида азота, аминокислоты L-аргинина в комплексном лечении впервые выявленных больных туберкулезом легких позволяет провести адекватный полный курс этиотропной противотуберкулезной терапии.

3. Использование L-аргинина позволило повысить эффективность противотуберкулезной терапии и предотвратить развитие необратимых нарушений выделительной функции почек.

Литература

1. Андрейчин М. А. Роль ендотеліальної дисфункції в перебігу хронічної HCV - інфекції та її корекція препаратом L-аргініну [Текст] / М. А. Андрейчин, Ю. Ю. Рябоконь // Інфекційні хвороби. - 2012. - N 1. - С. 31-39.

2. Баласанянц Г. С. Побочные действия противотуберкулезных препаратов и методы их устранения [Текст] / Г. С. Баласанянц, Д. С. Суханов, Д. Л. Айзиков. - Санкт-Петербург: Тактик-Студио, 2011. — 88 с.

3. Бильченко А. В. Микроальбуминурия у больных артериальной гипертензией (исследование PILOT) [Текст] / А. В. Бильченко // Медична наука і клінічна практика: минуле, сьогодення, майбутнє: матер. наук.-практ. конф., присвяч. 150-річчю Харк. мед. т-ва. - Харьков, 2011. - С. 27.

4. Варунків О. І. Оцінка впливу екзогенного донатора монооксиду нітрогену - L-аргініну на стан локального імунного захисту у хворих на негоспітальну пневмонію на тлі ішемічної хвороби серця при детекції chlamydophila pneumoniae [Текст] / О. І. Варунків, М. М. Островський // Буковинський медичний вісник. - 2011. - Т. 15, № 3. - С. 163-167.

5. Веремієнко О. В. Тівортін у комплексному лікуванні хворих на хронічне обструктивне захворювання легень [Текст] / О. В. Веремієнко, Є. В. Шилова // Експериментальна і клінічна медицина. - 2011. - № 2. - С. 75-77.

6. Влияние рифампицина на функциональное состояние почек белых крыс [Текст] / Гоженко А. И., Доломатов С. И., Лобанов А. К. [и др.] // Нефрология. . – 2005. – Т. 9, № 2. – С. 101–103.

7. Денисов О. С. Вплив L-аргініну на інтенсивність синтезу оксиду азоту у хворих на вперше виявлений деструктивний туберкульоз легень під час інтенсивної фази лікування [Текст] / О. С. Денисов // Сучасні інфекції. - 2008. - № 1. - С. 31-35.

8. Литвин А. А. Микроальбуминурия: клиническое значение [Текст] / А. А. Литвин // Врач. - 2011. - № 9. - С. 7-13.

9. Микроальбуминурия - маркер нефропатий [Текст] / Ж. Д. Семидоцкая, Т. С. Оспанова, Т. В. Бездетко [и др.] // Щорічні терапевтичні читання: теоретичні та клінічні аспекти діагностики і лікування внутрішніх хвороб : матер. наук.-практ. конф. - Харьков, 2008. - С. 169.

10. Оценка значимости побочных реакций противотуберкулезных препаратов при лечении туберкулеза [Текст] / Ю. И. Фещенко [и др.] // Український медичний часопис. – 2008. - № 3 (65). – С.117-125.

11. Побочное действие антибиотиков группы аминогликозидов: безопасность при медицинском применении [Текст] // А. П. Викторов, К. А. Посохова, Е. В. Матвеева, И. А. Логвина // Сімейна медицина. – 2006. – №3. – С.25–28.

12. Синдром системного воспалительнго ответа при туберкулезе легких [Текст] / Г. О. Каминская, Р. Ю. Абдулаев, Е. В. Мартынова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2009. - №11. – С. 40-48.

13. Сучасні наукові дослідження і стратегії у фтизіатрії [Електронний ресурс] / Ю. І. Фещенко, В. М. Мельник, В. Г. Матусевич, В. О. Юхимець, І. О. Новожилова,М. І. Линник, А. М. Приходько. Режим доступу :http://www.ifp.kiev.ua/ftp://ftp1.ifp.kiev.ua/original/2011/feschenko2011.pdf.

14. Biopharmaceutics, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Antituberculosis Drugs [Text] / N. R. Budha, R. E. Lee, B. Meibohm // Curr Med Chem. – 2008. -V.15. – №8. – P.809-825.

15. Infante-Rivard C. Xenobiotic-Metabolizing genes and small-for-gestational - age births: interaction with maternal smoking [Text] / C. Infante-Rivard, C. R. Weinberg, M. Guiguet // Epidemiology. – 2006. – Vol. 17, №1. – P. 38-46.

Работа поступила в редакцию 01.08.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.717.49-001.6-08-089

Ю. В. Сухін, В. А. Логай, Ю. Ю. Павличко

ЛІКУВАННЯ ЗВИЧНОГО ВИВИХУ ПЛЕЧА ЗА ДОПОМОГОЮ ОБЛАДНАННЯ НА БАЗІ ПРИНЦИПІВ ДОПОВНЕНОЇ РЕАЛЬНОСТІ

Одеський національний медичний університет
e-mail:suhinodessa@mail.ru

Реферат. Ю. В. Сухин, В. А. Логай, Ю. Ю. Павличко. **ЛЕЧЕНИЕ ПРИВЫЧНОГО ВЫВИХА ПЛЕЧА С ПОМОЩЬЮ ОБОРУДОВАНИЯ НА БАЗЕ ПРИНЦИПОВ ДОПОЛНЕННОЙ РЕАЛЬНОСТИ.** Малоинвазивное хирургическое лечение привычного вывиха плеча – это оптимальный выход для пациентов, преимущественно старших возрастных групп, которым противопоказаны традиционные методики оперативного лечения в виду наличия тяжелых сопутствующих соматических заболеваний, повышающих степень операционного риска. Разработка компьютерно-

© Ю. В. Сухін, В. А. Логай, Ю. Ю. Павличко

навигационной системы для предложенного метода лечения привычного вывиха плеча – это первый шаг к внедрению компьютерных и инженерных систем в хирургическую практику. Благодаря разработанному компьютерно-аппаратному комплексу стало возможным проведение хирургического лечения привычного вывиха плеча закрыто. Это позволит уменьшить продолжительность операции, объем операционной травмы, операционные риски и избежать длительных сроков реабилитации.

***Ключевые слова**:* привычный вывих плеча, малоинвазивное оперативное лечение, компьютерно-навигационное оборудование.

Реферат. Ю. В. Сухін, В. А. Логай, Ю. Ю. Павличко. **ЛІКУВАННЯ ЗВИЧНОГО ВИВИХУ ПЛЕЧА ЗА ДОПОМОГОЮ ОБЛАДНАННЯ НА БАЗІ ПРИНЦИПІВ ДОПОВНЕНОЇ РЕАЛЬНОСТІ.** Малоінвазивне хірургічне лікування звичного вивиху плеча - це оптимальний вихід для пацієнтів, переважно старших вікових груп, яким протипоказані традиційні методики оперативного лікування з причини наявності важких супутніх соматичних захворювань, що підвищують ступінь операційного ризику. Розробка комп'ютерно-навігаційної системи для запропонованого методу лікування звичного вивиху плеча - це перший крок до впровадження комп'ютерних та інженерних систем в хірургічну практику. Завдяки розробленому комп'ютерно-апаратного комплексу стало можливим проведення хірургічного лікування звичного вивиху плеча закрито. Це дозволить зменшити тривалість операції, обсяг операційної травми, операційні ризики і уникнути тривалих термінів реабілітації.

Ключові слова: звичний вивих плеча, малоінвазивне оперативне лікування, комп'ютерно-навігаційне обладнання.

Summary. Yu. V. Suhkin, V. A. Logay, Yu. Yu. Pavlichko. **TREATMENT RECURRENT SHOULDER DISLOCATION USING EQUIPMENT BASED ON THE PRINCIPLE OF AUGMENTED REALITY.** Minimally invasive surgical treatment of recurrent shoulder dislocation is the best way out for patients, mostly older age groups, which traditional methods of surgical treatment are contraindicated, in mind the presence of comorbid somatic diseases that increase operational risk. Development of computer-based navigation system for the proposed treatment of recurrent shoulder dislocation is the first step towards the introduction of computer and engineering systems in surgical practice. Thanks to developed computer-hardware complex was possible to carry out surgical treatment of recurrent shoulder dislocation minimally invasive. This will reduce the duration of the operation, volume of surgical trauma, operational risks and avoid long periods of rehabilitation.

***Keywords**:* recurrent shoulder dislocation, minimally invasive surgery, computer-navigation equipment.

Вступ. Сьогодні розвиток науково-технічного прогресу вже досяг такого розмаху, що не залишилося жодної галузі або сфери людської діяльності, в які не були б впроваджені передові технології, зокрема нові комп'ютерні системи. Удосконалення старих, випробуваних та дієвих методик лікування за допомогою комп'ютерних технологій для досягнення більшої ефективності, точності та надійності - це свого роду перехідний етап перед відкриттям та апробацією принципово нових технік в травматології та ортопедії, заснованих вже безпосередньо на інноваційних технологіях майбутнього.

Звичний вивих плеча зустрічається в середньому в 22,4% випадків після первинного травматичного вивиху [2]. Високий відсоток ускладнень обумовлений анатомічними особливостями плечового суглоба, високими функціональними вимогами, що пред'являються до даному суглобу в процесі фізичної активності людини, та некваліфікованою медичною допомогою при первинному травматичному вивиху.

Травматичний вивих плеча, у зв'язку з анатомо-фізіологічними особливостями плечового суглоба, відрізняється значною важкістю та різними пошкодженнями структур, стабілізуючих суглоб, таких як ротаторна манжета плеча та хрящова губа лопатки, що призводить до виникнення звичного вивиху плеча. У зв'язку з цим за даними літератури у 15,6-35,4% хворих результати лікування незадовільні, а в 4,2 - 5,9% випадків незадовільні результати призводять до інвалідності [3, 4].

На сьогоднішній день профілюючим напрямком лікування звичного вивиху плеча є хірургічний, оскільки консервативне лікування цієї патології в 31,2% випадків закінчується рецидивом вивиху, а у молодих, фізично активних пацієнтів цей відсоток підвищується до 70-100% [5]. Однак величезна кількість хірургічних методик і постійна поява нових оперативних засобів лікування звичного вивиху свідчать про незадоволення результатами. За даними вітчизняних і зарубіжних авторів відсоток рецидивів після реконструктивно-відновних операцій у зв'язку зі звичним вивихом плеча становить від 2,8 до 30% [6, 7, 8, 9]. Найменша кількість рецидивів спостерігається після операцій Банкарта - 6-13% [10, 11, 12]; і після операції відкритого підвішування плеча в оптимальних точках - 0-2% [1]. Методика відкритого підвішування плеча в оптимальних точках запропонована і розроблена в Донецькому державному медичному університеті ім. М. Горького. Вона полягає у відкритому підвішуванні плечової кістки до акромиальному відростка лопатки в оптимальних точках. Точки розташовуються 25 мм від переднього і 5мм від зовнішнього краю акромиона і на 20 мм ззаду від межбугорковой борозни по ходу анатомічної шийки плечової кістки. Ці точки були визначені в експерименті через те, що при максимальних рухах в плечовому суглобі вони найменш віддаляються один від одного. Тому при створенні штучної зв'язки між ними, довжини цієї зв'язки буде недостатньо для повторних вивихів плеча, а також при проходженні однієї точки строго під інший, що є мінімальним відстанню між ними, гофре зв'язки теж буде недостатнім для вивиху плеча (рис.1).

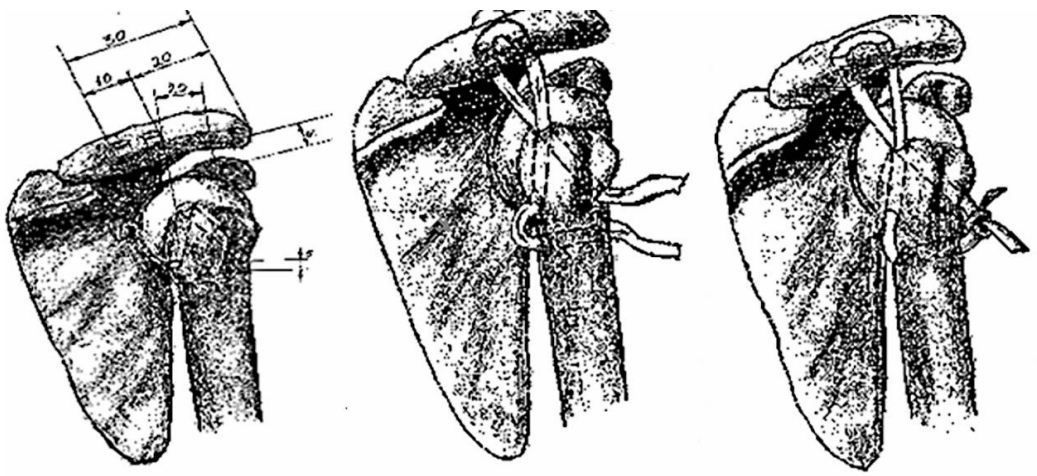


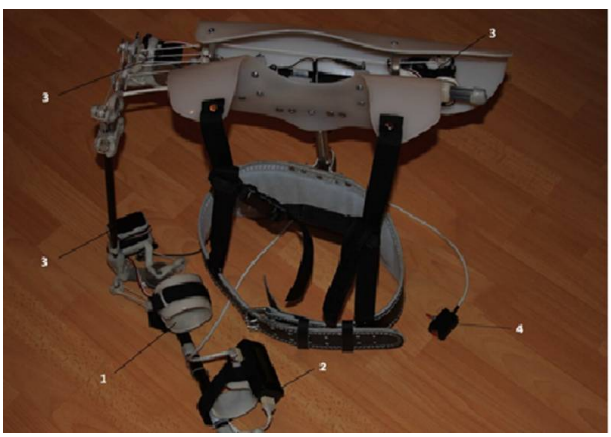
Рис.1. Проведення лавсановій стрічки в каналах проксимального відділу плеча і акроміального відростка лопатки

Крім того, штучна зв'язка не обмежує рухів в плечовому суглобі і надійно фіксує плече щодо суглобової западини лопатки. Віддалені результати лікування показали повну відсутність рецидивів звичного вивиху плеча. Однак дане оперативне втручання мало ряд суттєвих недоліків, таких як: висока ступінь травматизму, значна тривалість за часом і складність у виконанні, що прямо позначається на термінах реабілітації та неможливості проведення цієї операції у хворих з соматичними патологіями, які визначають ступінь операційного ризику. У зв'язку з цим варто відзначити, що при виборі методу хірургічного лікування необхідно враховувати не тільки кількість рецидивів вивиху, але й малоінвазивність самого методу та соматичний стан хворого, що в свою чергу впливає на терміни реабілітації після оперативного втручання. Для вирішення цих проблем та підвищення якості та надійності хірургічного лікування звичного вивиху плеча ми розробили методику закритого підвішування плеча із застосуванням комп'ютерно-навігаційної системи [13].

Матеріали та методи. Для розробки комп'ютерно-навігаційній системи була використана мова програмування C++ із допомогою бібліотек пакетів ARToolKit, Visualization Toolkit и OpenGL. Програма дозволяє завантажувати набір даних геометрії об'ємної фігури з файлів, що мають формат obj. Також є можливість реалізації як

завантаження моделі з інших форматів - 3ds і STL, так і генерування таких файлів самою програмою по завантажених раніше зрізах КТ у форматі DICOM. 3D модель проектується поверх реального кадру з камери ПК Logitech HD Webcam C270 з роздільною здатністю 1280x720 пікселів і частотою 30 кадрів / сек. При роботі програма вимагає 50 Мб оперативної пам'яті, 70 Мб відеопам'яті і створює завантаження 60% двуядерного центрального процесора з тактовою частотою 3ГГц. Додаткове апаратне забезпечення, а саме механізована шина, вимагає наявності USB порту або підтримки протоколу зв'язку Bluetooth.

Результати та їх обговорення. Ми розробили малоінвазивний метод підвішування плечової кістки до акромиальному відростка лопатки, відмінною рисою якого є закрите проведення анкерного фіксатора через оптимальні точки за допомогою комп'ютерно-навігаційного обладнання. Анкер проводиться через акроміальний відросток лопатки в анатомічну шийку плечової кістки в оптимальних точках, а нитки зав'язуються на спеціальному фіксаторі на акромиальному відростку лопатки [14]. Для проведення цього малоінвазивного оперативного втручання була створена комп'ютерно-навігаційна система на базі принципів доповненої реальності (рис.2).



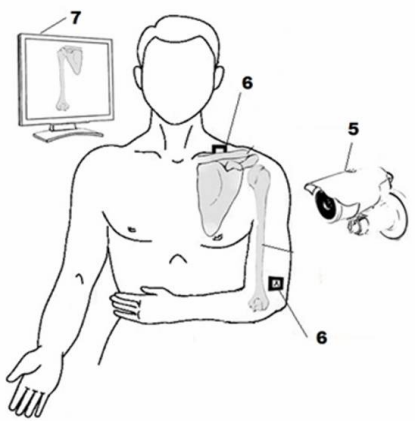


Рис.2. Комп'ютерно-навігаційна система. 1 - механізована шина, 2 – контролер, 3 – двигуни, 4 – джерело живлення, 5 – камера, 6 - металізовані маркери, 7 - комп'ютер.

Розроблений комп'ютерно-апаратний комплекс складається з механізованої шини, контролера з програмним забезпеченням для зв'язку з персональним комп'ютером, трьох шнекових двигунів для позиціонування руки, камери і маркерів для визначення потрібного положення плечової кістки відносно акромиального відростка лопатки, джерела живлення та комп'ютера для обробки зображення і генерування сигналу відхилення від необхідного положення.

Навігаційна система реалізується наступним чином. На етапі підготовки на руці пацієнта фіксують металізовані маркери і роблять комп'ютерну томографію пошкодженого суглоба. Отримані файли зрізів області плечового суглоба завантажуються в комп'ютер, де по них робиться тривимірна реконструкція суглоба і суміжних кісток. На тривимірної моделі лікарем відзначаються дві оптимальні точки 25 мм від переднього і 5мм від зовнішнього краю акромиона і на 20 мм ззаду від межбугорковой борозни по ходу анатомічної шийки плечової кістки, які повинні розташуватися одна під другою. Рука пацієнта розміщується в механізованій шині. Зображення з камери обробляється програмним забезпеченням комп'ютера. Математичний алгоритм по взаємному розташуванню маркерів генерує координати, в яких повинні розташовуватися моделі кісток пацієнта, отримані з томографії. Програма також розраховує кути в трьох площинах, на які потрібно відхилити руку пацієнта для того, щоб необхідні лікарю точки розташувалися одна під інший. Розраховані кути передаються з комп'ютера до контролера, який, за допомогою двигунів, розміщує руку пацієнта в положенні, необхідному для проведення операції, точку і напрямок введення анкерного гвинта вказує лазерний промінь. Під місцевою анестезією проводиться анкерний гвинт, кінці ниток зав'язуються на акромиальную відростку лопатки.

Висновки. Завдяки розробленому комп'ютерно-навігаційного комплексу була отримана можливість вперше провести підвішування плечової кістки до акромиальному відростка лопатки в оптимальних точках закрито. Даний спосіб лікування звичного вивиху плеча дозволяє в значній мірі зменшити тривалість операції до декількох хвилин, мінімізувати обсяг операційної травми, знизити операційні ризики і скоротити терміни реабілітації, а також надійно фіксувати плече щодо суглобової западини лопатки.

Література:

1. Сухин Ю. В. Повторяющийся вывих плеча и его лечение : дис. … канд. мед. наук: 14.01.21 / Ю. В. Сухин. – Донецк, 1999. – 232 с.
2. Зуев-Ратников С. Д Комплексный подход в лечении нестабильности плечевого сустава // Актуальные вопросы травматологии и ортопедии: материалы студ. науч. межвуз. конф. - Москва, 2008. – С. 11-13
3. Литвин Ю. П., Чабаненко И. П., Пивень Ю. Н. Повреждение стабилизирующих структур плечевого сустава при травматических вывихах плеча // Ортопедия, травматология и протезирование. - 2005. - № 1. - С. 114-120.
4. Скакун П. Г. Отдаленные результаты лечения привычного вывиха плеча // Травматология и ортопедия: современность и будущее. Материалы междунар. конгресса. - М., 2003. - С. 157-158.
5. Сухин Ю. В. Разработка способа оперативного лечения повторяющегося вывиха плеча // Сб. научн. трудов конф. молодых ученых “Новое в решении актуальных проблем травматологии и ортопедии”. - Москва, 2000. - С. 105-106.
6. Сухин Ю. В., Логай В. А. Лечение повторяющегося вывиха плеча у людей пожилого и старческого возраста // Травма. - 2012. – Т. 13, №2. - С. 132-133
7. Шаповалов В. М. Артроскопия в хирургическом лечении передней нестабильности плечевого сустава // Новые технологии в травматологии и ортопедии: Седьмой Рос. нац. конгр. - СПб, 2002. - С. 42-43.
8. Шаповалов В. М. Артроскопия в обосновании стабилизирующих операций при передних вывихах плеча (клинико-эксперимент. исслед.) // Травматология и ортопедия России. - 2002. - № 1. - С. 16-18.
9. Berg E.E. Ellison A.E. The inside-out Bankart procedure // Am J. Sports Med. - 1990. - № 18. - P. 129-133.
10. Brox J. Satisfactory long-term results after Eden-Hybbinette-Alvik operation for recurrent anterior dislocation of the shoulder: 6-20 years' follow-up of 52 patients // Acta Orthop. Scand. - 2003. - Vol. 74, No 2. - P. 180-185.
11. Connolly S. Irreducible Anterior Dislocation of the Shoulder Due to Soft Tissue Interposition of Subscapularis Tendon // Skeletal Radiology. - 2008. - Vol. 37, No. 1. - P. 63-65.
12. Hovelius L. Sandström B., Saebö M.One hundred eighteen Bristow-Latarjet repairs for recurrent anterior dislocation of the shoulder prospectively followed for fifteen years: study II-the evolution of dislocation arthropathy // J Shoulder Elbow Surg. - 2006. - Vol. 15, No. 3. - P. 279-289.
13. Сухин Ю. В., Логай В. А., Сухин В. П. Метод лечения повторяющегося вывиха плеча у людей с высоким операционным риском // Літопис травматології та ортопедії. - 2013. - № 3-4. - С. 41-42.
14. Ninkovic S. The surgical treatment of the recurrent dislocation on the shoulder joint with minimum invasion anterior approach // Med. Pregl. - 2008. - Vol. 61, No 1-2. - P. 49-54.

