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

№ 4 (69)
(жовтень - грудень)

Одеса 2015

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор А. І. Гоженко

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

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Ю. І. Бажора (Одеса), Х. С. Бозов (Болгарія), А. М. Войтенко (Одеса), О. В. Горша (Одеса), С. А. Гуляр (Київ), І. В. Денисенко (Міжнародна асоціація морської медицини), В. А. Жуков (Польща), В. М. Запорожан (Одеса), М. Ф. Ізмеров (Росія), С. Іднані (Індія), Н. К. Казимирко (Луганськ), О. О. Коваль (Київ), М. О. Корж (Харків), І. Ф. Костюк (Харьків), О. М. Кочет (Київ), Ю. І. Кундієв (Київ), А. В. Мокієнко (Одеса), В. В. Поворознюк (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 09.10.2015 р. Підписано до друку 10.10.2015 р. 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 614.31:656.6:661.16.032.3

Е. П. Белобров

ИМПЛЕМЕНТАЦИЯ В УКРАИНЕ IMO MSC.1/ Circ. 1264, 2008 MSC.1/ Circ. 1265, 2008 С ИЗМЕНЕНИЕМЯМ 2009, 2010, 2011 г.г. РЕКОМЕНДАЦИИ ИМО ПО БЕЗОПАСНОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ПЕСТИЦИДОВ НА СУДАХ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ ФУМИГАЦИИ ПОДКАРАНТИННЫХ ГРУЗОВ

ГП «Украинский НИИ медицины транспорта Минздрава Украины», Одесса
medtrans2@rambler.ru

Summary. Ye. P. Belobrov **IMPLEMENTATION OF IMO MSC.1/CIRC.1264, 2008MSC./1 CIRC.1265, 2008 WITH CHANGES 2009,2010, 201. RECOMMENDATIONS OF IMO AS TO SAFE USE OF PESTICIDES ON BOARD SHIP USED AT FUMIGATION OF QUARANTINED CARGOES.** – *SE" Ukrainian research Institute for Medicine of transport"- Odessa, Ukraine*

In the article presented a comparison of main items of State Sanitary Rules 7.7.4.- 057 – 2000 "State Sanitary Rules for marine Ships of Ukraine", part 7.4.6. "Transportation of fumigated cargoes" and IMO's "Recommendations for safe use of pesticides, used (IMO MSC.1/ Circ. 1264, 2008 MSC.1/ Circ. 1265, 2008 with changes from 2009, 2010, 2011 have been made. The main factors of discrepancy and problems appearing at the stage-by-stage implementation of IMO's recommendations IMO MSC.1/ Circ. 1264, 2008 MSC.1/ Circ. 1265, 2008 are discussed.

Key words: quarantined cargo, fumigated cargo, safety of marine transportation.

Реферат. Е. П. Белобров **ИМПЛЕМЕНТАЦИЯ В УКРАИНЕ IMO MSC.1/ CIRC. 1264, 2008 MSC.1/ CIRC. 1265, 2008 С ИЗМЕНЕНИЕМЯМ 2009, 2010, 2011 Г.Г. РЕКОМЕНДАЦИИ ИМО ПО БЕЗОПАСНОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ПЕСТИЦИДОВ НА СУДАХ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ ФУМИГАЦИИ ПОДКАРАНТИННЫХ ГРУЗОВ. -** *ГП «Украинский НИИ медицины транспорта Минздрава Украины», Одесса*

В представленной работе проведена сравнительная оценка основных положений ДСП 7.7.4. –057-2000 «Державні санітарні правила для морських суден Україні. Розділ 7.4.6. Перевезення фумігованих вантажів» и «Рекомендаций IMO по безопасному использованию пестицидов на судах, которые применяются при фумигации грузовых трюмов и грузовых транспортных единиц (IMO MSC.1/ Circ. 1264, 2008 MSC.1/ Circ. 1265, 2008 с изменениями 2009, 2010, 2011 г.г.). Автор определил факторы несоответствия и основные проблемы, которые появляются при поэтапном внедрении Рекомендаций IMO MSC.1/ Circ. 1264, 2008 MSC.1/ Circ. 1265, 2008 в Украине.

Ключевые слова: подкарантинный груз, фумигированный груз, безопасность морского судоходства.