REFERENCES

1. Sukhin Y. V. Recurrent dislocation of the shoulder and its treatment. Dokt, Diss. [Povtoryajushiysya vivih plecha i ego lechenie. Doct. Diss.]. Moscow, 2003. 272 p. (in Russian)
2. Zuev-Ratnikov S. D. An integrated approach in the treatment of shoulder instability [Kompleksnyy podkhod v lechenii nestabil'nosti plechevogo sustava]. *Aktual'nye voprosy travmatologii i ortopedii: materialy stud. nauch. mezhvuz. konf.* [Proc. VIII stud.scien.internation.conf. “Topical issues of Traumatology and Orthopedics”]. Moscow, 2008. (in Russian)
3. Litvin Y. P., Chabanenko I. P., Piven' Y. N. Damage to the stabilizing structures of the shoulder joint in traumatic dislocation of the shoulder [Povrezhdenie stabiliziruyushchikh struktur

plechevogo sustava pri travmaticheskikh vyvikhakh plecha]. *Ortopediya travmatologiya i protezirovanie* [Orthopaedics Traumatology and Prosthetics], 2005. №1. P. 114-120. (in Russian)

4. Skakun P. G. Long-term results of treatment of habitual shoulder dislocation [Otdalennye rezul'taty lecheniya privychnogo vyvikha plecha]. *Travmatologiya i ortopediya: sovremennost' i budushchee. Materialy mezhdunar. Kongressa* [Proc.internation.congr. "Traumatology and Orthopedics: Present and Future"]. Moscow, 2003. P. 157-158. (in Russian)

5. Sukhin Y. V. Development of a method of surgical treatment of recurrent dislocation of the shoulder [Razrabotka sposoba operativnogo lecheniya povtoryayushchegosya vyvikha plecha]. *Sb. nauchn. trudov konf. molodykh uchenykh "Novoe v reshenii aktual'nykh problem travmatologii i ortopedii"* [Proc. scien.conf. "New in solving urgent problems of traumatology and orthopedics"]. Moscow, 2000. P. 105-106. (in Russian)

6. Sukhin Y. V., Logay V. A. Treatment of recurrent shoulder dislocation by patients in elderly and senile age [Lechenie povtoryayushchegosya vyvikha plecha u lyudey pozhilogo i starcheskogo vozrasta]. *Travma [Trauma]*. Donetsk, 2012. Vol.13, №2. P. 132-133 (in Russian)

7. Shapovalov V. M. Arthroscopy in the surgical treatment of anterior instability of the shoulder [Artroskopiya v khirurgicheskom lechenii peredney nestabil'nosti plechevogo sustava]. *Novye tekhnologii v travmatologii i ortopedii: Sed'moy Ros. nats. kongr.* [Proc. VII rus.nation.congr. "New technologies in traumatology and orthopedics"]. St. Petersburg, 2002. P. 42-43. (in Russian)

8. Shapovalov V. M. Arthroscopy in the justification of stabilizing operations at the front shoulder dislocation (clinical and experimental research) [Artroskopiya v obosnovanii stabiliziruyushchikh operatsiy pri perednikh vyvikhakh plecha (kliniko-eksperiment. issled.)]. *Travmatologiya i ortopediya Rossii [Traumatology and orthopedics of Russia]*. 2002. № 1. P. 16-18. (in Russian)

9. Berg E. E. Ellison A. E. The inside-out Bankart procedure // Am J. Sports Med. 1990. № 18. P. 129-133

10. Brox J. Satisfactory long-term results after Eden-Hybbinette-Alvik operation for recurrent anterior dislocation of the shoulder: 6-20 years' follow-up of 52 patients // Acta Orthop. Scand. 2003. Vol. 74, No 2. P. 180-185

11. Connolly S. Irreducible Anterior Dislocation of the Shoulder Due to Soft Tissue Interposition of Subscapularis Tendon // Skeletal Radiology. 2008. Vol. 37, No.1. P. 63-65.

12. Hovelius L. Sandström B., Saebö M.One hundred eighteen Bristow-Latarjet repairs for recurrent anterior dislocation of the shoulder prospectively followed for fifteen years: study II-the evolution of dislocation arthropathy // J Shoulder Elbow Surg. 2006. Vol. 15, No. 3. P. 279-289.

13. Sukhin Y. V., Logay V. A., Sukhin V. P. Method of treatment of recurrent dislocation of the shoulder by people with high operational risk [Metod lecheniya povtoryayushchegosya vyvikha plecha u lyudey s vysokim operatsionnym riskom]. *Litopis travmatologiï ta ortopediï [Annals of Traumatology and Orthopedics]*. Kiev, 2013. № 3-4. P. 41-42 (in Russian)

14. Ninkovic S. The surgical treatment of the recurrent dislocation on the shoulder joint with minimum invasion anterior approach // Med. Pregl. 2008. Vol. 61, No 1-2. P. 49-54.

Работа поступила в редакцию 21.07.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 613.2-055.25:504.05(477.7)

В. Л. Михайленко, К. С. Мельник

ОСОБЛИВОСТІ ХАРЧОВОГО СТАТУСУ ДІТЕЙ ПІВДНЯ УКРАЇНИ, ЯКІ МЕШКАЮТЬ У РІЗНИХ ЗА РІВНЕМ ЕКОЛОГІЧНОЇ БЕЗПЕКИ УМОВАХ

Одеський національний медичний університет

Реферат. В. Л. Михайленко, Е. С. Мельник **ОСОБЕННОСТИ ПИЩЕВОГО СТАТУСА ДЕТЕЙ ЮГА УКРАИНЫ, ПРОЖИВАЮЩИХ В РАЗНЫХ ПО УРОВНЮ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ БЕЗОПАСНОСТИ УСЛОВИЯХ.** «Пищевой статус» - это состояние здоровья, сложившиеся на фони конституциональных особенностей организма под влиянием фактического питания. ***Цель работы:*** исследовать особенности пищевого статуса (ПС) детей юга Украины, проживающих в разных по уровню экологической безопасноти условиях. Проведена оценка состава рационов питания дитей, оценен их качественный состав, определены алиментарные риски нарушения здоровья детей, проведена оценка характера питания и морфофункциональных характеристик детей в исследуемых группах. Установлено, что качественный состав рационов питания детей не отвечает гигиеническим рекомендациям и есть дефицитным по содержанию животного белка и кальция при энергетических излишках жиров и рафинированных углеводов. В населенных пунктах с высоким уровнем экологического риска качественный состав рационов характеризуется более высоким по сравнению с контрольной зоной потреблением жиров, фосфора и магния. Характер питания детей в обследованных районах свидетельствует о наличии риска нарушений их здоровья.

Ключевые слова: характер питания, экологическая безопасность, риски для здоровья.

Реферат. В. Л. Михайленко, К. С. Мельник. **ОСОБЛИВОСТІ ХАРЧОВОГО СТАТУСУ ДІТЕЙ ПІВДНЯ УКРАЇНИ, ЯКІ МЕШКАЮТЬ У РІЗНИХ ЗА РІВНЕМ ЕКОЛОГІЧНОЇ БЕЗПЕКИ УМОВАХ.** «Харчовий статус» - це стан здоров'я, якій склався на фоні конституціональних особливостей організму під впливом фактичного харчування. ***Мета роботи***: провести дослідження особливостей харчового статусу дітей півдня України, які мешкають у різних за рівнем екологічної безпеки умовах. Для цього автори оцінили якісний склад раціонів харчування дітей, визначили аліментарні ризики розвитку порушень їх здоров'я, оцінили зв'язок характеру харчування з морфо-функціональними характеристиками дітей з груп, що досліджують. Встановлено, що за своїм якісним складом раціони харчування дітей у досліджених районах Одеської області не відповідають гігієнічним рекомендаціям і є дефіцитними за вмістом тваринного білка і кальцію при енергетичній надлишковості за рахунок жирів і рафінованих вуглеводів. У населених пунктах з високим рівнем екологічного ризику якісний склад харчових раціонів характеризується більш високим у порівнянні з контрольною зоною споживання жирів, фосфору та магнію. Характер харчування дітей у досліджених районах, свідчить про наявність ризику порушень стану їх здоров'я.

Ключові слова: характер харчування, екологічна безпека, ризок порушень стану здоров'я.

© В. Л. Михайленко, К. С. Мельник

Summary. V. L. Mihkaylenko, Ye. C. Melnick **PECULIARITIES OF NUTRITIONAL STATUS IN CHILDREN DWELLING IN THE SOUTH OF UKRAINE AT DIFFERENT ECOLOGICAL CONDITIONS.** «Nutritional status» is state of health being formed at the background of body's existing constitution under the influence of real nutrition. ***The objective:*** to investigate features of nutritional status of children in the South of Ukraine who dwell under different by the level of ecological safety conditions. Estimation of types of diets and their qualitative composition has been done, alimentary risks of health damages have been revealed, morphofunctional characteristics of the children under observation have been determined. It has been revealed that the qualitative compositions of children's diets do not correnspond hygienic requirements and is deficient by the content of animal proteins and Ca with simultaneous overcontent of fats and refine starches. In high ecological risk places the diets contens was characterized by high intake of fats, Ph, and Mg. The character of children's nutrition in the places under study states about the damages of their health.

Key words: nutritional status, ecological safety, risks for health.

Вступ. Харчовий статус (аліментарний, нутритивний, "трофологичний статус") - це стан забезпеченості організму поживними речовинами у теперішній час, який визначає роботу (функціонування) органів та метаболічних систем організму. Тобто, «харчовий статус» - це стан здоров'я, який склався на фоні конституціональних особливостей організму під впливом фактичного харчування.

Вивчення харчового статусу засновано на оцінці стану здоров'я як показника адекватності індивідуального харчування. Методи оцінки харчового статусу включають: визначення показників функції харчування, харчової адекватності та захворюваності [4, 5, 7].

Мета роботи: провести дослідження особливостей харчового статусу дітей півдня України, які мешкають у різних за рівнем екологічної безпеки умовах. Для цього вирішувалися такі завдання:

- оцінити якісний склад раціонів харчування дітей;
- визначити аліментарні ризики розвитку порушень здоров'я дітей;
- оцінити зв'язок характеру харчування з морфо-функціональними характеристиками дітей з груп, що досліджують.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження проводилося на базі середніх навчальних закладів південних районів Одеської області. В залежності від екологічної ситуації населені пункти було розподілено на дві групи: контрольну, із відносно сприятливою екологічною ситуацією і дослідну з високим рівнем антропогенного забруднення. Харчовий статус дітей, які постійно мешкають у південних районах області, оцінювали розрахунковим методом, відомості про склад раціонів збирали за допомогою спеціально розроблених анкет протягом тижня. Для оцінки загального добового надходження кальцію та магнію використовували результати санітарно-хімічного дослідження питної води у вищезазначених населених пунктах. Сумарна кількість кальцію і магнію, що споживається за добу, визначалася з урахуванням біо- доступності цих мікроелементів при надходженні з харчовими продуктами та водою. Оцінку морфо функціональних характеристик проводили за методом Хіт-Картера. Для статистичної обробки використані непараметричні критерії, тому що обчислені дані не були підпорядковані нормальному розподілу і мали різні дисперсії. Дані в таблицях наведені із зазначенням медіани, величини першого та третього кварталів – Me (25%; 75%), які є робастними характеристиками ступеня різноманіття виборчої сукупності:

$$Me = \frac{max\text{-}min}{2}$$

$$1\text{-й квартиль} = \frac{Me\text{-}min}{2}$$

$$3\text{-й квартиль} = \frac{max\text{-}Me}{2}$$

Вірогідність відмінностей між групами порівняння оцінювалася за допомогою

парного тесту Вілкоксона. Критерій Вілкоксона визначається за формулою:

$$W_{емп} = \frac{\left| \frac{NM}{2} - U \right|}{\sqrt{\frac{NM(N + M + 1)}{2}}}$$

при тому що крітерійне значення $W_{0,05}$=1,96. Якщо $W_{емп} < 1,96$ то нульова гіпотеза приймається, тобто характеристики вибірок, що порівнюються, збігаються із рівнем значущості 0,05.

При статистичному аналізі даних використовувалися стандартні пакети програми Statistica 5,5. Рівень значущості прийнятий за 0.05 [6].

Всього було досліджено 22 раціони харчування та 24 проби питної води - 6 проб з централізованих та 18 проб з децентралізованих джерел водопостачання, які використовувалися у домівках обстежених дітей.

Результати дослідження та їх обговорення

Переважна кількість проаналізованих раціонів є надлишковими за енергетичною цінністю, переважно за рахунок високого вмісту тваринних жирів та рафінованих вуглеводів (табл.1). Так, вміст жирів у раціоні перевищував фізіологічні потреби у 13 із 16 досліджених раціонів (81,2%), діапазон коливань становив 56-144 г жиру на добу. Як свідчить із рис. 1, амплітуда коливань значень квоти жирів рослинного походження була вищою у контрольній зоні, відповідно був більшим і довірчий інтервал. Розподіл ознак в обох референтних групах був нерівномірним, що свідчить про високу гетерогенність вибірки.

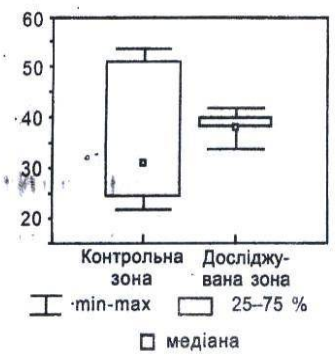


Рис. 1. Споживання жирів рослинного походження у досліджуваній та контрольній зонах

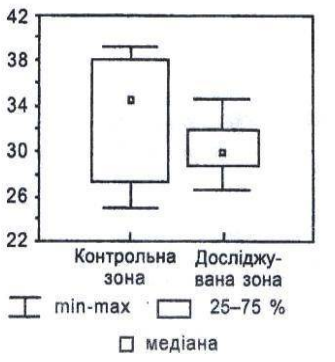


Рис. 2. Споживання рафінованих вуглеводів у досліджуваній та контрольній зонах

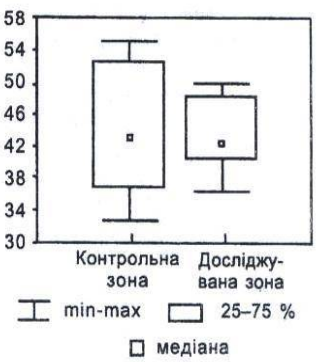


Рис. 3. Споживання тваринного білка в контрольній і досліджуваній зонах

В трьох досліджених раціонах вміст рослинних жирів був нижчий рекомендованого рівня. Як свідчить з даних табл. 1, в досліджуваній зоні споживання рослинного жиру було вірогідно вищим, ніж у контрольній, що може сприяти низькому засвоєнню кальцію харчових продуктів.

Вміст моно- та дисахаридів у раціонах коливався від 62,9 до 168,3 г/добу, при цьому медіана за цим показником у контрольній зоні становила 32,8% (значення 1-го та 3-го квартилів становили відповідно 27,7 % і 37,2%), що дещо вище значення аналогічних показників у досліджуваній групі – 30,0% (28,5%; 33,5%). Характер розподілу значень квоти рафінованих вуглеводів свідчить про більш високе різноманіття ознак у контрольній зоні. Більш низька квота рафінованих вуглеводів у раціонах дітей, які проживають у досліджуваній зоні, може пояснюватися більш загальнім високим вмістом вуглеводів.

З наведених на рис. 2 параметрів видно, що різноманіття даних у контрольній зоні було більш вираженим, втім відмінність між зонами спостереження за вмістом у раціонах незахищених вуглеводів була невірогідною.

Таблиця 1

Співвідношення між основними нутрієнтами в раціонах дітей південних районів Одеської області

Кількість досліджень, n=22	Білки тваринного походження, %	Жири рослинного походження, %	Незахищені вуглеводи, %	Білки/жири	Білки/ вуглеводи
Контроль, n=10 Me (25 %; 75 %)	42,8 (36,7; 53,1)	31,0 (24,1; 50,7)	32,8 (27,7; 37,2)	1,1 (1,0; 1,4)	5,5 (3,7; 5,7)
Дослід, n =12 Me (25 %; 75 %)	41,8 (40,3; 48,1)	38,0 (34,4; 40,8)	30,0 (28,5; 33,5)	1,3 (1,2; 1,5)	5,2 (4,9; 5,7)
Вірогідність відмінностей	P >0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05	P>0,05

Примітка. У табл.1 і 2: Me (25 %; 75 %)- медіана, 1-й і 3-й квартиль

На цьому фоні відмічається дефіцит тваринного білка, кількісний та якісний вміст кальцію, заліза й окремих вітамінів. Зокрема вміст білків в раціонах не відповідав рекомендованій віковій нормі (83,0 г/добу). Амплітуда коливань становила від 53,2 до 108 г/добу. Крім того, в багатьох раціонах (43,8%) квота тваринного білка також є низькою і становить від 27 до 41,9 г/добу. Порівняння значень квоти споживання тваринного білка у досліджуваній і контрольній зонах показало, що споживання білків тваринного походження у досліджуваній зоні було нижчим, ніж у контрольному населеному пункті – 41,8 (40,3; 48,1) та 42,8 (36,7; 53, 1) відповідно. На рис.3 наведені загальні характеристики споживання тваринного білка в контрольній і досліджуваній зонах.

З наведеного рисунку видно, що, подібно до інших основних нутрієнтів амплітуда коливань та різноманіття ознак у контрольній групі були більш вираженими.

Співвідношення між основними нутрієнтами (білками, жирами та вуглеводами) коливається в межах від 1: 0,9 : 2,9 до 1: 1,6 :5,8 (див. таб. 1). Цікаво, що відмінності за співвідношенням біло вуглеводи біли вірогідними при невірогідних відмінностях між відношенням вмісту білків і жирів у раціоні. Ця обставина може свідчити про наявність суттєвого зрушення у якісних характеристиках раціонів, обумовленого переважанням жирового компонента в енергетичній цінності раціону.

Співвідношення між кальцієм, фосфором і магнієм коливалося у досліджуваних раціонах від 1 : 2,1 : 1 до 1 : 5,0 : 0,8 при тому, що рекомендоване співвідношення становить 1 : 1,5 : 0,5. Такий дисбаланс може призводити до погіршення засвоєння нутрієнтів, зокрема кальцію, що, в свою чергу, може бути причиною порушень процесів росту і розвитку дитини.

Вміст кальцію в раціонах також не відповідав гігієнічним вимогам. Тут діапазон коливань становив 330-1159 мг/добу, що менше рекомендованого рівня споживання (1200 мг/добу). Побідні результати одержані і щодо споживання магнію. Його вміст у раціоні становив від 242 до 1310 мг/добу. Зважаючи на високий вміст фосфору (від 1226 до 2173 мг/добу), можна зробити висновок, що такий якісний склад раціонів зумовлює низький рівень засвоєння кальцію.

Крім того, між раціонами дітей, які проживають у досліджуваній та контрольній зонах, існують вірогідні відмінності за вмістом кальцію, магнію, фосфору, причому дефіцит кальцію в раціонах дітей, які проживають у контрольній зоні був вищим. Але з урахуванням особливостей досліджених раціонів і, зокрема, високого вмісту жирів і рафінованих вуглеводів, адсорбція кальцію може знижуватися на 20%, тобто реальне добове надходження кальцію з харчовими продуктами в досліджуваній зоні може становити лише 456 – 527 мг/добу. Цій дефіцит не може бути скоригований за рахунок кальцію водного походження.

Як відомо, особливістю деяких районів Одеської області є низька жорсткість

питних вод. Вміст кальцію у питній воді, що використовується для водопостачання населених пунктів, у яких проводилося дослідження, коливався від 10 до 35 мг/л, що може давати лише від 15 до 70 мг кальцію.

При аналізі структури морфо типів дітей, що проживають на півдні Одеської області, встановлено, що вірогідно частіше там зустрічається ендо- морфний компонент, тобто має місце напруження адаптаційних механізмів, причому високий вміст жирів у харчових раціонах та їх незбалансованість може розглядатися як один із факторів ризику.

Висновки

1. За своїм якісним складом раціони харчування дітей у досліджених районах Одеської області не відповідають гігієнічним рекомендаціям і є дефіцитними за вмістом тваринного білка і кальцію при енергетичній надлишковості за рахунок жирів і рафінованих вуглеводів.

2. У населених пунктах з високим рівнем екологічного ризику якісний склад харчових раціонів характеризується більш високим у порівнянні з контрольною зоною споживання жирів, фосфору та магнію.

3. Характер харчування дітей у досліджених районах, свідчить про наявність ризику порушень стану їх здоров'я.

Література

1. Васильев А.В. Методические подходы к оценке пищевого статуса / А.В. Васильев, Ю.В. Хрущева // Клиническая диетология. 2014. - Т.1. -№ 1.-С. 4 -13

2. Агаджанян Н. А. Экологический портрет человека и роль микроэлементов / Н. А. Агаджанян, М. В. Велданова, А. В. Скальный. -М., 2011.-236 с.

3. Воронцов И. М. Диетология развития — важнейший компонент профилактической педиатрии и валеологии детства / И. М. Воронцов // Педиатрия.- 2007.- № 3. - С. 57-61.

4. Гурова М. М. Современные подходы к питанию детей, проживающих в экологически неблагоприятных регионах / М. М. Гурова, Ю. П. Успенский // Клиническая диетология. - 2014. - Т.1. - № 1. - С. 14-20.

5. Дисбаланс микроэлементов в организме детей с экологозависимой патологией / В. В. Утенина, Е. В. Плигина и др. // Гигиена и санитария. - 2012.-№ 5. - С. 57 - 59.

6. Лапач П. М. Статистика в науке и бизнисе. - Киев: Морион, 2002.- 134 с.

7. Шевченко И. Ю. Научное обоснование коррекции питания и пищевого статуса детей школьного возраста. – Автореф. … дис. д. мед. н.- 14.00.07.- гигиена.- Кемерово, 2009.- 34 с.

Работа поступила в редакцию 29.07.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.34:616.9]+613.31

[1]Л. Й. Ковальчук, [2]А. В. Мокієнко, [3]В. М. Закусило

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАХВОРЮВАНОСТІ ДИЗЕНТЕРІЄЮ І САЛЬМОНЕЛЬОЗАМИ ДИТЯЧОГО ТА ДОРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ УКРАЇНСЬКОГО ПРИДУНАВ'Я

[1]Одеський національний медичний університет;
[2]Державне підприємство Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України, м. Одесса;
[3]Державна установа «Український науково-дослідний протичумний інститут ім. І.І. Мечникова МОЗ України», м. Одеса

Реферат. Л. Й. Ковальчук, А. В. Мокиенко, В. Н.Закусило. **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДИЗЕНТЕРИЕЙ И САЛЬМОНЕЛЛЕЗАМИ ДЕТСКОГО И ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ УКРАИНСКОГО ПРИДУНАЙСКОГО КРАЯ.** Цель работы состояла в сравнительной характеристике заболеваемости дизентерией и сальмонеллезами детского и взрослого населения Украинского Придунавья за период 2004-2013 гг. Установлено, что заболеваемость детей и взрослых дизентерией и сальмонеллезами в Одесской области характеризуется достоверной убылью к середине периода с последующим достоверным ростом. Аналогичная и более выраженная картина характерна для г. Одессы. Заболеваемость дизентерией и сальмонеллезами детей за изученный период статистически достоверно выше, чем взрослых. Заболеваемость дизентерией и сальмонеллезами по Одесской области статистически выше, чем суммарно по всем районах области, но статистически не отличается от районов Придунавья. Обосновано, что регион Придунавья является наиболее значимым в области в контексте заболеваемости дизентерией и сальмонеллезом. Высказана мысль, что уровень и характер заболеваемости дизентерией и сальмонеллезами в Придунайском регионе Одесской области требуют специального изучения для выяснения причин данного явления, что включает сравнение с аналогичной заболеваемостью в этом регионе в Румынии и Молдове.

Ключевые слова: вода, дизентерия, сальмонеллез, население, заболеваемость, украинский Придунайский край.

Реферат. Л. Й. Ковальчук, А. В. Мокієнко, В. М. Закусило. **ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАХВОРЮВАНОСТІ ДИЗЕНТЕРІЄЮ І САЛЬМОНЕЛЬОЗАМИ ДИТЯЧОГО ТА ДОРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ УКРАЇНСЬКОГО ПРИДУНАВ'Я.** Мета роботи полягала в порівняльній характеристиці захворюваності дизентерією і сальмонельозами дитячого та дорослого населення Українського Придунав'я за період 2004-2013 рр. Встановлено, що захворюваність дітей і дорослих дизентерією і сальмонельозами в Одеській області характеризується достовірним спадом до його середини і наступним достовірним ростом. Аналогічна і більш виражена картина характерна для м. Одеси. Захворюваність дизентерією і сальмонельозами дітей у вивчений період статистично вірогідно вище, чим дорослих. Захворюваність дизентерією і сальмонельозами по Одеській області статистично вище, чим сумарно по всіх районах області, але статистично не відрізняється від районів Придунав'я. Обгрунтовано, що регіон Придунав'я є найбільш значимим в області в контексті захворювання дизентерією і сальмонельозами. Висловлено думку, що рівень і характер захворюваності дизентерією і сальмонельозами в Придунайському регіоні Одеської області вимагають спеціального вивчення для з'ясування причин даного явища, що включає порівняння з аналогічною захворюваністю в цьому регіоні в Румунії і Молдові.

© Л. Й. Ковальчук, А. В. Мокієнко, В. М. Закусило

Ключові слова: вода, дизентерія, сальмонельоз, населення, захворюваність, Українське Придунав'я.

Summary. L. I. Kovalchuck, A. V. Mokiyenko, V. N. Zakusilo. **COMPARISON OF DYSENTERY AND SALMONOLLOSIS MORBIDITY RATE IN CHILDREN AND ADULTS OF UKRAINIAN DANUBE REGION.** The objective: to compare dysentere and salmonollosis morbidity rate among children and adults dwelling in Ukrainian Danube region from 2004 to 2013. It has been established that the morbidity by the infections mentioned in Odessa region is characterized by a significant decrease in the middle of the period of observation and further significant growth. Similar and more pronounced situation is typical for Odessa. Dysentery and salmonollosis morbidity rate among children is statistically significantly higher than among adults for the period under observation. Dysentery and salmonollosis morbidity is statistacally higher per Odessa region than summarily by all the regional districts, while thwere is statisctical difference with Danube area. It has been substantuated that Danube region is the most important one in the terms of dysentery and salmonollosis morbidity. It is expected that the level and character of morbidity with the infections under study in Danube region need special research with the aim to clear up its reasons. This includes comparison of the similar morbidity in this region with the one in Moldova and Romania.

Key words: dysentery, salmonollosis, population, morbidity, Ukrainian danube region.

ВСТУП. Незаперечний факт взаємозв'язку захворюваності населення гострими кишковими інфекціями і біологічної контамінації води різного виду користування (питної, поверхневих водойм, стічної) [1] диктує необхідність ретельного дослідження цієї проблеми з гігієнічної і епідеміологічної позицій [2, 3]. Разом з тим, кількість досліджень у цьому напрямку в Україні обмежена, причому найбільш помітні стосуються Одеси і Одеської області [4, 5]. У цьому регіоні звертає особливу увагу Українське Придунавье, оскільки тут проблема якості води в останні десятиліття набула особливої гостроти, що впливає на захворюваність населення і демографічну ситуацію в цілому [6, 7]. Цілеспрямовані дослідження в цьому контексті практично відсутні, за винятком деяких публікацій [8-10]. Тому, мета даної роботи полягала в порівняльній характеристиці захворюваності дизентерією і сальмонельозами дитячого та дорослого населення Українського Придунав'я.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. У роботі застосовували аналітичні і математичні методи досліджень.

Захворюваність населення дизентерією і сальмонельозами дитячого та дорослого населення по Одеській області, мм. Одеса, Ізмаїл та районів (Болградського, Ізмаїльського, Кілійського, Ренійського, Татарбунарського) у порівнянні із даними по районах та по області вивчали за звітами Комунальної установи «Одеський обласний інформаційно-аналітичний центр медичної статистики» (КУ «ООІАЦМС») за 2004-2013 рр.

Захворюваність обраховували загальноприйнятним методом розрахунку вірогідності відмінності $\chi 2$ [11].

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Захворюваність дітей дизентерією характеризувалась таким чином. У м. Одесі відзначається дві хвилі статистично достовірного спаду захворюваності. Перша – 2006-2008 рр., коли захворюваність статистично вірогідно (довірчі 95 % інтервали не перекриваються) знизилася в 2 рази. Потім вона додатково вірогідно знизилася в 2 рази в порівнянні з 2006-2008 рр. і, відповідно, в 4 рази в порівнянні з 2009-2011 рр. Потім в 2012-2013 рр захворюваність вірогідно зросла, однак не досягала рівня 2004-2005 рр. і вийшла на рівень 2006-2008 рр., з якими вона статистично не різниться.

По області в цілому картина трохи схожа, однак не так яскраво виражена. В 2004-2005 рр. захворюваність дизентерією в області статистично високо вірогідно в 1,3 рази нижче, чим по м. Одесі ($\chi 2$=7,325 відмінність висока вірогідна, помилка <1%). Хоча, як видно із отриманих даних, довірчі інтервали інтенсивних показників (ІП) перекриваються, однак розрахунки більш точним методом $\chi 2$ вказують на високу вірогідність відмінності.

По області, як і по місту відзначається зниження захворюваності, але не двома хвилями, а однієї впродовж 2006-2011 рр. Відмінність по цим рокам статистично не вірогідна, що дозволяє об'єднати їх в одну хвилю. У той же час, захворюваність за цей

період вірогідно в 2,2 рази нижче, чим в 2004-2005 рр. Довірчі інтервали не перетинаються, що вказує на вірогідність відмінності, тому у цьому випадку проводити більш точні розрахунки методом $\chi 2$ не має сенсу. Потім в 2012-2013 рр. захворюваність вірогідно зростає, виходячи, практично, на рівень 2004-2005 рр.

По м. Ізмаїлу відзначається достовірне зростання в 1,9 рази захворюваності з 2004 по 2006 рр. ($\chi 2$= 4,021, відмінність достовірна, помилка <5%). Потім в 2007-2008 рр. захворюваність різко і статистично вірогідно падає. В 2009 р. вона вірогідно зростає до рівня 2005 р. Потім з 2010 р. знову знижується, даючи сплеск в 2012 році і зниження в 2013 р.

Аналогічна картина спостерігається і сумарно по районах Придунав'я. Максимум захворюваності припадає на 2004-2005 рр., потім статистично вірогідно захворюваність знизилася більш ніж в 2 рази, з достовірним підйомом в 2009 р. Потім, вірогідно знизившись в 2010 р., захворюваність до 2012 р. знову зросла до рівня 2004-2005 рр., а в 2013 знову знизилася.

Той факт, що по всіх вивчених районах, за винятком Татарбунарського, прослідковується однакова тенденція достовірного зниження захворюваності до середини вивченого періоду з її підвищенням до кінця, а також повна відсутність кореляції між динамікою захворюваності і чисельністю населення, дозволяє провести порівняльний аналіз середніх величин за період. Як видно з даних вірогідності відмінності ($\chi 2$) (табл.), відзначається достовірна відмінність у захворюваності тільки між сумарно всіма районами області, мм. Одеса і Ізмаїл, а також між усіма районами і областю. Між мм. Одеса і Ізмаїл і районами Придунав'я в будь-якому зіставленні достовірної відмінності не реєструється.

Враховуючи, що захворюваність по області і мм. Одеса та Ізмаїл статистично вірогідно вище, чим по всіх районах області, можна обґрунтовано говорити, що саме регіон Придунав'я обумовлює підйом захворюваності по області, інакше вона перебувала б на рівні всіх районів. Саме захворюваність у зоні Придунав'я хоча і не виражено (це всього 5 районів і 2 міста з 26 по області), але вірогідно піднімає її. Те, що захворюваність по кожному з 4-х районів Придунав'я статистично не відрізняється від усіх районів, обумовлено малою вибіркою (близько 10000 у кожному районі і майже 2183000 по всіх районах), через що по районах виходить дуже великий коефіцієнт варіації і, отже, довірчий інтервал. Серед районів Придунав'я відзначається тенденція до більш високої захворюваності в більш вологих Ізмаїльському і Кілійському районах, у порівнянні з більш сухими Болградським і Татарбунарським. Хоча статистично ця відмінність не доведена, це, як сказано вище, обумовлено малою вибіркою і більшим розкидом захворюваності по рокам. Для підтвердження відзначеної тенденції проведено аналіз динаміки захворюваності по районах за вивчений період.

Таблиця

Вірогідність відмінності ($\chi 2$) у середній захворюваності за період 2004-2013 рр. по вивчених регіонах

Обстежені регіони	м.Ізмаїл	Болград-ський	Ізмаїль-ський	Кілійсь-кий	Татар-бунар-ський	Всього по районах області	Всього по області
м.Одеса	1,358	0,505	0,056	0,357	0,012	**5,904**	0,412
м.Ізмаїл	-	1,617	0,142	0,016	0,272	**5,711**	2,294
Болградський		-	0,532	0,573	0,175	0,016	0,257
Ізмаїльський			-	0,001	0,001	1,572	0,246
Кілійський				-	0,039	2,796	0,778
Татарбунарський					-	0,541	0,009
Всього по районах області						-	**5,214**

Як видно із отриманих даних, у Болградському і Ізмаїльському районах достовірний спад захворюваності припадає на 2007-2010 рр., у Кілійському – на 2005-2008 рр. При цьому по всіх трьом районам відзначається спад захворюваності після 2011 р. По кожному року відзначається статистично достовірна відмінність між районом (районами) з максимальною і мінімальною захворюваністю (довірчі інтервали не перекриваються).

Тільки в одному випадку, а саме в 2007 р. не відзначається статистично достовірної відмінності в захворюваності між Болградським і Ізмаїльським районами (довірчі інтервали перекрилися), але цього року немає даних по Ренійському району. У цілому є достовірні дані по різких спадах і сплескам захворюваності дітей у цих районах.

Відрізняється від них Татарбунарський район, де відсутній статистично достовірний спад захворюваності, а протягом усього періоду спостережень захворюваність дітей дизентерією зберігалася практично на одному рівні з деяким статистично не підтвердженим зростанням до 2012 р., що підкреслює висловлене вище положення щодо значимості регіону Придунав'я в контексті захворювання дітей дизентерією в області.

Захворюваність дизентерією дорослого населення в м. Одесі за період 2004-2013 рр. як і захворюваність дітей у той же період характеризується двома статистично достовірними хвилями спаду: 2006-2008 і 2009-2011 рр. Після 2011 р. відзначається статистично достовірний підйом захворюваності, який не досягає рівня 2004-2005 рр. Однак, середня захворюваність дорослих за весь період в 4,5 рази вірогідно нижча, чим дітей. Розподіл захворюваності як дітей, так і дорослих по рокам носить конгрегаційний характер, тобто є статистично достовірна відмінність у захворюваності в різні роки. Також окремо по кожному року захворюваність дорослих у рази статистично вірогідно нижча, чим дітей.

Абсолютно аналогічна картина спостерігається і по всій області. Як у дітей, так і у дорослих, на відміну від м. Одеси, відзначається тільки одна хвиля спаду захворюваності, що охоплює період 2006-2011 рр. Захворюваність дітей, як і по місту, у рази статистично вірогідно вище по кожному року і у середньому за весь період.

Зіставляючи вищесказане з картиною захворюваності дизентерією сумарно по всіх районах області, можна відзначити наступне. Загальна картина аналогічна – статистично достовірне зниження захворюваності в період 2006-2011 рр.

Однак, якщо в 2009 році в м. Одесі реєструвався найнижчий рівень захворюваності дизентерією як у дорослих, так і в дітей, то по області в цілому і по її районах у цей рік на тлі загального зниження, відзначається невеликий сплеск захворюваності, який не досягає рівня 2004-2005 і 2012-2013 рр.

Аналіз захворюваності дорослих у районах Придунав'я за період 2004-2013 рр. показує, що у різні роки вивченого періоду співвідношення між районами в захворюваності було різним.

Так, у Болградському районі максимум захворюваності припадає на 2004 р. В 2005 р. захворюваність дорослих у цьому районі вірогідно знизилася у 8 раз, а в інші роки коливалася, але статистичної відмінності між ними не відзначено, у той час як усі вони характеризувалися вірогідно більш низькою захворюваністю, чим у 2004 р.

По Ізмаїльському району максимум захворюваності припадає на 2005-2006 рр. і 2011-2012 рр., а мінімум – на 2007 і 2009 рр. (відмінність статистично достовірна). При цьому саме 2011 р. характеризувався статистично високо достовірним різким сплеском захворюваності і, у порівнянні з ним, в 2012-2013 рр. захворюваність в Ізмаїльському районі вірогідно пішла на спад.

У Татарбунарському районі навпаки, саме в 2012 р. відзначено максимум захворюваності, що статистично вірогідно відрізняється від інших років спостереження. Схожий, але менший і статистично вірогідно пік припадає на 2010 рік. В інші роки захворюваність була вірогідно нижче, чим в 2012 р.

Саме в Татарбунарському і Ізмаїльському районах загальна картина захворюваності якісно найбільш схожа на захворюваність по всіх районах області: сумарно – достовірний спад в 2007-2010 рр., потім підйом і спад в 2013 р.

Захворюваність у Кілійському районі також характеризувалася спочатку різким спадом в 2005-2007 рр., при цьому в 2007 р. у порівнянні з 2004 р. захворюваність вірогідно знизилася в 20 раз. Однак, в 2008 р. реєструється різкий підйом захворюваності в 33 рази в порівнянні з 2007 р. Потім знову різкий спад з тенденцією до підйому в 2010 році і подальшим спадом.

У цілому можна стверджувати, що саме Приморско-Придунайський регіон визначає характер і інтенсивність захворюваності дизентерією по області, як дітей, так і дорослих.

Захворюваність дітей сальмонельозами за вивчений період характеризується загальною тенденцією до спаду до кінця періоду. Однак, більш детальний аналіз вказує на

певні відмінності.

В цілому по області захворюваність статистично вірогідно почала знижуватися тільки після 2009 р. До цього спостерігалася тенденція до її збереження на, приблизно, однаковому рівні, що обумовлено статистично достовірним невеликим підйомом в 2005, 2007-2009 рр. у порівнянні з 2004 і 2006 рр. В 2010 р. захворюваність статистично вірогідно знизилася майже в 2 рази і зберігалася на цьому рівні до 2013 р. з невеликим підйомом в 1,4 рази в 2012 р.

У цілому по всіх районах області динаміка захворюваності, особливо в період до 2009 р., значно відрізняється від захворюваності по області.

Як видно із отриманих даних, відзначається загальна тенденція до зниження захворюваності вже починаючи з 2004 р. і до кінця періоду без підйому в 2007-2009 рр. Має місце підйом в 2012 р., як і в цілому по області. Отже, існує певний фактор, що приводить до статистично достовірної відмінності захворюваності по області від захворюваності по всіх районах. Тобто, явно невелика кількість районів дає високу захворюваність, а інші – низьку. Дійсно, вся зона Придунав'я, особливо в період 2004-2009 рр., характеризується тією ж тенденцією, що і область у цілому. В 2007 р., а в Болградському і Кілійському районах в 2006 р. відзначається підйом захворюваності.

Хоча по деяких районах відмінність між низькою і високою захворюваністю статистично не доведена, це можна пояснити малою вибіркою, тому що для інших районів вона вірогідна. Наприклад, $\chi 2$ для відмінності між меншою і більшою захворюваністю для Болградского і Ізмаїльського районів становить відповідно 6,718 (помилка менш 1 %) і 3,943 (помилка менш 5 %), що дозволяє говорити про вірогідність тенденції в цілому по регіоні Придунав'я. При цьому, основний внесок у захворюваність сальмонельозами в регіоні вносять мм. Одеса і Ізмаїл, менше – райони.

Динаміка захворюваності сальмонельозами дорослих по області повністю збігається з динамікою захворюваності дітей, але при цьому захворюваність дорослих по всіх роках статистично вірогідно майже в 3 рази нижче, чим дітей. Як і в дітей, в 2006 р. був невеликий спад захворюваності. В 2007 р. захворюваність статистично вірогідно зросла, а в 2008 вірогідно знизилася. В 2010-2011 рр. реєструвався статистично достовірний різкий спад в 1,7 рази у порівнянні з 2009 р. В 2012 р. захворюваність вірогідно зросла до рівня 2009 р., а в 2013 р. вірогідно знизилася.

У цілому по всіх районах області динаміка захворюваності, особливо в період до 2009 р., несуттєво відрізняється від захворюваності по області, у той час як у дітей ця відмінність була істотною.

На відміну від захворюваності дорослих по області, захворюваність сумарно по всіх районах більш низька і її спади в 2006, 2008, 2010-2011 і 2013 рр. менш виражені. Це дає нам право припустити, що, як і у дітей, захворюваність дорослих по області визначається в основному районами Придунайського регіону, а інші райони дають низьку захворюваність, що й забезпечує більш низький ІП по районах сумарно в порівнянні з усією областю.

Як свідчать дані по захворюваності сальмонельозами дорослих, в Одесі, Ізмаїлі і Ізмаїльському районі захворюваність вірогідно вище, чим сумарно по районах і по області. Це, імовірно, обумовлює основну масу сальмонельозів у дорослих в Одеській області.

Порівняння отриманих даних із результатами попередніх досліджень свідчить, що в цьому регіоні, так і в цілому по Україні воднообумовленність дизентерії і сальмонельозу є серйозною проблемою.

Аналіз структури інфекційної захворюваності регіонів Одеської області (Північ, Центр, Південь) в 2000-2008 рр. показав, що питома вага (%%) дизентерії і сальмонельозу для півдня складала 73 та 8 % відповідно [5].

При аналізі спалахів гострих кишкових інфекцій (ГКІ) за період з 1998 по 2004 рік, проведений Центральною СЕС МОЗ України, констатовано спалах дизентерії Зонне водного походження у м. Токмак Запорізької області (захворіло 105 осіб, із них 67 діти) та дизентерії Флекснера у вересні 2005 р. [12].

Констатовано тісну і достовірну кореляцію між рівнем мікробного забруднення питної води і частотою поширення серед населення всіх кишкових інфекцій (r=0,691), а також окремих нозологій: дизентерії (r=0,641), сальмонельозів (r=0,790), вірусного гепатиту А (r=0,847), гастроентероколітів (r=0,671) [13].

ВИСНОВКИ. 1. Захворюваність дітей і дорослих дизентерією і сальмонельозами в

Одеській області за вивчений період (2004-2013 рр.) характеризується достовірним спадом до його середини і наступним достовірним ростом. Аналогічна і більш виражена картина характерна для м. Одеси.

2. Захворюваність дизентерією і сальмонельозами дітей у вивчений період статистично вірогідно вище, чим дорослих.

3. Захворюваність дизентерією і сальмонельозами по Одеській області статистично вище, чим сумарно по всіх районах області, але статистично не відрізняється від районів Придунав'я.

4. Регіон Придунав'я є найбільш значимим в області в контексті захворювання дизентерією і сальмонельозами.

5. Рівень і характер захворюваності дизентерією і сальмонельозами в Придунайському регіоні Одеської області вимагають спеціального вивчення для з'ясування причин даного явища. У цьому плані було б цікавим порівняння з аналогічною захворюваністю в цьому регіоні в Румунії і Молдові.

Ключові слова: вода, дизентерія, сальмонельоз, населення, захворюваність, Українське Придунав'я.

ЛІТЕРАТУРА

1. Guidelines for drinking water quality.- The 4nd ed.- Vol.1. Recommendations.- World Health Organisation.- Geneva.- 2011.-501 p.

2. Вода и водно-обусловленные инфекции /А. В. Мокиенко, А. И. Гоженко, Н. Ф. Петренко, А. Н. Пономаренко / Одесса: «Лерадрук». – 2008. – Т. 1. – 412 с.

3. Вода и водно – обусловленные инфекции / А. В. Мокиенко, А. И. Гоженко, Н. Ф. Петренко, А. Н. Пономаренко / Одесса: ООО «РА «АРТ – В». – 2008. – Т. 2. – 288 с.

4. Козішкурт О. В. Епідеміологічна характеристика та роль водного фактору в поширенні гепатиту А в м.Одесі : автореф. дис. на здобуття наук. ступ. канд. мед. наук : спец. 14.02.02 «Епідеміологія» / О. В. Козішкурт. – К., 2006. – 21 с.

5. Мокієнко А.В. Еколого-гігієнічні основи безпечності води, що знезаражена діоксидом хлору : автореф. дис. … доктора мед. наук : спец. 14.02.01 «Гігієна та професійна патологія» / ДУ "Інститут гігієни та медичної екології ім. О.М.Марзєєва" АМН України / А.В.Мокієнко. – К., 2009. – 36 с.