Реферат. Є. П. Бєлобров **ІМПЛЕМЕНТАЦІЯ В УКРАЇНІ IMO MSC.1/ CIRC. 1264, 2008 MSC.1/ CIRC. 1265, 2008 ЗІ ЗМІНАМИ 2009, 2010, 2011 Р.Р. РЕКОМЕНДАЦІЇ ІМО З БЕЗПЕЧНОГО ВИКОРИСТАННЯ ПЕСТИЦИДІВ НА СУДНАХ, ЯКІ ЗАСТОСОВУЮТЬ ДЛЯ ФУМІГАЦІЇ ПІДКАРАНТИННИХ ВАНТАЖІВ. -** *ДП «Український НДІ медицини транспорту МОЗ України», Одеса*

В представленій роботі проведена порівняльна оцінка основних положень ДСП 7.7.4. –057-2000 «Державні санітарні правила для морських суден Україні. Розділ 7.4.6. Перевезення фумігованих вантажів» і «Рекомендаций IMO по безопасному использованию

© Е. П. Белобров

пестицидов на судах, которые применяются при фумигации грузовых трюмов и грузовых транспортных единиц (IMO MSC.1/ Circ. 1264, 2008 MSC.1/ Circ. 1265, 2008 с изменениями 2009, 2010, 2011 г.г.). Автор визначив фактори невідповідності і основні проблеми, які появляються при поетапному впровадженні Рекомендацій IMO MSC.1/ Circ. 1264, 2008 MSC.1/ Circ. 1265, 2008 в Україні.

Ключові слова: підкарантинний вантаж, фумігований вантаж, безпека морського судноплавства.

Актуальность. Принятый в последнее время ряд правительственных документов Закон Украины «О лицензировании определенных видов хозяйственной деятельности» от 02.03.2015 г № 222 - VIII и отмене лицензирования на деятельность частных компаний по фумигации грузов на судах и в портах, Постановление КМУ № 491 вступившего в силу 08.09.2015 г. об отмене комиссионного контроля судов, резко изменяют правовые проблемы современного состояния морской фумигации, особенно в период наибольшей волны грузопотока зернового экспорта Украины достигший в 2014 году в морских портах более 34 млн. тонн фумигированных, подкарантинных грузов [1].

В свою очередь, Министерство юстиции Украины и Министерство агорполитики и продовольствия Украины своими письмами (№ 11188-0-33—15/10.2 от 24.04.2015 г. и № 37-15-15,11618 от 10.07.2015 г., соответственно), в апреле-июле 2015 года, отменили действие единственного документа в Украине по морской фумигации на судах и в портах «Временная инструкция по безопасности технологии обеззараживания зерна и сельхозпродукции препаратами на основе фосфина на судах водного транспорта Украины. Киев,1999 г.», чем в целом, усугубили и, без того скудную, отечественную нормативно правовую базу внешней политики морской фумигации международного зернового бизнеса Украины.

Поэтому в создавшимся правовом фумигационном вакууме морской отрасли Украины, по нашему мнению, наиболее рациональным было действовать в соответствии с Законом Украины от 01.07.2010 г. «О внутренней и внешней политики», когда основные положения внешней политики Украины должна быть интеграция в европейский политический, экономический правовой простор с целью приобретения членства в Европейском Союзе (ЕС) в сфере основных требований безопасности агробизнеса на морском транспорте [2].

Имплементация директив ЕС касательно морского транспорта и, морской фумигации в частности, в национальное законодательство, должна проводиться с учетом, что регламенты и директивы в области морской политики транспортировки опасных (фумиировыанных) грузов не являются инновационными для Украины, т.к. в большей части они дублируют резолюции Международной морской организации (IMO), которые Украина старается выполнять. Однако применение регламентов и директив ЕС несомненно потребует выполнение резолюций IMO с большой степенью ответственности.

В связи с этим необходимо детально проанализировать соответствие законодательства Украины с требованиями IMO.

Цель работы. Провести сравнительную оценку основных положений ДСП 7.7.4. – 057-2000 «Державні санітарні правила для морських суден Україні. Розділ 7.4.6. Перевезення фумігованих вантажів» и «Рекомендаций IMO по безопасному использованию пестицидов на судах, которые применяются при фумигации грузовых трюмов и грузовых транспортных единиц (IMO MSC.1/ Circ. 1264, 2008 MSC.1/ Circ. 1265, 2008 с изменениями 2009, 2010, 2011г.г.) [3, 4]. Определить факторы несоответствия и основные проблемы, которые появляются при поэтапном внедрении Рекомендаций IMO MSC.1/ Circ. 1264, 2008 MSC.1/ Circ. 1265, 2008 (далее «Рекомендаций IMO… ») в Украине.