6. Топчієв О.Г. Одещина у складі єврорегіону "Нижній Дунай": пріоритети загальнодержавної та регіональної політики у прикордонному співробітництві // Актуальні проблеми державного управління. – 2000. – Вип. 3. – С. 91 – 101.

7. 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.

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

9. Ковальчук Л.Й. Гігієнічна оцінка вірусної контамінації водних об'єктів Українського Придунав'я / Л.Й. Ковальчук, А.В. Мокієнко // Актуальні проблеми транспортної медицини: навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія. – 2014. – № 4, т. 2 (38-II). – С. 41 – 48.

10. Характеристика заболеваемости кишечными инфекциями населения Украинского Придунавья: к анализу вклада водного фактора / Л.Й. Ковальчук, А.В. Мокиенко, А.Б. Садкова [та ін.] // Актуальні проблеми транспортної медицини: навколишнє середовище; професійне здоров'я; патологія.-2015.- № 1.-С.36-45.

11. Урбах В. Ю. Статистический анализ в биологических и медицинских исследованиях / В. Ю. Урбах // М., 1975. – 295 с.

12. Максимчук М. Профілактика гострих кишкових інфекцій та харчових отруєнь / Максимчук М. // СЕС профілактична медицина. – 2005. – №6. – С. 65 – 69.

13. Водні ресурси України: стан питного водопостачання, вододжерел, рекреаційних зон та їх вплив на здоров'я населення / В.В. Станкевич, Г.І. Корчак, С.В. Тарабарова, І.О. Тетеньова // Гигиена населенных мест. – 2005. – Вып.46. – С. 66 – 71.

Работа поступила в редакцию 12.07.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 556 : 661.185.6 : 543.92

І. В. Сахарова, Л. І. Данильченко, Л. В. Болотнікова

СТАБІЛЬНІСТЬ ТА ВПЛИВ АЗОТОВМІСНИХ ДЕТЕРГЕНТІВ НА ОРГАНОЛЕПТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ВОДИ

Одеський національний медичний університет

Реферат. И. В. Сахарова, Л. И. Данильченко, Л. В. Болотникова. **СТАБИЛЬНОСТЬ И ВЛИЯНИЕ АЗОТСОДЕРЖАЩИХ ДЕТЕРГЕНТОВ НА ОРГАНОЛЕПТИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ВОДЫ.** В статье приведены результаты исследования стабильности и влияния азотсодержащих детергентов на органолептические свойства воды. О стабильности азотсодержащих детергентов судили по запаху, привкусу, пенообразованию в динамике наблюдения. Путем определения порога восприятия (интенсивность 1 балл) и практического порога (интенсивность 2 балла) установлено, что азотсодержащие детергенты способны оказывать негативное влияние на эстетические показатели воды. Все соединения придают водным растворам специфический горько-терпкий привкус и запах нефтепродуктов. Будучи ионогенными поверхностно-активными веществами, они обладают способностью к пенообразованию. На прозрачность и цвет воды в концентрациях до 50,0 мг/л влияния данные вещества не влияют. Пенообразование является лимитирующим органолептическим признаком их вредности.

***Ключевые слова**:* вода, азотсодержащий детергент, органолептические свойства.

Реферат. І. В. Сахарова, Л. І. Данильченко, Л. В. Болотнікова. **СТАБІЛЬНІСТЬ ТА ВПЛИВ АЗОТОВМІСНИХ ДЕТЕРГЕНТІВ НА ОРГАНОЛЕПТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ВОДИ.** В статті наведено результати дослідження стабільності та впливу азотовмісних детергентів на органолептичні властивості води. Про стабільність азотовмісних детергентів судили по запаху, присмаку, піноутворенню в динаміці спостереження. Шляхом визначення порогу сприйняття (інтенсивність 1 бал) і практичного порога (інтенсивність 2 бали) встановлено, що азотовмісні детергенти здатні чинити негативний вплив на естетичні показники води. Всі з'єднання надають водним розчинам специфічний гірко-терпкий присмак і запах нафтопродуктів. Будучи іоногенними поверхнево-активними речовинами, вони володіють здатністю до піноутворення. На прозорість і колір води в концентраціях до 50,0 мг/л впливу дані речовини не мають. Піноутворення є лімітуючою органолептичною ознакою їх шкідливості.

***Ключові слова**:* вода, азотовмісній детергент, органолептичні властивості.

Summary. I. V. Sakharova, L. I. Danylchenko, L. V. Bolotnikova. **STABILITY AND EFFECT OF NITROGEN CONTAINING DETERGENTS AT THE ORGANOLEPTIC PROPERTIES OF WATER. -** *Odessa National Medical University, Ukraine.* The article presents the results of the stability studies and the impact of nitrogen-containing detergents on the organoleptic properties of water. On the stability of nitrogen-containing detergents judged by smell, taste, foaming in the dynamics of observation. By defining the threshold of perception (intensity 1 point) and practical threshold (intensity 2 points) found that nitrogen-containing detergents are able to have a negative impact on the aesthetic parameters of water. All connections provide water solutions specific bitter-tart taste and smell of oil. As ionic surfactants, they have the ability to foam. On transparency and color of the water at concentrations up to 50.0 mg/l impact these substances have not. Foaming is limiting organoleptic characteristics of harmfulness.

***Key words**:* water, nitrogen-containing detergents, organoleptic properties.

© І. В. Сахарова, Л. І. Данильченко, Л. В. Болотнікова

Актуальність проблеми. З комунальними і частково промисловими водами у водоймища надходять детергенти - миючі синтетичні поверхнево-активні речовини (СПАР) [2, 5]. Це високомолекулярні органічні сполуки, одержувані сульфуванням різних масел, вуглеводнів, високомолекулярних спиртів та інших речовин нафтового походження. До складу детергентів входить 20-40% поверхнево-активних речовин і 60-80% різних добавок.

Детергенти змінюють фізико-хімічні властивості води шляхом піноутворення, зниження поверхневого натягу, зменшують дифузію кисню у воді, гальмують процеси самоочищення водоймищ і цим порушують гідрохімічний режим останніх. Біологічно м'які СПАР руйнуються в очисних спорудах на 80-90%, у природних водоймищах - протягом 1-4 діб. Біологічно жорсткі синтетичні поверхнево-активні речовини при біологічному очищенні розпадаються на 35-40%, а в водоймищах зберігаються 2-3 місяці й більше. Тому важливим є вивчення стабільності та впливу азотовмісних детергентів на органолептичні властивості води [1, 3, 4].

Матеріал і методи дослідження. В якості об’єктів дослідження використовували чотири іоногенні азотовмісні ПАР с заданими технічними та фізико-хімічними характеристиками: ФОМ-9, неонол ФОМ-9-4, неонол ФОМ 9-12 та неонол ФОМ 9-20.

Необхідність вивчення обумовлена великим об’ємом виробництва, широким застосуванням у різних галузях народного господарства, а також відсутністю державних нормативів їх використовування.

Результати досліджень та їх обговорення. Екологічний стан водних екосистем визначається різноманітністю мінеральних і органічних сполук, що надходять у систему, характером їх впливу на гідробіонти, можливістю розщеплюватися або здатністю акумулюватися. З точки зору хімічного складу у водоймища надходять усі відомі елементи періодичної таблиці Менделєєва. Особливе місце в загальному потоці алохтонних (сторонніх, що надходять ззовні) речовин, що надходять у водні екосистеми, займають органічні сполуки, які поряд з автохтонною органічною речовиною, що утворюється безпосередньо у водоймищі, визначають рівень евтрофірування водних екосистем і мають істотний вплив на органолептичні властивості води: кольоровість, запах і смак. Антропогенний вплив на водні екосистеми найчастіше проявляється у формі первинного забруднення різними сполуками, які надходять із зовнішніх джерел, значну їх частину складають речовини, що містяться в промислових, сільськогосподарських і комунально-побутових стічних водах. З'ясування ступеня стабільності речовин тягне за собою важливий практичний висновок: нестійкі речовини, що потрапляють у стічні води, не вимагають настільки високого ступеня їх очищення, як це необхідно відносно стабільних хімічних сполук.

У нашому дослідженні ми використовували непрямі методи і про стабільність азотовмісних ПАР судили по запаху, присмаку, піноутворенню в динаміці спостереження (табл. 1).

Таблиця 1

СТАБИЛЬНІСТЬ АЗОТОВМІСНИХ ДЕТЕРГЕНТІВ ПО ЗАПАХУ

Речовина	Концентрація, мг/л	Час спостереження (доба), індекс одораторів (бали)				
		негайно	1	3	7	10
		АБВГД	АБВГД	АБВГД	АБВГД	АБВГД
ФОМ-9	30,0	22222	22222	22222	22222	22222
	50,0	55555	55555	55555	55555	55555
Неонол ФОМ 9-4	30,0	22222	22222	22222	22222	22222
	50,0	55555	55555	55555	55555	55555
Неонол ФОМ 9-12	30,0	22222	22222	22222	22222	22222
	50,0	55555	55555	55555	55555	55555
Неонол ФОМ 9-20	30,0	22222	22222	22222	22222	22222
	50,0	55555	55555	55555	55555	55555

При цьому користувалися наступною градацією оцінки стабільності речовини:

- Малостабільні: вихідний запах у 2 бали зникає в першу добу, в 5 балів - пізніше п'яти діб;

- Порівняльно-стабільні: вихідний запах у 2 бали зникає на другу-третю добу, в 5

балів - на шосту-сьому добу;

- Високостабільні: запах у 2 бали не виявляється на 4-5 добу, в 5 балів - понад 10 діб, а також, якщо вихідний запах не знижується протягом семи діб і більше.

Відповідно до цієї класифікації, дана група речовин відноситься до високостабільних сполук. Для більшої достовірності результатів був використаний ще один непрямий метод (табл.2).

Таблиця 2

СТАБІЛЬНІСТЬ ПРИСМАКУ РЕЧОВИН

Речовина	Концентрація, мг/л	Час спостереження (доба), індекс одораторів (бали)				
		негайно	1	3	7	10
		АБВГДЄ	АБВГДЄ	АБВГДЄ	АБВГДЄ	АБВГДЄ
ФОМ-9	30,0	222222	222222	222222	222222	222222
	50,0	555555	555555	555555	555555	555555
Неонол ФОМ 9-4	30,0	222222	222222	222222	222222	222222
	50,0	555555	555555	555555	555555	555555
Неонол ФОМ 9-12	30,0	222222	222222	222222	222222	222222
	50,0	555555	555555	555555	555555	555555
Неонол ФОМ 9-20	30,0	222222	222222	222222	222222	222222
	50,0	555555	555555	555555	555555	555555

Відомо, що поверхнево-активні речовини на основі алкіленів важко біодеградують і відносяться до біологічно "жорстких" речовин. При цьому їх стабільність залежить від розгалуженості полімерного ланцюга. Результати проведених досліджень свідчать про те, що органолептичні показники (запах, присмак, піноутворення) на рівні їх порогових величин визначались протягом 10 днів. Це говорить про те, що азотовмісні детергенти є високостабільними речовинами. Наступні експерименти з вивчення гідролітичної деструкції і трансформації прямим методом є тому підтвердженням.

Проведені досліди показали, що всі речовини в певних концентраціях надавали водним розчинам специфічний запах нафтопродуктів. Визначення порогу сприйняття (інтенсивність 1 бал) і практичного порога (інтенсивність 2 бали) відображені в таблиці 3.

Таблиця 3

ВПЛИВ РЕЧОВИН НА ЗАПАХ ВОДИ

Речовина	Інтенсивність запаху, бали	n	Порогові концентрації речовин, мг/л (M±m)	Нижня довірча межа, (m-tm)	P, %
ФОМ-9	1	36	18,05±0,43	16,78	4,43
	2	41	27,95±0,75	27,20	2,68
Неонол ФОМ 9-4	1	33	17,98±0,64	17,34	4,68
	2	27	28,64±0,70	26,56	2,90
Неонол ФОМ 9-12	1	35	18,24±0,54	16,65	3,95
	2	33	29,47±0,80	27,11	2,27
Неонол ФОМ 9-20	1	40	19,17±0,90	16,51	3,80
	2	35	29,25±0,75	27,03	1,44

З метою перевірки отриманих порогових концентрацій по запаху на рівні 1-2 балів був проведений додатковий перевірочний "закритий дослід", результати якого показали правильність встановлених величин за цією ознакою.

Сполуки, що вивчались (табл. 4), надавали воді гірко-терпкий присмак.

Були визначені поріг сприйняття інтенсивністю в 1 бал і практичний поріг - інтенсивністю в 2 бали. Пробне хлорування проводилося на рівні порогових доз азотовмісних ПАР по запаху. Дослідження показали, що при хлоруванні водних розчинів речовин в зазначених умовах провокування запахів і присмаків не спостерігалося.

Таблиця 4

ВПЛИВ РЕЧОВИН НА ПРИСМАК ВОДИ

Речовина	Інтенсивність присмаку, бали	n	Порогові концентрації речовин, мг/л (M±m)	Нижня довірча межа, (m-tm)	P, %
ФОМ-9	1	36	19,25±0,68	17,38	3,40
	2	32	28,21±0,43	26,42	2,56
Неонол ФОМ 9-4	1	27	19,49±0,65	17,56	1,48
	2	25	28,92±0,72	26,64	2,15
Неонол ФОМ 9-12	1	30	19,52±0,60	14,40	2,38
	2	31	29,77±0,54	26,88	2,19
Неонол ФОМ 9-20	1	28	19,75±0,37	17,14	2,43
	2	27	29,78±0,26	26,15	2,84

З урахуванням того, що дана група сполук має властивості ПАР, були проведені дослідження їх піноутворюючої здібності. Відомо, що піна у водоймах перешкоджає аерації води, погіршує процеси самоочищення водойм, концентрує органічні забруднення, в тому числі і патогенну мікрофлору. У трьох серіях дослідів були отримані ідентичні результати, які свідчать про те, що речовини в різних концентраціях (від 0,5 мг/л і вище) викликають утворення піни. Були визначені порогові концентрації, які забезпечують у стінок циліндра дрібно-пухирчасту піну висотою 1 мм на наступних рівнях: ФОМ-9 – 0,5 мг/л, неонол ФОМ 9-4 – 1,0 мг/л, неонол ФОМ 9-12 – 1,0 мг/л, неонол ФОМ 9-20 – 1,0 мг/л. Досліджувані сполуки в концентраціях до 50 мг/л не чинили впливу на колір і прозорість води.

Висновки. Вивчення впливу речовин на органолептичні властивості води показало, що азотовмісні ПАР здатні чинити негативний вплив на естетичні показники води. Всі з'єднання надають водним розчинам специфічний гірко-терпкий присмак і запах нафтопродуктів. Будучи іоногенними ПАР, вони володіють здатністю до піноутворення. На прозорість і колір води в концентраціях до 50,0 мг/л впливу дані речовини не мали. Піноутворення є лімітуючою органолептичною ознакою їх шкідливості.

Література

1. Биологическая активность детергентов - производных нонилбензолов в связи с проблемой охраны водных объектов / В. И. Жуков, С. А. Стеценко, В. И. Пивень [т др.]. – Белгород : Белвитамины, 2000. – 237 с.

2. Вайтнер Е. В. Загрязнение природных водных объектов синтетическими поверхностно-активными веществами / Е. В. Вайтнер : Науч. труды II отчётной конф. молодых учёных ГОУ УГТУ-УПИ. : Сборник статей. Екатеринбург : УГТУ-УПИ, 2002. - С. 129-131.

3. Вайтнер Е. В. Технология снижения содержания анионных синтетических поверхностно-активных веществ в поверхностных водных объектах : дис. на соискание учен. степ. канд. техн. наук : спец. 25.00.36 – геоэкология / Е. В. Вайтнер. – Екатеринбург, 2005. – 165 с.

4. Влияние гликолевых многокомпонентных смесей на органолептические свойства воды и санитарный режим водоемов / Пивень В.И., Дмуховская Т.Н., Кучеренко В.П., Телегин В.А. // В сб. научных трудов научно-техн. конф.: Экология и здоровье человека. Охрана водного и воздушного бассейнов. Утилизация отходов. - Бердянск. - 2003. - Т. 4. - С. 1000-1004.

5. Мудрий І. В. Токсиколого-гігієнічна оцінка синтетичних поверхнево-активних речовин (огляд літератури) / І. В. Мудрий // Современные проблемы токсикологии. - 2001. - № 3. - С. 55-60.

Работа поступила в редакцию 16.08.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.98 : 579.843.95 : 574 + 614.777.

Л. И. Позднякова, О. Є. Сазонова

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ АБІОТИЧНИХ ЧИННИКІВ НА ВИЖИВАНІСТЬ ТА ІНАКТИВАЦІЮ *FRANSISELLA TULARENSIS* У ВОДІ

ДУ «Український науково-дослідний протичумний інститут ім. І. І. Мечнікова МОЗ України» Україна, Одеса

Реферат. Л. И. Позднякова, О. Е. Сазонова. **ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ АБИОТИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ НА ВИЖИВАЕМОСТЬ И ИНАКТИВАЦИЮ FRANSISELLA TULARENSIS В ВОДЕ.** Для определения влияния благоприятных условий (температура, pH среды и др.) для выживаемости F. tularensis – возбудителя особо-опасного заболевания, в разных объектах окружающей среды, в частности в воде, где кроме носителей и переносчиков она переживает в междуэпидемический период нами разработана экспериментальная водная система. Модельная водная система предложенная для изучения влияния абиотических факторов – температуры, режима pH, физико-химического состава воды на виживаемость вакцинного штамма F. tularensis (Gajsky 15) в образцах воды разного типа – водопроводной нативной, автоклавированной, бюветной, колодязной. В условиях модели исследовано влияние абиотических факторов на эффективность хлорсодержащих дезсредств – гипохлорита натрия (NaOCl) и диоксида хлора (ClO_2), в разных концентрациях на резистентность моделированного штамма F. tularensis (Gajsky 15). Дезинфектанты - NaOCl и ClO_2 имеют широкое применение для дезинфекции при водоподготовке питьевой воды. Исследуемые абиотические факторы (температура, режим pH, физико-химический состав воды) и концентрация дезинфектантов, оказывали влияние на сроки выживаемости штамма F. tularensis и изменчивость ее резистентности к действию дезинфектантов.

Ключевые слова: *F. tularensis,* биологические патогенные агенты, дезинфекция питьевой воды, моделированная водная система

Реферат. Л. І. Позднякова, О. Є. Сазонова. **ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ АБІОТИЧНИХ ЧИННИКІВ НА ВИЖИВАНІСТЬ ТА ІНАКТИВАЦІЮ FRANSISELLA TULARENSIS У ВОДІ.** Для визначення впливу сприятливих умов (температура, pH середовища та інші) для виживаності F. tularensis – збудника особливо-небезпечного захворювання, у різних об'єктах навколишнього середовища, зокрема у воді, де крім носіїв та переносників вона переживає у між епідемічний період нами розроблена експериментальна водна система. Модельна водна система запропанована для вивчення впливу абіотичних факторів – температури, режиму pH, фізико-хімічного складу води на виживаність вакциного штаму F. tularensis (Gajsky 15) в зразках води різного типу – водопровідній нативній, автоклавованій, бюветній, колодязній. В умовах моделі досліджено вплив абіотичних чинників на ефективність хлормістячих деззасобів – гіпохлориту натрію (NaOCl) и діоксиду хлору (ClO_2), у різних концентраціях на резістентність модельного штаму F. tularensis (Gajsky 15). Дезинфектанти - NaOCl і ClO_2 мають широке застосування для дезінфекції при водопідготовці питної води. Досліджувані абіотичні чинники (температура, режим pH, фізико-хімічний склад води) та концентрація дезінфектантів, мали певний вплив на терміни виживаності штаму F. tularensis і мінливість її резистентності до дії дезінфектантів.

Ключові слова: *F. tularensis,* біологічні патогенні агенти, дезінфекція питної води, модельна водна система

© Л. І. Позднякова, О. Є. Сазонова

Summary. L. I. Pozdnyakova, Ye. E. Sazonova **EXPERIMENTAL STUDY ON IMPACT ABIOTIC FACTORS SURVIVAL AND INACTIVATION FRANSISELLA TULARENSIS IN WATER.** For determination of the effect of of favorable conditions (temperature, pH environments et al) for survival of F. tularensis - causative agent of especially-dangerous disease, in different objects of environment, particular in water, where except transmitters and evections the agent survives between epidemic periods, we developed the experimental water system.

Model for the abiotic factors (temperature, pH, physical/chemical water composition) influence on F.tularensis vaccine (Gayskiy, 15) strain survival in different types of waters (centralized, autoclaved, pamproom street complexes well) evaluation was developed.

Influence of abiotic factors was studied on the Chlorine-containong disinfectants (Sodium hypochlorite – NaOCl and Chlorine dioxide – ClO_2) at different concentrations on the tested strain survival.

Tested abiotic factors (temperature, pH, physical/chemical composition) and disinfectant's concentration influenced on the terms of survival and resistance range.

Key words: F. tularensis, biological agents, drinking water disinfection, modeling system.

Вступ. За останні десятиріччя випадки захворювання на туляремію та окремі спалахи відзначені в багатьох країнах світу. Значна кількість випадків захворювань на туляремію, ізоляція культур збудника пов'язані з водним чинником (річками, озерами, ставками, колодязями та ін.) (Sjosted 2007, Eliasson 2007, Ellis, Oyston.2002, Petersen 2005, Gurcan 2006). У виникненні епідемічних ускладнень внаслідок туляремії, спричиненою штамами підтипу holarctika, значуще місце також належить водним екосистемам, чому сприяють гідрофільні властивості збудників. Зараження, як правило, пов'язані з водокористуванням зараженої води та вживанням продуктів рибалства (Anda 2001, Celebi 2006, Ozdemir 2007, Kantardjiev. 2006, Willke 2009, Svensson 2009, Abd, Johansson 2003). Можливість виникнення аварійних ситуацій та навмисного використання збудника туляремії, спрямованого на локальні та централізовані джерела питної води обумовлює актуальність вивчення, шляхів інактивації збудника та дезінфекції джерел питної води.

Особливе значення це має в зв'язку с можливістю використання збудника туляремії в якості біологічного патогенного агента при біотерористичних подіях. За класифікацією СДС F.tularensis віднесено до категорії А переліку особливо-небезпечних збудників (Dennis 2001, Oyston 2004). Тому, з'ясування чинників, які впливають на тривалість життєздатності F.tularensis у водному середовищі та умови їх інактивації є дуже важливим, як для розуміння біологічних особливостей патогена, так і розробки стратегій щодо його знешкодження. Але, кількість наукових робіт з проведення експериментальних досліджень з біологічними патогенними агентами і збудником туляремії також, є обмеженою, оскільки потребує наявності відповідних умов біобезпеки у лабораторіях.

Досліджень відносно виживаності бактерій у водному середовищі та дії дезінфектантів, що містять хлор, по відношенню до особливо небезпечних патогенів досить мало. Відомі лише експериментальні дослідження групи дослідників лабораторій CDC и EPA, які продемонстрували різні терміни виживаності штамів F.tularensis (вакцинного та диких) та різну ступінь резистентності штамів до дії різних дезінфектантів Ефективність дезінфекції при зміні параметрів абіотичних факторів була мінливою (Mironchuk, Mazepa 2002, Gilbert 2010, Shams 2011, O'Connell 2011, Rose 2007).

Метою наших досліджень було визначення впливу абіотичних факторів (температурного режиму, рівня pH, фізико-хімічного складу води на виживаність штамів F.tularensis в водних системах та на ефективність інактивуючої дії хлормістячих дезінфектантів.

Експериментальні дослідження проводили в 2-х напрямках, а саме: визначення впливу абіотичних факторів (температура, pH, фізико-хімічний склад води) на виживаність штамів туляремійного мікробу у воді різних типів; визначення впливу абіотичних факторів на ефективність дії хлормістячих дезінфектантів відносно збудника туляремії.

Матеріали та методи досліджень. Для експериментальних досліджень обрано вакцинний штам *F.tularensis sub.holarktica* (Гайский 15) з колекції музейних культур УНДПЧІ. У модельних системах використовували зразки питної води з різних джерел:

водопровідна нативна, водопровідна автоклавована, бюветна, колодязна. В мікрооб'єми (10мл) проб води вносили суспензію 48 годинної культури туляремійного мікробу до кінцевої концентрації 10^5 КУО/мл. Дослідження здійснювали при 3-х температурних режимах (5°; 15°; 20°С) і 3-х значеннях pH (6,0; 7,0; 8,0). Контрольні висіви проводили на тверде поживне середовище - FT агар (Оболенск, Росія) на 3-5-10-20-30 добу після інокуляції бактерій з наступним підрахунком життєздатних колоній. Для обліку кількості життєздатних клітин і колонієутворюючих одиниць використовували чашковий метод підрахунку колоній або лічильник Коултера. Ступінь інактивації бактерій lg Nt/N_0 представляли як lg відношення клітин, що вижили (Nt), до їхньої початкової кількості (N_0).

Для перевірки ефективності дії дезінфектантів використовували гіпохлорит натрію (NaOCl) та діоксид хлору (ClO_2) в концентраціях 0,3; 0,5 мг/л. Ефективність інактивуючої дії дезінфектантів досліджували при температурному режимі 5°, 20,°С та рівнях pH 6,0, 7,0 і 8,0. Необхідний рівень pH доводили за допомогою фосфатного буферного розчину KH_2PO_4 з pH 4,4 та 5N NaOH. Інокуляцію мікробної завісі проводили до кінцевої концентрації 10^6 КОЕ/мл. Час спостереження складав до 60 хвилин. Для зупинки реакції (контакту з дезінфектаном) додавали тіосульфат натрію для нейтралізації хлору. Концентрація тіосульфату в пробірках 50 мг/л. Контрольні висіви проводили через певні інтервали часу на 1,0; 1,5; 3,0, 5,0, 10, 15, 30, 60 хвилини після нейтралізації хлору. Контроль - зразок дехлорованої водопровідної води з певним значенням pH, бактеріальною зависсю але без дезінфектанту.

Оцінку бактерицидної ефективності дезінфектантів проводили за допомогою CT-індексу. CT - концентрація залишкового дезинфектанту (C) в мг/L, і контактного терміну (T) в хвилинах. Ступінь інактивації выражается як log10. Величини CT розраховуються в мг·мин/дм^3 . Інактивація вважається достатньої або повною при CT індексі 3-log – 99,9%, 4-log – 99,99%.

Результати та їх обговорення. Проведено експериментальні дослідження з визначення впливу абіотичних факторів: температури, pH, фізико-хімічного складу води на виживаність штамів туляремійного мікробу у зразках води різного типу. Порівняльний аналіз впливу температурного чинника на терміни виживаності вакцинного штаму F. tularensis у зразках води різного типу проведено при рівні pH - 7,0. Дослідження показали, що найбільш сприятливою щодо виживаності бактерій була температура 5°С. Життєздатні колонії бактерій реєструвалися у зразках автоклавованої та бюветної води – до 20 доби, колодязної води – до 30 доби. Тоді, як при температурі 20°С виживаність туляремійних бактерій спостерігалася в автоклавованій воді лише до 5 доби, а в пробах бюветной та колодязної води – до 20 доби. Таким чином, більш сприятливим щодо виживання бактерій була температура 5°С (Рис. 1).

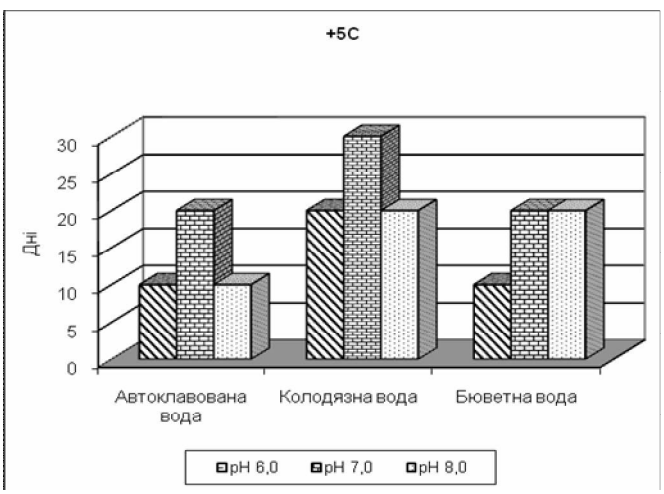


Рис.1. Виживаність вакцинного штаму F.tularensis в різних типах води при температурі +5^{o}С

Аналіз впливу рівня pH (6,0, 7,0, 8,0) на виживаність бактерій *F. tularensis* (Гайский 15) проведено при температурному режимі - 5°С у зразках води різного типу. Результати досліджень показали, що найкращі умови для виживаності бактерій складалися при pH 7,0, у всіх зразках води усіх досліджуваних типів. Пригнічення життєздатності бактерій було найбільш виразним в умовах, як кислого (pH -6,0), так і лужного (pH-8,0) середовища при усіх температурних режимах. Середній термін виживаності бактерій –10 діб. Порівняльна оцінка виживаності бактерій у зразках води різного типу показала, що найдовший термін виживаності спостерігався у зразках колодязної води і найменший у зразках автоклавованої води при усіх значеннях pH. Тривалість виживаності бактерій у зразках бюветної води (t 5°С, 20°С) наближалася до рівня життєздатності у зразках колодязної води і при режимі pH 7 та спостерігалася до 30 діб (Рис.2).

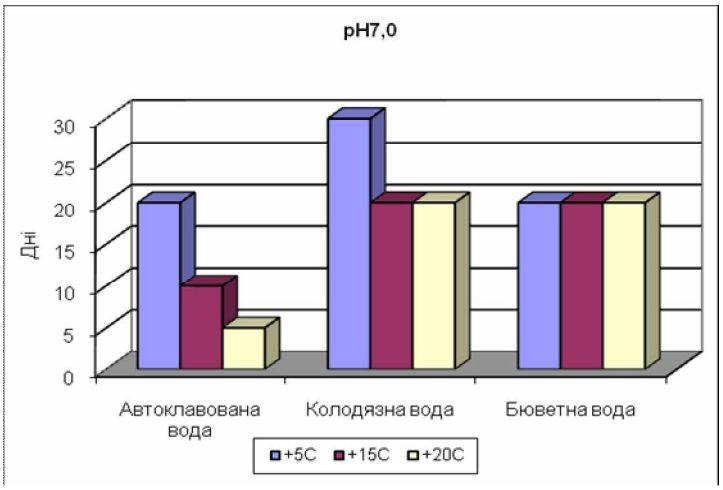


Рис.2. Виживаність *F.tularensis LVS* в у різних типах води при pH 7

Таким чином, температурний режим, рівень pH, фізико-хімічні властивості зразків води, мали певний вплив на активність росту колоній і термін життєздатності бактерій. Найдовша виживаність бактерій у зразках води усіх типів була зареєстрована при температурі 5˚С та pH 7,0. Оптимальні умови для життєздатності бактерій були у зразках колодязної води при t 5°С і pH 7,0.

Експериментальна модель була адаптована для вивчення інактивуючого впливу хлормістячих дезінфектантів. Проведена порівняльна оцінка впливу абіотичних факторів, що вивчалися, на ефективність хлормістячих дезінфектантів - гіпохлориту натрію (NaOCl) та діоксиду хлору (ClO_2) в зразках дехлорованої (автоклавованої) води. Досліджували вплив температури - 5, 20°С та режиму pH - 7,0; 8,0. Досліджували ефективність NaOCl і ClO_2 в концентраціях – 0,1, 0,3 и 0,5 мг/л. Порівняльну оцінку ефективності дезінфектантів проводили за величинами CT индексу, що дорівнював 3-log – 99,9% и 4-log – 99,99% і терміну контакту бактерій з дезінфектантом.

Характерною особливістю інактивуючої дії NaOCl є різке зменшення чисельності життєздатних бактерій (до 3 $\log_{10}$), що реєструвалося вже за 1,0-1,5 хвилини контакту при усіх концентраціях - 0,1, 0,3, 0,5 мг/l. В умовах мінімальної концентрації NaOCl - 0,1 мг/l період повної інактивації бактерій до 4 $\log_{10}$ складав 10 хвилин. З підвищенням концентрації дезінфектанта термін інактивації до 4 $\log_{10}$ зменшувався та складав 3 хв. при С= 0,3 мг/l і 2 хв. при С=0,5 мг/l. Порівняльна оцінка інактивуючої дії NaOCl проведена при параметрах t - 5°С і pH – 7,0 (оптимальний режим для виживаності бактерій).

При концентрації NaOCl 0,1 мг/l відмічався двуфазовий характер спадаючої кривої. Перша фаза інактивації характеризувалася поступовим зниженням числа колонієобразуючих одиниць бактерій до рівня 4log10- 99,99% на протязі 10 хв. Потім спостерігалася, так звана «лаг-фаза». Висів життєздатних бактерій тривав до 60 хв. Повна інактивація – відсутність зросту життєздатних бактерій було відмічено через 120 хвилин. Візуальна оцінка спадаючих кривих не дала змогу диференціювати ступінь впливу

температурного режиму і рівня pH на інактивацію збудника. Порівняльна оцінка часу інактивації показала, що при pH 8 тривалість інактивації збільшується в 2 рази. Ефект мав місце, як при С = 0,3 мг/л, так і при С = 0,5 мг/л (Табл.1).

Табл. 1

Вплив температури і pH на інактивацію вакцинного штаму F.tularensis (CT - 3 log 10) при інактивації з NaOCl в різних концентраціях

.

$3\log_{10}$ ($CT_{99,9}$)	pH 7		CT	pH 8		CT
	t 5□C	t 20□C	5□/20□	t 5□C	t 20□C	5□/20
NaOCl 0,3 мг/l	0,37	0,23	1,3	0,38	0,33	1,2
NaOCl 0,5 мг/l	0,47	0,42	1,1	0,52	0,53	1
$3\log_{10}$ ($CT_{99,9}$)	t 5□C		CT	t 20□C		CT
	pH 7	pH 8	pH 7/ pH 8	pH 7	pH 8	pH 7/ pH 8
NaOCl 0,3 мг/l	0,37	0,38	1	0,23	0,33	0,7
NaOCl 0,5 мг/l	0,47	0,52	0,9	0,42	0,53	0,8

Таким чином, в наших умовах гіпохлорит натрію надає інактивує дію на туляремійні бактерії. Інактивуючий ефект NaOCl посилювався з підвищенням його концентрації. Зміна температурного режиму не мало істотного впливу на швидкість інактивації. Зміна режиму pH надавало більш істотний вплив на швидкість інактивації до 4 $\log_{10}$, ніж температура (Рис. 3).

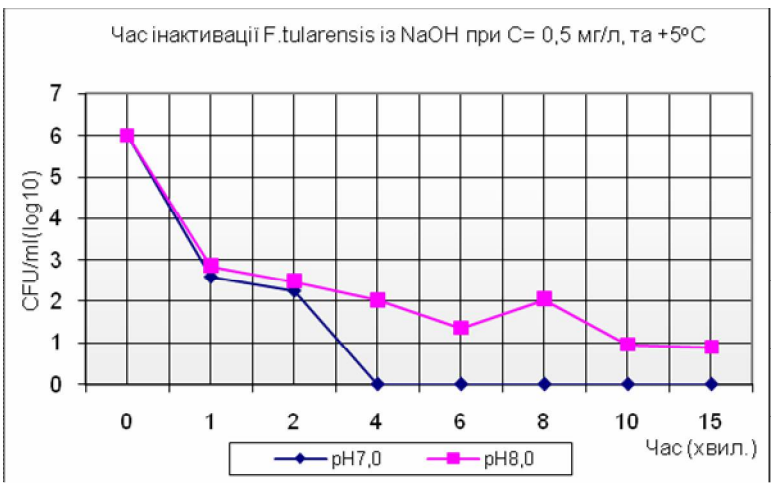


*Рис.3.*Час інактивації *F.tularensis* із NaOH при концентрації 0,5 мг/л, та + 5°С

Аналіз впливу температурного чинника і режиму pH на інактивуючу дію діоксиду хлору (ClO2) показав наявність більш слабкого, в порівнянні з NaOCl, бактеріостатичного ефекту при всіх досліджуваних концентраціях (С = 0,1; 0,3; 0,5 мг/л). Характер спадаючих кривих, отриманих в експериментах з температурними режимами (5°, 15°, 20°С) і pH - 7,0 і 8,0, в цілому був ідентичним, і виражався в зниженні чисельності бактеріальних клітин на 1-й хвилині контакту до 2 іноді до 3 $\log_{10}$. Надалі, чисельність колоній зберігалася на цьому ж рівні аж до 30-ї хвилини експерименту. Інактивація бактеріальних клітин до $4\log_{10}$ була

відзначена лише в дослідах, з концентрацією 0,5 мг ClO_2 / л, рівні pH - 7,0 і при двох температурних режимах - +20° і +5° С (Табл.2).

Табл. 2

Вплив температура і pH на інактивацію вакцинного штаму *F.tularensis* (CT - 3 log 10) при інактивації з ClO_2 в різних концентраціях.

$3log_{10}$ ($CT_{99,9}$)	pH 7		CT 5□/20□	pH 8		CT 5□/20
	t 5□C	t 20□C		t 5□C	t 20□C	
ClO_2 0,3 мг/l	0,49	0,26	1,9	0,32	0,23	1,4
ClO_2 0,5 мг/l	0,95	0,42	2,3	0	15,75	0
$3log_{10}$ ($CT_{99,9}$)	t 5□C		CT pH 7/ pH 8	t 20□C		CT pH 7/ pH 8
	pH 7	pH 8		pH 7	pH 8	
ClO_2 0,3 мг/l	0,49	0,32	1,5	0,26	0,23	1,1
ClO_2 0,5 мг/l	0,95	0	0	0,42	15,75	0,03

При порівняльній оцінці ефективності дезінфектантів кращий инактивируючий ефект мав місце в дослідах з гіпохлоритом натрію у концентраціях 0,3; 0,5 мг/л при + 5°С і pH 7,0. Діоксид хлору надавав більш слабку інактивуючу дію. Інактивація бактеріальних клітин до $4log_{10}$ була відзначена лише в дослідах, з використанням ClO_2 0,5 мг/л. Швидкість інактивації бактерій NaOCl (С = 0,5 мг/л) до $4log_{10}$ була вищою в 3,5 рази при pH 7,0 і + 5°С (Табл. 3).

Табл. 3

Час (хв.), необхідний для інактивації вакцинного штаму *F.tularensis* до 4 log_{10} хлормістячими дезінфіктантами (С =0,5 мг/л)

t^oC	pH7		pH8	
	NaOCl	ClO_2	NaOCl	ClO_2
5	2,2	7,7	4	0,8*
20	2	2,5	5	30**

Примітка: * - час, необхідний для зниження до $2log_{10}$;
** - час, необхідний для зниження до $3log_{10}$

Висновки

Експериментальна водна модель придатна для вивчення впливу абіотичних факторів на виживаність біологічних патогенних агентів (БПА), у тому числі і штамів F. tularensis в зразках води різного типу.

Параметри експерименту підбиралися дослідним шляхом та мали певний вплив на активність росту колоній і термін життєздатності бактерій. Оптимальні умови щодо життєздатності бактерій F. tularensis мали місце у зразках колодязної води при Т $+5^0$С і pH 7,0. Такі умови є найбільш сприятливі до персистенції, і виживаності F. tularensis у навколишньому середовищі. На нашу думку, краща життєздатність бактерій у зразках колодязної води була обумовлена особливостями її фізико-хімічного складу, а саме - наявністю значного вмісту сульфатів. Сульфати входять до складу компонентів поживних середовищ, які використовуються для культивування та вирощування туляремійного мікроба. Більшому терміну життєздатності бактерій у колодязній воді сприяв високий

вміст умовно-патогенної мікрофлори. Надлишкова кількість умовно-патогенної мікрофлори у колодязній воді є джерелом поживних органічних та неорганічних речовин, що дозволяє патогенам довше виживати. Тому ж сприяла і відсутність залишкового хлору, так як колодязна вода не обробляється дезінфектантами.

У модельних умовах досліджена ефективність хлормістячих деззасобів гипохлорита натрія (NaOCl) і діоксида хлору (ClO_2). Досліджені концентрації є нормативними для водопідготовки питної води.

В умовах моделі показано, що досліджені концентрації деззасобів є достатніми щодо інактивації збудника. Оптимальні умови щодо інактивації складалися при С- 0,5 мг/дм^3 , Т 5^{0}С і pH 7,0 , як для NaOCl так і для ClO_2. Редукція чисельності колоній утворюючих одиниць до 4 $\log_{10}$ – 99,99% відбувалася протягом 10 хвилин, що вкладається в нормативний термін 30 хвилин.

Вакцинний штам F. tularensis (Gaiyskiy 15) обраний у якості модельного. Розроблені нами модельні умови дають можливість тестувати ефективність різних деззасобів відносно регіональних (природних) штамів збудників особливо небезпечних інфекцій. Висновки мають попередній характер і потребують подальшої експериментальної перевірки.

Дослідження проведені за підтримки партнерського проекту Р 408 EPA (США) і STCU (Україна) Р 408.

Перелік посилань

1. Sjosted A. (2007) Ann.N.Y.Acad.Sci. 1105: 1-29
2. Petersen J,M., Schriefer M.E. (2005) Vet.Res. 36 455-467
3. Ellis J., Oyston C.F. (2002) Clin.Microbiol.Rev.15 631-646
4. Curcan S., at al. (2006) Jpn. J. Infect. Dis. 59, 391-393
5. Eliasson H., Bäck E. (2007) Scan. J. Infect. Dis. vol. 39, 10, 880–889
6. Anda, P. et al. (2001) Emerg. Infect. Dis. 7: 575-582.
7. Berdal, B.P. et al. (2000) Scand. J. Infect. Dis. 32: 287-291.
8. Celebi G., at al. (2006) Jpn. J. Infect.Dis., 59, 229- 234
9. Ozdemir D., at al. (2007) Jpn. J. Infect. Dis., 60, 51-52
10. Kantardjiev T., Ivanov I. et al. (2006) Emerg. Infect. Dis., Vol.12, 4
11. Willke A, Meric M, Grunow R. et al.(2009) J Med Microbiol. 58(Pt 1):112-6.
12. Svensson K, Bäck E, Eliasson H. et al. (2009) Emerg Infect Dis. 15(12):1937-47
13. Abd H, Johansson T. et al. (2003) Appl Environ Microbiol. Jan;69(1):600-6.
14. Dennis D.T., Inglesby T.V. et al. (2001) JAMA 285 (2001) 2763-73.
15. Oyston P.C.F, Sjosted A., Titball R.W.(2004) Mikrobiol. Vol.2, 968-979
16. Mironchuk Yu.V., Mazepa A. V. (2002) Zh.Mikrobiol. 2; 9–13
17. Gilbert S.E. et al. (2010) 8th.ASM Biodefense Emerg. Dis. Meeting. 80-81
18. Shams A.M. et al. (2011) Lett. Appl. Microbiol. 53(2): 225-30
19. O'Connell H. A., Rose L. J. et al. (2011) Lett Appl Microbiol. 52(1):84-6.
20. Rose, L.J. et al. (2007). Appl. Environ. Microbiol. May 3437- 39

Работа поступила в редакцию 06.08.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.33:342.092

В. Л. Васюк[1], Е. М. Левченко[2], С. А. Демьяненко[3]

ВЛИЯНИЕ АНТИДИСБИОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ НА СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ

[1]Буковинский государственный медицинский университет (г. Черновцы)
[2]КУ «Одесская областная клиническая больница»
[3]Крымская медицинская академия им. С. И. Георгиевского (г. Симферополь)
65026, г. Одесса, ул. Ришельевская, 11.
E-mail: flavan@mail.ru

Реферат. В. Л. Васюк, Е. М. Левченко, С. А. Демьяненко. **ВЛИЯНИЕ АНТИДИСБИОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ НА СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ.** Высокожировая диета в сочетании с введением линкомицина вызывает развитие стеатогепатита. Введение антидисбиотических средств (про- и пребиотиков) оказывает лечебно-профилактический эффект.

Ключевые слова: стеатогепатит, дисбиоз, антидисбиотические средства, пробиотики, пребиотики.

Реферат. В. Л. Васюк, О. М. Левченко, С. О. Дем'яненко. **ВПЛИВ АНТИДИСБІОТИЧНИХ ПРЕПАРАТІВ НА СТАН ПЕЧІНКИ ЩУРІВ З ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИМ НЕАЛКОГОЛЬНИМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ.** Високожирова дієта в сполученні з введенням лінкоміцина викликають розвичних засобів (про- і пребіотиків) здійснює лікувально-профілаткичний ефект.

Ключові слова: стеатогепатит, дисбіоз, антидисбіотичні засоби, пробіотики, пребіотики.

Summary. V. L. Vasjuk, E. M. Levchenko, S. A. Dem'janenko. **INFLUENCE OF ANTI-DYSBIOTIC DRUGS ON THE LIVER OF RATS WITH NASH (NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS).** The objective: To determine therapeutic and preventive effectiveness of anti-dysbiotic drugs in experimental steatohepatitis. Materials and methods: Steatohepatitis was reproduced in rats by a combination of high-fat food with llincomycin. As anti-dysbiotic drugs (ADD) oral phytogels "Quertulidon" (contains quercetin, inulin, imudon, calcium citrate) and "Symbiter" (contains probiotic bacteria and acetic acid yeast) were used. In hepatic homogenate MDA, triglycerides (TG0 and cholesterol, elastase activity, urease, lysozyme, alkaline phosphatase (ALP)) were determined. ALT (alanine aminotransferase), ALP, TG and cholesterol were determined in the blood serum. Results: Steatohepatitis causes an increase in the triglyceride and cholesterol levels in liver and blood serum, which is reduced after ADD applications. Steatohepatitis increases the levels of inflammatory markers (MDA and elastase) in liver and blood serum . ADD reduce the level of MDA and, to a lesser extent, reduce the elastase activity. Steatohepatitis increases ALT and ALP in blood. ADD slightly reduce their level. Steatohepatitis enhances the urease activity in the liver and reduces the activity of lysozyme in liver. Conclusion: In the pathogenesis of steatohepatitis dysbiosis plays a significant role, the extent of dysbiosis can be reduced by oral ADD administrations.

Keywords: steatohepatitis, dysbiosis, antidysbiotic drugs, probiotics, prebiotics.

© В. Л. Васюк, Е. М. Левченко, С. А. Демьяненко

Введение. Неалкогольный стеатогепатит (НАСГ) встречается у 2-4 % населения [1], что для Украины составляет 1-2 млн. человек. НАСГ развивается в результате ожирения печени, определяемого в настоящее время как неалкогольная жировая болезнь печени (НЖБП), которая встречается у 10-40 % населения [1]. НАЖБ развивается в 4 стадии: стеатоз, стеатогепатит, фиброз и цирроз. Причинами НАЖБ являются повышенное потребление жиров [2] и наличие дисбиоза [3], которые вызывают развитие инсулинорезистентности. Последний синдром лежит в основе патогенеза сахарного диабета 2 типа, метаболического синдрома, ожирения и атеросклероза [4].

Исходя из данных о важной роли дисбиоза в патогенезе НАЖБ, нами было предложено использовать антидисбиотические средства (АДС) для профилактики стеатогепатита, в частности, такие препараты, как про- и пребиотики [5].

В последнее время было предложено использовать в качестве АДС комплексный препарат Квертулин, содержащий биофлавоноид кверцетин, пребиотик инулин и цитрат кальция [6].

Целью настоящего исследования стало определение лечебно-профилактической эффективности при экспериментальном стеатогепатите сочетанного применения Квертулидона и мультипробиотика «Симбитер», содержащего 4 вида бактерий (бифидобактерии, лактобациллы, пропионибактерии и уксуснокислые дрожжи).

Материалы и методы исследования

В опыте было использовано 24 белых крысы линии Вистар (самцы, 8 мес., 200±15 г), распределенных в 3 равные группы: 1-ая – контроль, 2-ая и 3-я – экспериментальная модель стетогепатита (ЭСГ), 3-я группа получала оральные аппликации гелем «Квертулидон» и «Симбитер» по 0,3 мл на крысу ежедневно в течение 21 дня.

Экспериментальный стеатогепатит вызывали путем содержания крыс на высокожировом рационе (+ 25 % к стандартному комбикорму смеси пальмового масла и термообработанной соевой муки в соотношении 1:1) и воспроизведения кишечного дисбиоза (линкомицин с питьевой водой в дозе 70 мг/кг в течение первых 5 дней) [7].

Фитогель «Квертулидон» (квертулин – 3 %, «Иммудон» – 8 мг, экстракт мяты – 10 %, натрия бензоат – 2 %, ментол – 0,1 %, КМЦ-Na соль – 4 %, вода дистиллированная – до 100 %). РЦ У 20.4-13903778-032/8:2015 и ТУ У 20.4-13903778-032:2012.

Фитогель «Симбитер» (пробиотик «Симбитер» (ацидофильный, концентрированный, производства ООО «О. Д. Пролісок» Украина) – 10 %, экстракт мяты – 10 %, натрия бензоат – 2 %, , КМЦ-Na соль – 4 %, вода дистиллированная – до 100 %). РЦ У 20.4-13903778-032/2:2012 и ТУ У 20.4-13903778-032:2012. В состав симбиотика «Симбитер» входят лактобациллы и лактококки $6x10^{10}$ КОЕ/г, бифидумбактерии $1x10^{10}$ КОЕ/г и уксуснокислые бактерии $1x10^{6}$ КОЕ/г.

Умерщвление животных осуществляли на 22-й день опыта под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца. Получали сыворотку крови и ткань печени, которые хранили до исследования при минус 30 °С.

В гомогенате печени (50 мг/мл 0,05 М трис-HCl буфера pH 7,5) определяли уровень маркеров воспаления [8]: содержание малонового диальдегида (МДА) по реакции с тиобарбитуровой кислотой [9] и активность эластазы по гидролизу синтетического субстрата [10]. Определяли, активность щелочной фосфатазы (ЩФ) [11], активность уреазы (маркер микробного обсеменения) [12], активность лизоцима бактериолитическим методом [13], а по соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима – степень дисбиоза по А. П. Левицкому [14]. Кроме того, определяли в печени содержание триглицеридов (ТГ) [15] и общего холестерина (ОХ) [16].

В сыворотке крови определяли уровень печеночных маркеров: активность аланинтрансаминазы (АЛТ) [17] и активность щелочной фосфатазы (ЩФ) [11], а также содержание ТГ и ОХ.

Статобработку полученных результатов осуществляли в соответствии с рекомендациями [18] и рассчитывали достоверность различий, используя t-критерий Стьюдента, принимая за достоверные различия значения $p<0,05$.

Результаты и их обсуждение

На рис. 1 представлены результаты определения содержания триглицеридов в печени и в сыворотке крови крыс с экспериментальным стеатогепатитом. Как видно из этих

данных, у крыс с экспериментальным стеатогепатитом достоверно возрастает содержание триглицеридов в печени (на 16,3 %) и в сыворотке крови (на 83,0 %). Оральные аппликации антидисбиотических средств (гели «Квертулидон» и «Симбитер») достоверно снижают содержание триглицеридов как в печени, так и в сыворотке крови.

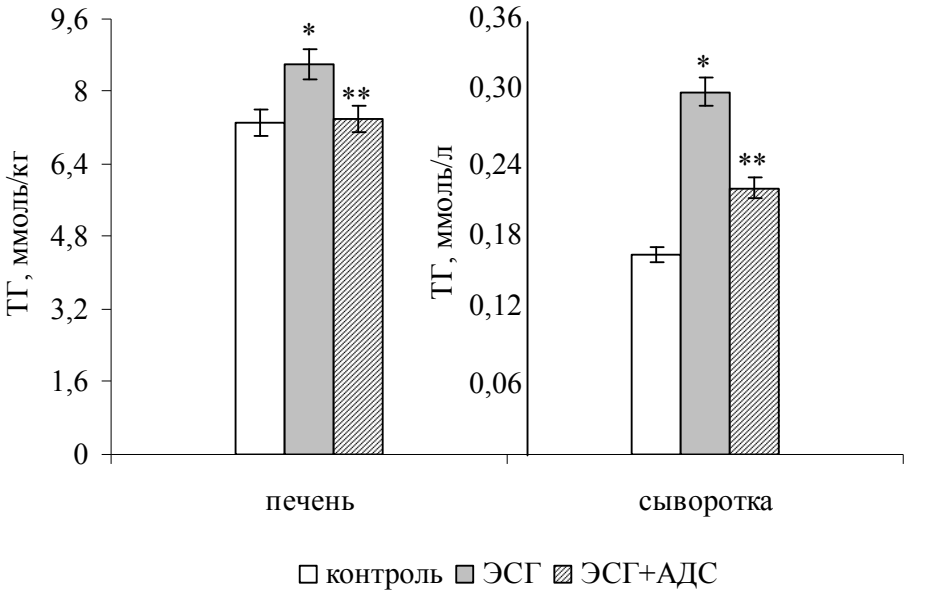


Рис. 1. Содержание триглицеридов в печени и в сыворотке крови крыс с экспериментальным стеатогепатитом (ЭСГ)
*– $p<0,05$ в сравн. с гр. 1; **– $p<0,05$ в сравн. с гр. 2

На рис. 2 представлены результаты определения содержания холестерина в печени и в сыворотке крови крыс с экспериментальным стеатогепатитом. Эти данные свидетельствуют о достоверном повышении уровня холестерина лишь в сыворотке (на 32,6 %). В печени содержание холестерина также возрастает (на 25,6 %), однако $p>0,05$. Применение АДС несколько снижает уровень холестерина в печени и в сыворотке крови, однако, в обоих случаях $p>0,05$.

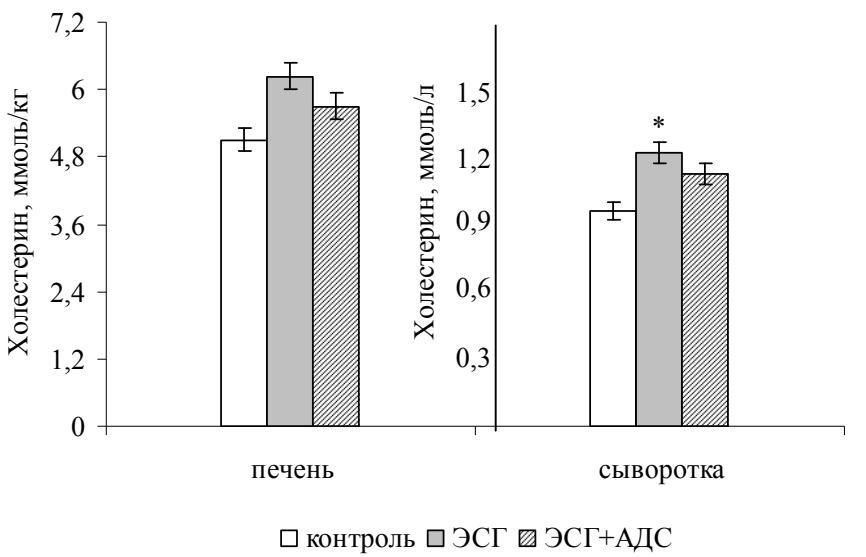


Рис. 2. Содержание холестерина в печени и в сыворотке крови крыс с экспериментальным стеатогепатитом (ЭСГ)
*– см. рис. 1

На рис. 3 представлены результаты определения содержания одного из маркеров воспаления – МДА. У крыс с ЭСГ достоверно возрастает уровень МДА в печени (на 55,3 %) и в сыворотке крови (на 15,2 %). Применение АДС достоверно снижает уровень МДА в печени (на 59,2 %) и в сыворотке (на 9,4 %).

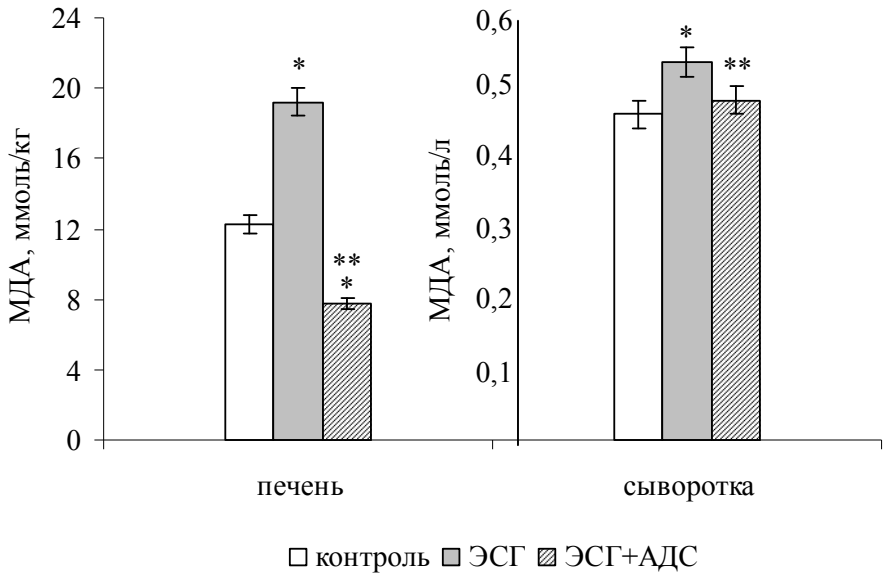


Рис. 3. Содержание МДА в печени и в сыворотке крови крыс с ЭСГ
*, **– см. рис. 1

На рис. 4 представлены результаты определения в печени и в сыворотке крови второго маркера воспаления – активность эластазы.

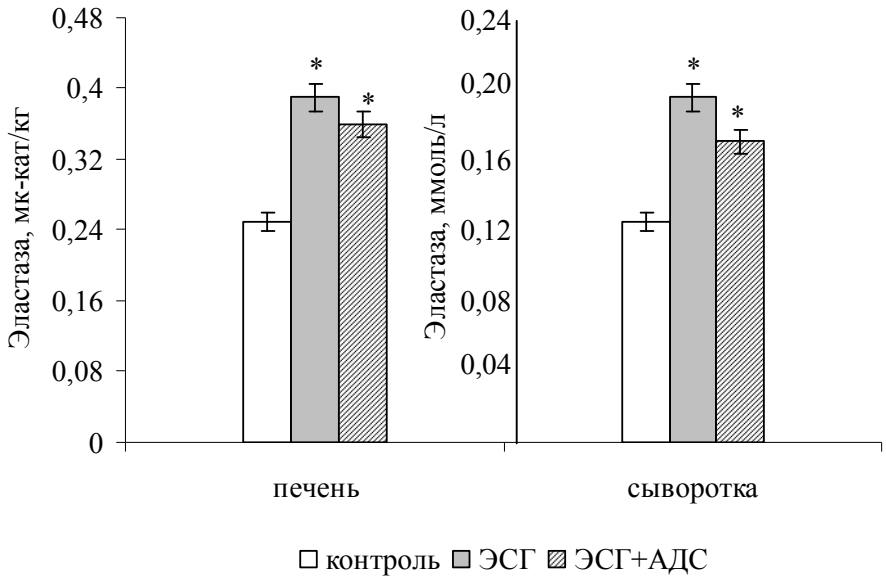


Рис. 4. Содержание эластазы в печени и в сыворотке крови крыс с ЭСГ
*– см. рис. 1

Из этих данных видно, что у крыс с ЭСГ достоверно возрастает активность эластазы в печени (на 56,0 %) и в сыворотке крови (на 53,1 %). Оральные аппликации АДС проявляют лишь тенденцию к снижению этого показателя, как в печени, так и в сыворотке.

На рис. 5 показан уровень печеночных маркеров в сыворотке крови крыс с ЭСГ. Видно, что оба маркера (АЛТ и ЩФ) достоверно увеличивают свою активность (на 41,5 % и на 73,7 % соответственно). Аппликации АДС лишь слегка снижают уровень обоих печеночных маркеров.

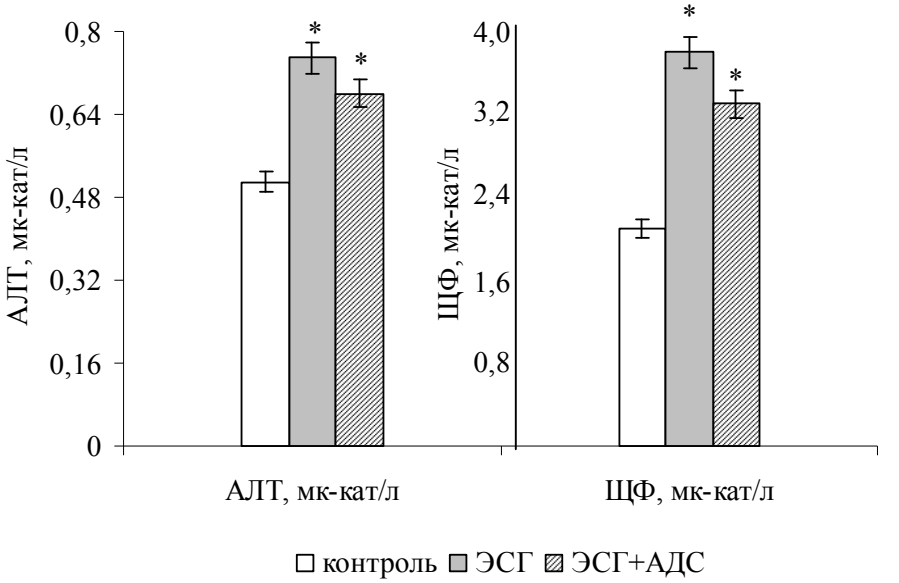


Рис. 5. Уровень печеночных маркеров (АЛТ и ЩФ) в сыворотке крови крыс с ЭСГ
*– см. рис. 1

На рис. 6 представлены результаты определения в печени активности уреазы (маркер микробного обсеменения) и лизоцима (показатель неспецифического иммунитета).

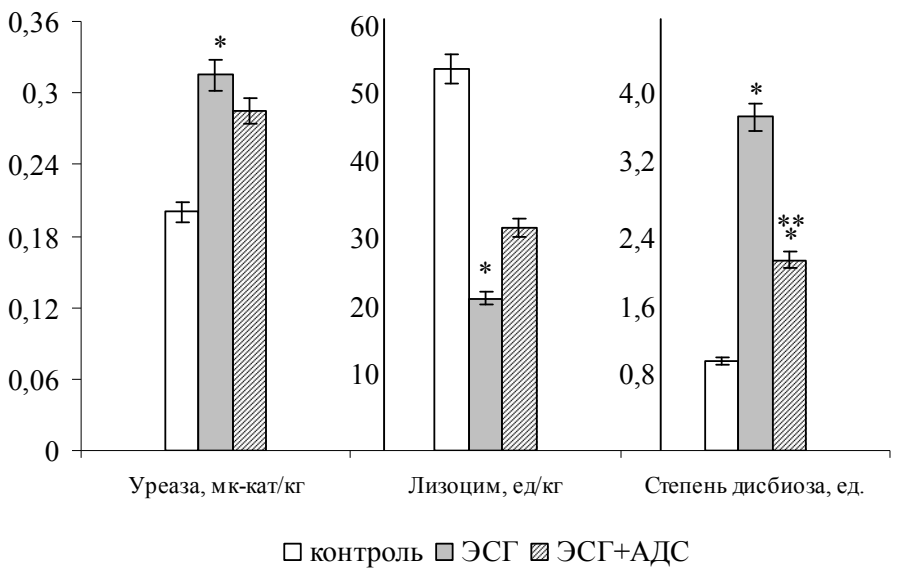


Рис. 6. Активность уреазы, лизоцима и степень дисбиоза в печени крыс с ЭСГ
*, **– см. рис. 1

Из этих данных видно, что активность уреазы у крыс с ЭСГ активность уреазы возрастает на 50 %, свидетельствуя о росте микробной обсемененности. Активность лизоцима, напротив, снижается на 60,4 %, показывая существенное снижение уровня неспецифического иммунитета. Оральные аппликации АДС проявляют лишь тенденцию к

снижению активности уреазы и к увеличению активности лизоцима. Рассчитанная по этим показателям степень дисбиоза в печени крыс с ЭСГ увеличивается в 3,8 раза. Оральные аппликации АДС достоверно снижают степень дисбиоза, однако не возвращают его к норме.

Выводы

1. Стеатогепатит вызывает высокожировой рацион и ведение антибиотика.
2. Стеатогепатит сопровождается развитием в печени дисбиоза.
3. Антидисбиотические средства (про- и пребиотики) оказывают лечебно-профилактическое действие при стеатогепатите.

Литература:

1. Неалкогольная жировая болезнь печени: клиника, диагностика и лечение / С. Н. Мехтиев, В. Б. Гринкевич, Ю. А. Кравчук [и др.] // Лечащий врач. – 2008. – № 2. – С. 29-37.
2. High-salt in addition to high-fat diet may enhance inflammation and fibrosis in liver steatosis induced by oxidative stress and dyslipidemia in mice / Y. Uetake, H. Ikeda, R. Irie [et al.] // Lipids in Health and Disease. – 2015. – v. 14, № 6. – P. 1-8.
3. Changes in gut microbiota control metabolic endotoxemia-induced inflammation in high-fat diet-induced obesity and diabetes in mice / P. D. Cani, R. Biliboni, C. Knauf [et al.] // Diabetes. – 2008. – 57(6). – P. 1470-1481.
4. Егорова Е. Г. Инсулинорезистентность – основа метаболического синдрома / Е. Г. Егорова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2007. – № 1. – С. 8-13.
5. Левицкий А. П. Гепатопротекторное действие антидисбиотических препаратов при экспериментальном метаболическом синдроме / А. П. Левицкий, Е. М. Левченко, В. Л. Васюк // Журнал НАМН Украины. – 2014. – т. 20, № 4. – С. 478-482.
6. Квертулин: витамин Р, пребиотик, гепатопротектор / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.]. – Одесса: КП ОГТ, 2012. – 20 с.
7. Вплив дисбіозу на стан печінки та ліпідного обміну щурів, які отримуали високожировий раціон / В. В. Ткачук, В. І. Величко, О. М. Левченко [та ін.] // Одеський медичний журнал. – 2014. – № 2(142). – С. 27-31.
8. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.].– Одесса, 2010. – 16 с.
9. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили // В кн.: Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.
10. Левицкий А. П. Методы определения активности эластазы и ее ингибиторов: методические рекомендации / А. П. Левицкий, А. В. Стефанов. – К.: ГФЦ, 2002. – 15 с.
11. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза: методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, О. В. Деньга [и др.]. – К.: ГФЦ, 2005. – 50 с.
12. Гаврикова Л. М. Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой одонтогенной инфекцией челюстно-лицевой области / Л. М. Гаврикова, И. Т. Сегень // Стоматология. – 1996. – Спец. Выпуск. – С. 49-50.
13. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков / А. П. Левицкий. – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.
14. Патент на корисну модель № 43140. МПК 2009 G01N 33/48. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин. Левицький А. П., Дєньга О. В., Селіванська І. О. [та ін.]. № u 2008 15092 від 26.12.2008. Опубл. 10.08.2009. Бюл. № 15.
15. Інструкція до набору реактивів для визначення тригліцеридів у сироватці і плазмі крові ензиматичним колориметричним методом / ТУ У 24.4-24607793-020-2003.
16. Холестерин. Ферментативно-фотометрический метод с холестерин-оксидазой (пероксидазой) / РТ МД11-15796482-001:2003.
17. Горячковский А.М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / А.М. Горячковский – [3-е изд.]. – Одесса: Экология, 2005. – 616 с.
18. Трухачева Н. В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica / Н. В. Трухачева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 379 с.

References

1. Mehtiev S. N., Grinkevich V. B., Kravchuk Ju. A. [et al.]. Nonalcoholic fatty liver disease: clinical severity, diagnosis and treatment. Lechashhij vrach. 2008; 2: 29-37.

2. Uetake Y., Ikeda H., Irie R. [et al.]. High-salt in addition to high-fat diet may enhance inflammation and fibrosis in liver steatosis induced by oxidative stress and dyslipidemia in mice. Lipids in Health and Disease. 2015; 14(6): 1-8.

3. Cani P. D., Biliboni 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.

4. Egorova E. G. Insulin resistance is the basis of the metabolic syndrome. Eksperimental'naja i klinicheskaja gastrojenterologija. 2007; 1: 8-13.

5. Levitsky A. P., Levchenko E. M., Vasyuk V. L. Hepatoprotective effect of antidysbiotic drugs in the experimental metabolic syndrome. Zhurnal NAMN Ukrainy. 2014; 20(4): 478-482.

6. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. [et al.]. Kvertulin. Vitamin P, prebiotik, gepatoprotektor ["Querthulin", Vitamin P, prebiotic, hepatoprotector].Odessa, KP OGT, 2012: 20.

7. Tkachuk V. V., Velichko V. I., Levchenko E. M. [et al.]. The influence of dysbiosis upon the contents of lipids in blood serum and in liver of rats, kept on higly fat diet. Odes'kij medichnij zhurnal. 2014; 2(142): 27-31.

8. 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.

9. 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.

10. 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.

11. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Denga O. V. [et al.]. Eksperimentalnye metody issledovaniya stimulyatorov osteogeneza: metodicheskie rekomendatsii [The experimental methods of the study of osteogenesis stimulators]. Kiev, GFK, 2005: 50.

12. 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.

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

14. 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.

15. 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.

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

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

18. Truhacheva N. V. Matematicheskaja statistika v mediko-biologicheskih issledovanijah s primeneniem paketa Statistica [Mathematical Statistics in biomedical research using application package Statistica]. Moskva, GJeOTAR-Media, 2012: 379.

Работа поступила в редакцию 04.08.2015 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 2

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 и собственные данные 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, диагностика, лечение, лапароскопия.

Реферат. І. З. Гладчук, А. Г. Волянська, О. Я. Назаренко**. СУЧАСНІ ДІАГНОСТИЧНІ ТА ЛІКУВАЛЬНІ ПІДХОДИ ПРИ АПОПЛЕКСІЇ ЯЄЧНИКІВ.** В роботі представлені сучасні літературні й власні дані 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 CURING APPROACHES IN CASE OF OVARIAN APOPLEXY.** - *Odessa National Medical University, * Military-Medical Clinical Centre of the South Region, Odessa.* Manuscript deals with the literature review and original data devoted to ovarian apoplexy diagnostic and treatment. The dependence between the haemoperitoneum volume and free liquid amount evaluated during transvaginal ultrasound investigation in saggittal axis was established. Intraovarian bleeding ultrasound features are presented. Contemporary aspects of ovarian apoplexy conservative and surgical treatment are reviewed. The original data of ovarian apoplexy laparoscopic treatment direct and postponed results are given.

© І. З. Гладчук, А. Г. Волянська, О. Я. Назаренко

Authors showed the necessissity of the further antirecidive treatment with intraorganic and/or intraovarian bleeding morphological source obvious localization.

Key words: ovarian apoplexy, haemoperitoneum, diagnostic, treatment, laparoscopy.

Лікування пацієнток з АЯ залежить, в першу чергу, від стану гемостазу в місці крововиливу і ступеня внутрішньочеревної кровотечі [2]. Незважаючи на те, що більшість клінічних випадків «больових» форм АЯ лікуються консервативно, основний лікувально-діагностичний метод при внутрішніх кровотечах яєчникової етіології — операція. Необхідними умовами для консервативного лікування є: задовільний стан хворої, відсутність гемодинамічних порушень, нормальні лабораторні показники червоної крові, первинний больовий синдром або слабо виражений, або частково купірується — як самостійно, так і за допомогою медикаментозної терапії протягом кількох годин [21; 22]. Консервативне лікування необхідно розпочинати у стаціонарних умовах, оскільки тільки в процесі динамічного спостереження можна проконтролювати відсутність ознак триваючої внутрішньої кровотечі.

Первинна ціль консервативного лікування АЯ полягає у формуванні стабільного гемостазу в ділянці апоплексії, запобіганні розвитку інтраперитонеальної кровотечі й у зниженні інтенсивності больового синдрому. В основі медикаментозного лікування АЯ лежить призначення препаратів, які мають гемостатичні властивості: етамзилат (дицинон), адроксон, вікасол, розчин кальцію хлориду, транексамова й амінокапронова кислоти. Хворій призначають ліжковий режим. З метою зниження інтенсивності тазових болів можливе призначення нестероїдних протизапальних препаратів — як в ін'єкціях, так і у вигляді ректальних супозиторіїв. Після перших двох–трьох діб стаціонарного лікування за наявності стійкого гемостазу, відсутності ультразвукових ознак збільшення об'єму вільної рідини в черевній порожнині і при можливості продовження спостереження подальше лікування хвора може одержувати в амбулаторних умовах.

Після купірування гострого больового синдрому і зникнення небезпеки масивної внутрішньочеревної кровотечі подальші консервативні лікувальні заходи, що проводяться в амбулаторних умовах, спрямовані на розсмоктування сформованого кістозного утворення, впливають на етіологічні фактори апоплексії з метою запобігання рецидивам. Незважаючи на вірогідність самостійного регресу кістозного утворення [9], більшість авторів рекомендує проведення патогенетично обгрунтованої терапії з обов'язковим динамічним ультразвуковим контролем і визначенням в плазмі крові онкомаркерів СА-125, РЕА, СА-19-9 [11; 14; 19].

Враховуючи неабияку важливу роль інфекційних запальних процесів органів малого таза в розвитку пухлиноподібних процесів яєчників як одного з вірогідних джерел АЯ [10; 13; 19], більшість клініцистів рекомендують проводити з моменту формування кістозного утворення комплексну протизапальну терапію з урахуванням виявлених патогенних збудників і їхньої чутливості до антибактеріальних препаратів.

З метою блокування патологічної секреції гонадотропних гормонів, що підтримують персистенцію КГУЯ, призначають гормональні препарати (найчастіше КОК або синтетичні прогестини). Враховуючи, що розвиток захворювання практично у 80 % випадків відбувається в другу фазу МЦ, гормональні препарати призначають до 10–14 днів.

Критерієм ефективності проведеного консервативного лікування є повне розсмоктування виниклого внаслідок крововиливу геморагічного кістозного утворення яєчника. За нашими даними, до 90 % КГУЯ регресує після перших місячних, що контролюється трансвагінальним УЗД. У випадку відсутності регресу КГУЯ більш ніж на 50 % хворій необхідно рекомендувати лапароскопічне оперативне втручання, оскільки діагноз функціональної (фолікулярної, жовтого тіла) кісти як джерела АЯ може виявитися помилковим. Не виключена можливість первинної маніфестації неопластичного процесу з формуванням геморагічного кістозного утворення, особливо у жінок пізнього репродуктивного і пременопаузального віку [8].

Завдяки розвитку нових малоінвазивних медичних технологій, органозберігаючі операції сьогодні виконують переважно шляхом лапароскопії (В. И. Кулаков і співавт., 2001; J. Dubuisson, 2000). Відомо, що даний метод має низку переваг перед «відкритими» операціями, насамперед — це мала травматичність, висока прецизійність оперативної

техніки, нетривалий термін перебування хворих у стаціонарі, зниження ризику виникнення гриж у післяопераційному періоді (В. Н. Запорожан, В. В. Грубник, В. Ф. Саенко, М. Е. Ничитайло, 2000). Сучасні досягнення ендоскопії допускають широке використання лапароскопії у лікуванні «гострого живота» у жінки.

Згідно з власними спостереженнями, при виконанні відкритої операції у 4 (14,2 %) випадках виконувались органовидаляючі втручання (аднексектомія та тубектомія), а при лапароскопічному втручанні, завдяки високій прецизійності оперативної техніки, частка органовидаляючих втручань скоротилася втричі — 6 (5,4 %) втручань. Водночас майже втричі зросла кількість реконструктивно-пластичних симультанних втручань на органах малого таза при виконанні операції лапароскопічним шляхом (сальпінгооваріолізис, сальпінгонеостомія, консервативна міомектомія) — 83 (75,4) % під час лапароскопії та 7 (25,0 %) — під час відкритого втручання. Найбільш типовою операцією при АЯ, виконуваною як відкритим методом, так і лапароскопічно, була резекція яєчників — 24 (85,7 %) і 85 (77,2 %) випадків відповідно.

Середній час, який витрачався на лапароскопічну операцію, становив (41,3±4,7) хв. Майже половина таких операцій — 44 (40,0 %) — тривала не більше півгодини. При незначних гемоперитонеумах, коли операція мала переважно діагностичний характер — 10 (9,0 %) випадків — тривалість її не перевищувала 15 хв. При відкритих втручаннях 17 (60,7 %) операцій тривали до години, решта 11 (39,2 %) — більше години. Середній ліжко-день у жінок, лапароскопічно оперованих з приводу АЯ, дорівнював (2,5±0,1) доби і не перевищував 3 доби, а після відкритого втручання — (5,7±04) доби і коливався в проміжку від 4 до 8 діб. Приблизно такі дані наводять інші автори [2; 4; 12; 21; 22; 24].

Суперечливими є питання щодо застосування лапароскопії при масивних внутрішньочеревних кровотечах. Більшість дослідників не вважають за доцільне використовувати лапароскопію при кровотечах більше 1,5 л [23; 24]. Нами запропонована методика виконання лапароскопічної операції при масивному гемоперитонеумі. У випадках гемоперитонеума до літра й більше операцію розпочинали не із зупинки кровотечі, яка у більшості випадків на момент втручання самостійно зупиняється або відбувається досить повільно, а з взяття вільної крові з правого піддіафрагмального та підпечінкового простору в положенні Тренделенбурга [17]. З метою швидкого взяття, фільтрації вільної автокрові та повернення її у судинне русло виконували реінфузію автокрові за методикою, запропонованою І. З. Гладчуком і співавт. (2007) [7]. Головна умова для виконання операції при масивній внутрішній кровотечі лапароскопічно — це наявність у хворої стабільної гемодинаміки [17; 22; 23; 24].

Стан генеративної та менструальної функцій у жінок після ендоскопічних втручань робить лапароскопію ще цінішим способом у лікуванні хворих на АЯ, ніж череворозтин. Так, протягом терміну від 12 до 75 міс (у середньому — (38,8±4,1) міс) ми спостерігали за 88 пацієнтками, оперованими з приводу АЯ. Виявлено, що бажана маткова вагітність частіше спостерігалася в лапароскопічно оперованих хворих — 75,6 % проти 57,1 % пацієнток, оперованих шляхом череворозтину. Середній проміжок часу між оперативним втручанням і вагітністю у жінок, оперованих відкритим способом, був майже вдвічі довшим — (12,3±2,1) міс, порівняно з пацієнтками, прооперованими ендоскопічно — в середньому (7,5±0,8) міс. Серед жінок, оперованих відкритим шляхом, у віддаленому післяопераційному періоді, порівняно з лапароскопічно оперованими хворими, майже вдвічі частіше спостерігалися тазовий біль, порушення менструального циклу та позаматкова вагітність, в півтора рази частіше спостерігалися ретенційні кістозні утворення яєчників та рецидиви АЯ. Приблизно такі ж дані наводять О. С. Эликбекова і співавт. (2005).

Враховуючи вищесказане, лапароскопія є «золотим стандартом» у лікуванні не тільки АЯ, але й практично всіх випадків «гострого живота» у жінок. Зберігаючи за собою історично первинну функцію, що полягає в остаточній діагностиці інтраабдомінального патологічного процесу, лапароскопія на сучасному етапі розвитку медицини є методом адекватного, повноцінного оперативного втручання.

Використання відеолапароскопічної техніки для діагностики гострих гінекологічних захворювань приводить до скорочення часу діагностичного періоду більш ніж удвічі, дозволяючи з точністю 100 % встановити діагноз, оцінити ступінь «катастрофи» у черевній порожнині й перейти від діагностичного етапу до оперативного. Якщо патологічний процес не потребує виконання оперативних допомог, втручання має тільки

Скарги: тазовий біль з іррадіацією у пряму кішку, (+) френікус симптом

Анамнез: приступ болю відбувається у середині або у 2-й половині менструального циклу

Об'єктивні дані:

Симптоми подразнення очеревини (−)	Симптоми подразнення очеревини (+)
Стабільна гемодинаміка. Ш.І. = 0,7 – 1,0	Нестабільна гемодинаміка: Ш.І. ≥ 1,0
Гемоглобін крові > 100 г/л	Гемоглобін крові < 100 г/л
ХГ в сечі та плазмі не перевищують норму	Більше норми (підозра на позамат. вагітність

УЛЬТРАЗВУКОВЕ ДОСЛІДЖЕННЯ М/ТАЗА ТРАНСПІХВОВИМ ДАТЧИКОМ:

наявність кістозного утворення яєчника з крововиливом (КУЯК)

УЗ ознаки гемопельвіоперітонеума у сагітальній площині

1 тип – смужка рідини не підіймається вище внутриннього зеву (гемоперитонеум до 150 мл.)

2 тип – смужка рідини на рівні середини тіла матки (гемоперитонеум від 150 до 300 мл.)

3 тип – смужка рідини на рівні дна тіла матки (гемоперитонеум до 300 мл і більше.)

4 тип – вільна рідина визначалася навколо яєчників і/або в міхурово-матковому просторі „плаваюча матка" – гемоперитонеум 1000 мл та більше

КОНСЕРВАТИВНЕ ЛІКУВАННЯ:
- Гемостатична, протизапальна терапія
- Блокування підвищенної секреції гонадотропінів

Боль не зменьшується, або зростає. Ознаки триваючої внутришньої кровотечі

Швидке зменьшення тазового болю, стабільна гемодинамика, відсутність зниження рівня гемоглобіну, відсутність ознак збільшення гемопельвіоперитонеуму за даними УЗД в динаміці

Збільшення КГУЯ в розмірах, або зменьшення меньше за 50% від первиного розм.

ПОВНИЙ РЕГРЕС КУЯК ПІСЛЯ МІСЯЧНИХ

ПОДАЛЬША ПРОТИРЕЦЕДИВНА ТЕРАПІЯ
(в залежності від гістологічної структури джерела АЯ)
- Фолікулярна кіста – КОК
- Кіста жовтого тіла – синтетичні прогестини
- Ендометріома – препарати аГнРГ та синтетичні прогестини
- Ад'ювантна терапія рослинними, вітаміними, гомеопатичними препаратами, гепатопротекторами, імуномодуляторами

ЛАПАРОСКОПІЯ

НОРМАЛІЗАЦІЯ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ. ВАГІТНІСТЬ

Рецедиви пухлиноподібних процесів яєчника та апоплексії яєчника

ПОДАЛЬШЕ ДИНАМІЧНЕ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

Рисунок. Алгоритм діагностики та лікування жінок репродуктивного віку з апоплексією яєчника, при відсутньость вад системи гемостазу.

діагностичний характер. У середньому діагностична лапароскопія займає не більше 10–15 хв.

Досить часто на практиці доводиться вирішувати питання: консервативну або оперативну тактику необхідно прийняти в тому чи іншому конкретному випадку. Якщо розглядати психологічний компонент прийняття рішення, то поріг для проведення лапароскопії (як перехід від консервативної тактики до оперативної) набагато нижчий, ніж для проведення лапаротомії й оперативного лікування.

Зайвий консерватизм іноді стає причиною затягування часу для встановлення правильного діагнозу і погіршення стану хворої. З іншої точки зору, тотальне використання лапароскопії в діагностичних і лікувальних цілях приводить до застосування її навіть у ситуаціях, які успішно могли б бути скоректовані консервативними методами лікування, а іноді й нетривалим динамічним спостереженням. Навіть після діагностичної лапароскопії пацієнтка залишається непрацездатною не менше тижня, не кажучи вже про існуючі анестезіологічний і хірургічний ризики.

Багато які автори з упровадженням лапароскопічних технологій відзначають переважання «больових» форм АЯ над «анемічними», в середньому як 5:1 [12; 21; 22; 24]. Згідно з нашими дослідженнями, об'єм гемоперитонеума в групі хворих, оперованих відкритим шляхом, в середньому становив (789,0±56,7) мл, що практично вдвічі більше, ніж у лапароскопічно оперованих хворих — (377,0±53,1) мл. З іншого боку, це має позитивний момент — раннє оперативне втручання зменшує кількість масивних внутрішніх кровотеч, супроводжуваних геморагічним шоком.

Після оперативного лікування АЯ або остаточного розсмоктування геморагічного утворення яєчника хвора потребує подальшого лікування, спрямованого на усунення первісно існуючих порушень у функціонуванні гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи, які притаманні хворим із пухлиноподібними утвореннями яєчників [5; 9; 11]. З іншого боку, операційна травма після резекції яєчника і післяопераційний спайковий процес, що формується, погіршують існуючі морфофункціональні порушення яєчника. Терапія у віддаленому після АЯ періоді спрямована на нормалізацію менструальної і репродуктивної функцій, запобігання формуванню ретенційних утворень яєчників і рецидивів захворювання. У переважній більшості схем протирецидивної терапії використовують комбіновані естроген-гестагенні оральні контрацептиви, які надійно пригнічують овуляцію, фолікуло- і лютеогенез [8; 9; 18; 19].

О. Ю. Пивоварова і співавт. (2003) на підставі аналізу електроенцефалографії, реоенцефалографії і рентгенографії черепа виявили порушення на діенцефально-стовбуровому і лімбіко-ретикулярному рівнях головного мозку в усіх пацієнток з об'ємом внутрішньочеревної кровотечі більше 500 мл. У зв'язку з цим автори рекомендують диференційоване проведення протирецидивної терапії, залежно від об'єму інтраперитонеальної кровотечі. Так, на думку авторів, пацієнтки з невеликим об'ємом кровотечі (до 150 мл) не потребують призначення коригуючої терапії. Лікування із застосуванням тільки монофазних низько- і мікродозованих естроген-гестагенних препаратів (КОК) рекомендовано хворим без виразних змін з боку центральної нервової системи, що спостерігалося у пацієнток із крововтратою до 500 мл. Достатньо було трьох менструальних циклів терапії КОК. У випадках, коли гемоперитонеум перевищував 500 мл, рекомендувалося проводити комплексну терапію з використанням поєднання низько- і мікродозованих КОК і засобів, що поліпшують діяльність структур головного мозку (ноотропів, препаратів, поліпшуючих церебральну перфузію, транквілізаторів, діуретиків), що приводить до відновлення нормального двофазного менструального циклу і зменшує кількість рецидивів захворювання.

Окремі дослідження демонструють необхідність проведення коригуючої терапії у віддаленому післяопераційному періоді також і у пацієнток із мінімальним гемоперитонеумом і ощадливим лапароскопічним втручанням, оскільки частота ретенційних кістозних утворень і рецидивів АЯ за відсутності протирецедивного лікування є достатньо високою (75,0 і 33,3 % відповідно) і у цієї групи хворих [15].

Враховуючи, що у численних дослідженнях, виконаних вітчизняними й зарубіжними вченими, доведено, що морфологічним субстратом апоплексії яєчника є кісти жовтого тіла (60,0–82,1 % випадків), розриви стінки фолікулярної (14,0–17,9 % випадків) та ендометріоїдної кісти (2,0–4,5 % випадків) яєчника [6; 8; 18], подальшу протирецедивну

терапію слід проводити з урахуванням гістологічної структури кістозного утворення. З метою профілактики рецидивів виникнення ретенційних (фолікулярних) кіст яєчника використовують монофазні низькодозовані КОК у циклічному режимі протягом 3–12 міс. Згідно з сучасними даними, ефективність терапії КОК вища, якщо застосовувати їх у пролонгованому (42+7 та 126+7) режимі разом із системною ензимною та гепатопротекторною терапією [5; 19].

Якщо «гострий живіт» у жінки спричинив розрив ендометріоїдної кісти або спостерігалося поєднання АЯ з міомою матки та ендометріозом, до протирецедивної терапії слід залучати агоністи гонадотропін-рилізинг-гормону (аГнРГ). Застосування препаратів аГнРГ викликає стійку інгібіцію секреції гонадотропінів із наступним пригніченням секреції статевих гормонів, спричиняє активацію ФНП-α, стабілізацію ангіогенезу та врегулювання процесів апоптозу, що сприяє розвитку гіпотрофічних і атрофічних процесів у вогнищах ендометріозу. Найчастіше використовують депо-препарати аГнРГ (Диферелін, Золадекс, Бусерелін-депо) підшкірно або внутрішньом'язово один раз на 28 днів протягом від 1 до 6 міс [1; 3; 19].

Після успішної терапії препаратами аГнРГ І. Б. Вовк та співав. (2007) рекомендують застосовувати довготривалу терапію синтетичним прогестероном — дидрогестероном (дуфастоном) добовою дозою 20–40 мг з 5-го по 25-й день МЦ протягом від трьох до шести місяців.

Синтетичні прогестини (норетистерон ацетат, дидрогестерон) призначають пацієнткам із кістами жовтого тіла. При наявності у жінки репродуктивних намірів на найближчій час у протирецедивній терапії застосовували препарат дидрогестерон (дуфастон) з 16-го дня МЦ добовою дозою 20–40 мг протягом 10 днів, від трьох до шести місяців. Цей препарат не пригнічує діяльність гіпоталамо-гіпофізарної системи та не блокує овуляцію, забезпечує повноцінне функціонування жовтого тіла. Норетистерон ацетат (примолют-нор, норколут) призначали по 5–10 мг на добу, таким же курсом, у жінок без репродуктивних намірів, оскільки у цього препарату виявлено лютолітичних властивостей.

Антирецидивна терапія КОК або іншими гормональними препаратами обмежена у часі, бо має певну побічну дію, пов'язану з втручанням в обмін речовин. Останнім часом все більше звертається увага на препарати рослинного походження як такі ліки, що мають менш виражену побічну дію на обмін речовин. І. Б. Вовк та співавт. (2007) з метою профілактики ППЯ використовували препарат рослинного походження — інідол. Як свідчать дослідження, цей препарат нормалізує метаболізм естрадіолу, інгібує синтез висококанцерогенного 16-α-гідроксиестрину, пригнічує утворення естрогенних рецепторів у тканинах-мішенях, пригнічує ріст естроген-залежних пухлин жіночої репродуктивної системи, спричинює вибірковий апоптоз пухлинних клітин, нейтралізує дію факторів росту. Інші автори рекомендують у віддаленому післяопераційному періоді поєднувати застосування низькодозованих КОК із подальшим застосуванням вітамінних і гомеопатичних препаратів тривалий час. До складу вітамінно-гомеопатичного комплексу залучаються препарати: ременс, токоферол ацетат і гінекохель. Така поєднана терапія дозволяє протягом тривалого часу уникнути ризику формування функціональних кіст яєчників і рецидивів АЯ [18].

За результатами власних досліджень і даних сучасної літератури нами було розроблено алгоритм обстеження, лікування та подальшого ведення жінок репродуктивного віку з АЯ, в яких відсутні вроджені або спричинені прийомом антикоагулянтів вади у системі гемостазу (рисунок).

В цілому проблема яєчникових кровотеч залишається актуальною і сьогодні, незважаючи, а деякою мірою навіть завдяки широкому впровадженню сучасних методів діагностики і лікування (лапароскопія). Залишається відкритим і цілком не вивченим питання про роль і місце лапароскопії в лікуванні «больових» форм апоплексії яєчника. Потребує докладного вивчення питання про існування взаємозв'язку між апоплексією яєчника, спайковим процесом і зовнішнім ендометріозом. Не вивчено питання етіопатогенезу захворювання. Донині залишається нез'ясованим питання, на якому етапі фолікуло-, лютеогенезу відбувається кровотеча і як вона пов'язана з овуляцією. В літературних джерелах не представлені чіткі критерії для проведення консервативного або оперативного лікування пацієнток з АЯ. Очевидно, що це захворювання з різними клінічними проявами має поліетіологічну природу з різними патогенетичними механізмами. Докладне вивчення етіопатогенезу АЯ не тільки сприятиме профілактиці оваріальних

кровотеч, але й допоможе нормалізувати функцію яєчника у жінок, які належать до групи ризику АЯ, що неминуче позначиться на поліпшенні, а інколи — й відновленні репродуктивної функції жінок.

ЛІТЕРАТУРА

1. Адамян Л. В. Эндометриозы / Л. В. Адамян, В. И. Кулаков. — М. : Медицина, 1998. — 320 с.

2. 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.

3. Баскаков В. П. Эндометриоидная болезнь / В. П. Баскаков, Ю. В. Цвелев, Е. Ф. Кира. — СПб. : ООО «Издательство Н-Л», 2002. — 452 с.

4. Видеоэндоскопические операции в хирургии и гинекологии / В. Н. Запорожан, В. В. Грубник, В. Ф. Саенко, М. Е. Ничитайло. — К. : Здоров'я, 2000.

5. Вихляева Е. М. Руководство по эндокринной гинекологии / Е. М. Вихляева. — М., 2002. — 573 с.

6. 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.

7. Деклараційний патент України на винахід, № 22716, UA, МПК[6]: A61B17/00 / Одеський державний медичний університет; І. З. Гладчук, М. А. Каштальян, О. Я. Назаренко, О. В. Якименко. Спосіб реінфузії аутокрові з черевної порожнини при лапароскопічній гінекологічній операції. Заявка № u 2006 13335. Дата публ. 25.04.2007. Бюл №5.

8. 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.

9. Запорожан В. М. Акушерство і гінекологія : підруч. для післядиплом. освіти лікарів, студентів, магістрів, аспірантів вищих мед. навч. закладів III–IV рівнів акредитації, клін. ординаторів : У 2-х т. / В. М. Запорожан, М. П. Цегельський, Н. М. Рожковська. — Одеса : Одес. держ. мед. ун-т, 2005. — Т. 2 : Гінекологія. — 418 с.

10. Иванюта Л. И. Частота и особенности течения инфекционно-воспалительных заболеваний половых органов гениталий у женщин с фолликулярными кистами яичников / Л. И. Иванюта, Т. А. Илюк // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України. — 2000. — № 2 (7). — С. 15-19.

11. Кисты и опухоли яичников / А. Д. Попандопуло, К. В. Латышов, О. В. Мановицкая [и др.] // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : труды Крымского гос. мед. ун-та им. С. М. Георгиевского. — 2007. — Т. 143, ч. III. — С. 194-197.

12. Кулаков В. И. Оперативная гинекология — хирургические энергии / В. И. Кулаков, Л. В. Адамян, О. А. Мынбаев. — М. : Медицина, 2000.

13. Матыцина Л. А. Опухолевидные образования яичников и воспалительные заболевания половых органов у девочек-подростков. Этиопатогенетические аспекты и тактика ведения / Л. А. Матыцина, В. Ю. Яценко // Вісник асоціації акушерів-гінекологів України. — 2000. — № 1 (6). — С. 41-46.

14. 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.

15. Назаренко О. Я. Післяопераційне ведення пацієнток, які перенесли апоплексію яєчника / О. Я. Назаренко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2008. — № 5. — С. 77-81.

16. 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.

17. Назаренко О. Я. Лапароскопия при внутрибрюшных кровотечениях в гинекологии с умеренной, большой и массивной кровопотерей / О. Я. Назаренко, А. В.

Шитова, А. В. Якименко // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : труды Крымского гос. мед. ун-та им. С. М. Георгиевского. — 2007. — Т. 143, ч. III. — С. 179-182.

18. Применение новинета и кавинтона в комплексной реабилитационной терапии пациенток, перенесших апоплексию яичника / О. Ю. Пивоварова, А. А. Евсеев, Ю. А. Голова [и др.] // Гинекология. — 2003. — Т. 5, № 3. — С. 2-14.

19. Принципи консервативного лікування жінок репродуктивного віку з пухлиноподібними ураженнями яєчників / І. Б. Вовк, В. К. Кондратюк, А. Г. Корнацька, Г. Б. Чубей // Педіатрія, акушерство та гінекологія. — 2006. — № 3. — С. 98-101.

20. Рожковская Н. Н. Эффективность дифференциальной диагностики доброкачественных новообразований яичников / Н. Н. Рожковская, А. Л. Александров // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения : труды Крымского гос. мед. ун-та им. С. М. Георгиевского. — 2007. — Т. 143, ч. III. — С. 203-206.

21. Эликбекова О. С. Апоплексия яичника: клинические формы, методы и отдалённые результаты лечения / О. С. Эликбекова, Н. М. Кашкаева, Я. И. Каракозова // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. — М. : Пантори, 2005. — С. 281-282.

22. 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.

23. 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.

24. Comparison of laparoscopy and laparotomy in managing hemodynamically stable patients with ruptured corpus luteum with hemoperitoneum / S. W. Teng, J. Y. Tseng, C. K. Chang [et al.] // J. Am. Assoc. Gynaecol. Laparosc. — 2003. — Nov. — Vol. 10 (4). — P. 474-477.

Работа поступила в редакцию 22.07.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

NIVA news

NIVA recently requested all subscribers of our newsletter as well as participants and lecturers on our courses to update their information in our database. Among all respondents a price was drawn. The lucky winner was **Despena Andrioti**, Senior researcher from University of Southern Denmark, Centre of Maritime Health and Society. She won a gift voucher of **EUR 300 to Apple Store**. Our warm congratulations!

NIVA courses 2016

Safety Promotion (2)
14.03.2016 – 18.03.2016
Krapihovi, Tuusula (Helsinki region), Finland

Young Workers and Sustainable Work Life
15.03.2016 – 17.03.2016
Soria Moria Hotel, Oslo, Norway

Using and Measuring Social Media and Wikipedia for Dissemination, Engagement and Impact
05.04.2016 – 07.04.2016
Helsinki Congress Paasitorni, Helsinki, Finland

Pain and Work
19.04.2016 – 21.04.2016
Thon Hotel Opera, Oslo, Norway

OSH Risks on board ships
25.04.2016 – 27.04.2016
Radisson BLU Saga Hotel, Reykjavik, Iceland

OHS in Agriculture and Horticulture
09.05.2016 – 13.05.2016
Ystad, Sweden

Diversity and Inclusion Management
16.05.2016 – 18.05.2016
Copenhagen Island Hotel, Copenhagen, Denmark

Work Disability Prevention
13.06.2016 – 17.06.2016
Scandic Grand Marina, Helsinki, Finland

Health Promoting Leadership
27.09.2016 – 29.09.2016
Stockholm, Sweden

Occupational Respiratory Diseases
02.10.2016 – 05.10.2016
Säröhus Conference Hotel, Särö (Gothenburg area), Sweden

Safety and Health in Mining
18.10.2016 – 21.10.2016
Hotel Kristina, Sigtuna, Sweden

Safety and Risks of Engineered Nanomaterials (ENM)
25.10.2016 – 27.10.2016
Imperial Hotel, Copenhagen, Denmark

Psychosocial Epidemiology
09.11.2016 – 11.11.2016
Strand- & Badehotel Marienlyst, Helsingør, Denmark

For more information on our activities, please visit www.niva.org

NIVA · Arinatie 3 A · FI-00370 Helsinki Finland · info@niva.org · www.niva.org

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

Н. И. Голубятников, Н. О. Омаидзе
О. Е. Бахмуцан О. И. Борисенко
БИОЛОГИЧЕСКАЯ БЕЗОПАСНОСТЬ МЕЖДУНАРОДНОГО СУДОХОДСТВА ……..…. 3

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

М. А. Колішецька, В. Р. Юревич
ЗНАЧЕННЯ ЦИРКУЛЮЮЧИХ ІМУННИХ КОМПЛЕКСІВ ТА КОМПЛЕМЕНТАРНОЇ АКТИВНОСТІ СИРОВАТКИ КРОВІ МОРСЬКИХ СВИНОК ДЛЯ ПАТОГЕНЕЗУ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ ……..…… 10

О. Г. Чака, Т. М. Заморська
М. І. Левашов, С. Л. Сафонов
ОСОБЛИВОСТІ ВПЛИВУ МЕЛАТОНІНУ НА АКТИВНІСТЬ ФЕРМЕНТІВ АЕРОБНОГО ОКИСЛЕННЯ В МІТОХОНДРІЯХ ПЕЧІНКИ ЩУРІВ ЛІНІЇ SHR З РІЗНИМ РІВНЕМ ЕНЕРГЕТИЧНОГО МЕТАБОЛІЗМУ…….. 14

М. А. Пасічник
ОСОБЛИВОСТІ ЗРУШЕНЬ ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНИХ ПРОЦЕСІВ У ЛЕГЕНЯХ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЕРГІЧНОГО АЛЬВЕОЛІТУ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ТІОТРИАЗОЛІНОМ ……. 19

Н. Г. Семенців
ЗМІНА СПІВВІДНОШЕННЯ ОКРЕМИХ ПОКАЗНИКІВ БІЛКОВОГО ОБМІНУ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО АЛЕРГІЧНОГО АЛЬВЕОЛІТУ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ ……. 22

О. А. Гоженко, Т. М. Повєткіна
ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ТА РЕГУЛЯЦІЯ РІВНЯ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ПРАКТИЧНО ЗДОРОВИХ ЧОЛОВІКІВ ……..……27

CONTENT

ORGANIZATION OF MEDICAL AND PROPHYLACTIC SERVICE

N. I. Golubyatnikov, N. O. Omaidze
O. E. Bahmutsan, O. I. Borisenko
BIOLOGICAL SAFETY OF INTERNATIONAL MARINE NAVIGATION …….3

CLINICAL MEDICINE

M. A. Kolishetska, V. R. Yurevych
THE VALUE OF CIRCULATORY IMMUNE COMPLEXES AND COMPLEMENT BLOOD PLASMA ACTIVITY OF GUINEA-PIGS FOR PATHOGENESIS OF THE DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL BRONCHIAL ASTHMA ..……...10

E. Chaka, T. Zamorska
M. Levashov, S. L. Saphonov
EFFECTS OF MELATONIN ON THE ENZYMES ACTIVITY OF THE OXIDATIVE METABOLISM OF LIVER MITOCHONDRIA IN SPONTANEOUSLY HYPERTENSIVE RATS DEPENDING ON ENERGY METABOLISM ……. ..14

M. A. Pasichnyk
PECULIARITIES OF CHANGES PROOXIDANT-ANTIOXIDANT PROCESSES IN LUNGS IN CONDITIONS OF EXPERIMENTAL ALLERGIC ALVEOLITIS AND THEIR CORRECTION WITH THIOTRIAZOLIN ……..……. 19

N. H. Sementsiv
SOME INDICATORS OF CHANGE IN THE BALANCE OF PROTEIN EXCHANGE TO THE DEVELOPMENT OF EXPERIMENTAL ALLERGIC ALVEOLITIS AND THEIR CORRECTION ..…… .22

Ye. A. Gozhenko, T. M. Povetkina
PECULIARITIES OF AUTONOMOUS NERVOUS SYSTEM FUNCTIONAL STATE AND REGULATION OF ARTERIAL BLOOD PRESSURE IN PRACTICALLY HEALTHY MEN ……...……27

В. І. Русин, В. В. Корсак
О. А. Носенко, М. І. Пекарь
В. В. Машура
НЕПРЯМА РЕВАСКУЛЯРИЗАЦІЯ ЯК АЛЬТЕРНАТИВА АМПУТАЦІЇ ПРИ ПІЗНІЙ РЕОКЛЮЗІЇ СТЕГНОВО-ПІДКОЛІННО-ГОМІЛКОВОГО СЕГМЕНТУ ……..33

V. I. Rusin, V. V. Korsak
O. A. Nosenko, M. I. Pekar
V. V. Mashura
INDIRECT REVASCULARIZATION AS AN ALTERNATIVE TO AMPUTATION IN LATE OCCLUSION OF THE FEMORAL-POPLITEAL SEGMENT-ANKLE ……..…33

В. В. Шухтин, М. В. Лещинский
И. Ю. Бадьин
СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ МОНОТЕРАПИИ НПВС И КОМБИНИРОВАННОЙ ТЕРАПИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ ПЛАЗМЫ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ У БОЛЬНЫХ ОСТЕОХОНДРОЗОМ ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНИКА ……40

V. V. Shuhtin, M. V. Leszczynskiy
I. Y. Bad'in
COMPARISON OF EFFICACY OF MONOTHERAPY WITH NSAIDS AND COMBINATION THERAPY OF PLATELET - RICH PLASMA IN PATIENTS WITH OSTEOCHONDROSIS OF CERVICAL SPINE …….. 40

А. Є. Поляков, Т. Ю. Понятовська
ЕФЕКТИ ЛОЗАРТАНУ В СКЛАДІ КОМБІНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ ТА АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ВАРІАНТУ ІНСЕРЦІЙНО-ДЕЛЕЦІЙНОГО ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНУ АНГІОТЕНЗИН-ПЕРЕТВОРЮЮЧОГО ФЕРМЕНТА ……..... 45

A. Polyakov, T. Ponyatovska
LOSARTAN EFFECTS IN COMBINED TREATMENT OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS AND HYPERTENSION IN DEPENDANCE ON INSERTION-DELETION ACE POLYMORPHISM ……..45

НОВІ МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ

NEW MEDICAL TECHNOLOGIES

А. М. Игнатьев, Т. А. Ермоленко
Н. И. Турчин, Т. Л. Прутиян
А. В. Шаныгин
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ДЕНС- И КИНЕЗИОТЕРАПИИ В СОЧЕТАНИИ С СТАНДАРТНОЙ СХЕМОЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТЕОПОРОЗОМ……..…….…..... 51

A. M. Ignatiev, T. A. Ermolenko
N. I. Turchin, T. L. Prutiyan
A. V. Shanygin
THE EFFECTIVENESS OF DENS- AND PHYSIOTHERAPY IN COMBINATION WITH A STANDARD REGIMEN OF DRUG TREATMENT IN PATIENTS WITH OSTEOPOROSIS ……...……51

А. И. Савчук, В. Р. Гайдей
Н. В. Мовлянова, С. Я. Лаврюкова
И. А. Целух, С. М. Похно
Л. К. Бошкова, С. В. Потемкина
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ И ИММУНОМОДУЛЯ-ТОРОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ТОНЗИЛЛИТА…..… 60

A. I. Savchuk, V. R. Haydey
N. V. Movlyanova, S. Ya. Lavrukova
I. A.Tselych, S. M. Pokhno
L. K. Boshkova, S. V. Potemkina
THE USE OF LOW INTENSITY LASER RADIATION AND IMMUNOMODULA-TORY AGENTS IN THE COMPLEX TREATMENT OF CHRONIC TONSILLITIS……...…60

О. Н. Нечипуренко
ВОЗМОЖНОСТИ СОВРЕМЕННОЙ НЕИНВАЗИВНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ БРОНХИТАХ У ДЕТЕЙ …… 65

O. N. Nechipurenko
POSSIBILITIES OF MODERN NON-INVASIVE DIAGNOSIS IN BROCHITES IN CHILDREN…… 65

Н. А. Мацегора, Я. В. Беседа
О. М. Леоненко-Бродецкая
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВКЛЮЧЕНИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ПРИ НАЗНАЧЕНИИ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ПРЕПАРАТОВ БОЛЬНЫМ С ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ И ПОЛОЖИТЕЛЬНОЙ ПРОБОЙ НА МИКРОАЛЬБУМИНУРИЮ……68

Ю. В. Сухін, В. А. Логай
Ю. Ю. Павличко
ЛІКУВАННЯ ЗВИЧНОГО ВИВИХУ ПЛЕЧА ЗА ДОПОМОГОЮ ОБЛАДНАННЯ НА БАЗІ ПРИНЦИПІВ ДОПОВНЕНОЇ РЕАЛЬНОСТІ …… 75

N. A. Matsegora, Ya. V. Beseda
O. M. Leonenko-Brodetsky
EFFECTIVENESS OF THE INCLUSION OF METABOLIC THERAPY IN THE APPOINTMENT OF ANTI-TB DRUGS TO THE PATIENTS NEWLY DIAGNOSED PULMONARY TUBERCULOSIS WITH POSITIVE TEST FOR MICROALBUMINURIA
……...……68

Yu. V. Suhkin, V. A. Logay
Yu. Yu. Pavlichko
TREATMENT RECURRENT SHOULDER DISLOCATION USING EQUIPMENT BASED ON THE PRINCIPLE OF AUGMENTED REALITY……..75

МЕДИЧНІ ТА ЕКОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ ПРИМОРСЬКИХ РЕГІОНІВ

MEDICAL AND ECOLOGIC PROBLES OF SEACOAST REGIONS

В. Л. Михайленко, К. С. Мельник
ОСОБЛИВОСТІ ХАРЧОВОГО СТАТУСУ ДІТЕЙ ПІВДНЯ УКРАЇНИ, ЯКІ МЕШКАЮТЬ У РІЗНИХ ЗА РІВНЕМ ЕКОЛОГІЧНОЇ БЕЗПЕКИ УМОВАХ…..81

V. L. Mihkaylenko, K. S. Melnik
PECULIARITIES OF FOOD REGIMENS IN CHILDREN DWELLING IN THE SOUTH OF UKRAINE AT DIFFERENT ECOLOGICAL CONDITIONS …….81

Л. Й. Ковальчук, А. В. Мокієнко
В. М. Закусило
ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗАХВОРЮВАНОСТІ ДИЗЕНТЕРІЄЮ І САЛЬМОНЕЛЬО-ЗАМИ ДИТЯЧОГО ТА ДОРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ УКРАЇНСЬКОГО ПРИДУНАВ'Я…….86

L.I. Kovalchuck, A. V. Mokiyenko
V.M. Zakusilo
COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF DYSENTERIA AND SALMONELESIS MORBITIDY RATE AT CHILDREN AND ADULTS IN THE UKRAINIAN DANUBE REGION…….. 86

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ БІОЛОГІЇ ТА МЕДИЦИНИ

EXPERIMENTAL AND TEORETICAL ASPECTS OF BIOLOGY AND MEDICINE

І. В. Сахарова, Л. І. Данильченко
Л. В. Болотнікова
СТАБІЛЬНІСТЬ ТА ВПЛИВ АЗОТОВМІСНИХ ДЕТЕРГЕНТІВ НА ОРГАНОЛЕПТИЧНІ ВЛАСТИВОСТІ ВОДИ……..….92

I. V. Sakharova, L. I. Danylchenko
L. V. Bolotnikova
STABILITY AND EFFECT OF NITROGEN CONTAINING DETERGENTS AT THE ORGANOLEPTIC PROPERTIES OF WATER……..…….. 92

Л. І. Позднякова, О. Є. Сазонова
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ВИВЧЕННЯ ВПЛИВУ АБІОТИЧНИХ ЧИННИКІВ НА ВИЖИВАНІСТЬ ТА ІНАКТИВАЦІЮ FRANSISELLA TULARENSIS У ВОДІ …96

L. I. Pozdnyakova, Ye. E. Sazonova
EXPERIMENTAL STUDY ON IMPACT ABIOTIC FACTORS SURVIVAL AND INACTIVATION FRANSISELLA TULARENSIS IN WATER …..……..96

В. Л. Васюк, Е. М. Левченко
С. А. Демьяненко
ВЛИЯНИЕ АНТИДИСБИОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ НА СОСТОЯНИЕ ПЕЧЕНИ КРЫС С ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫМ НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ ……..…103

V. L. Vasjuk, E. M. Levchenko
S. A. Dem'janenko
INFLUENCE OF ANTI-DYSBIOTIC DRUGS ON THE LIVER OF RATS WITH NASH (NON-ALCOHOLIC STEATOHEPATITIS)
…..……..……103

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

І. З. Гладчук, А. Г. Волянська
О. Я. Назаренко
СУЧАСНІ ДІАГНОСТИЧНІ ТА ЛІКУВАЛЬНІ ПІДХОДИ ПРИ АПОПЛЕКСІЇ ЯЄЧНИКІВ ……110

ІНФОРМАЦІЯ

…….. 118

REVIEWS

I. Z. Gladchuk, A. G. Volianskaya
O. Ya. Nazarenko
CONTEMPORARY DIAGNOSTIC AND CURING APPROACHES IN CASE OF OVARIAN APOPLEXY …….. 110

INFORMATION

…….. 118