Методы. Нормативно-поисковый метод, экспертные оценки отечественных и международных нормативов безопасности морских технологий использования пестицидов при перевозке фумигированных грузов в грузовых трюмах и грузовых транспортных единицах.

Результат и обсуждения. Международное морское законодательство по перевозке фумигировыанных грузов на морских судах в пути следования базируется на

Международной конвенции по охране человеческой жизни на море (SOLAS-74) и большом количестве взаимосвязанных законодательных документов (рис.1.).

Международная конвенция ООН по

охране человеческой жизни на море (SOLAS-74)

(при перевозке фумигированных грузов)

Международный морской кодекс по перевозке твердых грузов навалом **(IMSDG Code)**

Международный морской кодекс по опасным грузам, твердым грузам и контейнерам **(IMDG Code- 2006)**

Дополнение Рекомендации ІМО Комитет безопасности судоходства **MSC.1/Circ. 1264 27.05.2008** с изменениями **DSC 14/8 11.07.2009, MSC. 1/Circ.1358 30.07.2010 MSC.1/Circ.1396 16.2011**

Дополнение Рекомендации ІМО Комитет безопасности судоходства **MSC.1/Circ. 1265 09.06.2008** с изменениями **DSC 14/8 11.07.2009, MSC. 87/10/2 15.01.2010 MSC. 1/Circ.1358 30.07,2010 MSC. 1/Circ.1361 27.05. 2010**

Конвенция МОТ о труде в морском судоходстве

КТМС - MLC-2006

Требования по гигиене и охране труда
(П.п.R1.3.1., R 1.3.2., A4.1.1a, A4.1.4, A4.1.4, и B4.3.4.1.)

Руководство по оказанию медицинской помощи при морской перевозке опасных грузов
(MFAG, Table 550, 601)

Международный Кодекс по охране судов и портовых сооружений **Кодекс ОСПС-2002 (ISPS-2002)**

Кодекс по осуществлению документов ІМО **Кодекс ОДИ-2013 (А.1070 (28))**

Рис. 1. Схема основных составляющих Международных законодательств перевозки фумигированных грузов морем

В настоящее время в блоках законодательных актов и документов безопасной перевозке фумигированных грузов на судах морского флота на первом месте стоит «Рекомендаций ІМО по безопасному использованию пестицидов на судах, которые применяются при фумигации грузовых трюмов и грузовых транспортных единиц (ІМО MSC.1/ Circ. 1265, 2008 с изменениями 2009, 2010, 2011г.г.). Главная цель этих неразрывных документов заключается в предупреждении аварий, острых отравлений со смертельным исходом фумигационными газами (фосфином, метилом бромистым, углекислотой и др.), защите человека, сохранения жизни и здоровья моряков, докеров, населения и окружающей морской среды при перевозках на судах фумигированных грузов в рейсах в обычных условиях и аварийных ситуациях. Защита человека на судах от воздействия фумигационных газов при фумигации грузов в грузовых трюмах судна и в контейнерах гарантируется путем применения научно обоснованных нормативов применяемых гигиенической безопасности фумигантов в производственной и жилой зонах судовых помещений, и обозначения условий для последующего мониторинга

фумигационных газов в пути следования. Требования безопасности этого документа распространяется на все категории персонала, участников транспортного процесса (морских фумигаторов, командный состав и членов экипажей судов, экспедиторов, морских агентов и др.) перевозки фумиированных грузов (зерна, меслин, зернобобовых, семян масличных культур, сельхозпродукции, широт, жмых и древесины) на всех технологических этапах перевозки опасных фумигироыванных грузов (контроль состояния судна и грузовых помещений, подготовка груза к обеззараживанию ядофумигантами, фумигации груза (закладка пестицидов в толщу груза). Проверка штатного оборудования судна на период перевозки фумигированных грузов: средств газоанализа, газозашиты, и специальной аптечки при отравлении фосфином на борту судна.

Сегодня в Украине внедрение Рекомендаций IMO MSC.1/ Circ. 1264, 2008 MSC.1/ Circ. 1265, 2008 предусмотрено нормативно–правовым актом ДСП 7.7.4. –057-2000 «Державні санітарні правила для морських суден Україні. Розділ 7.4.6. Перевезення фумігованих вантажів». Раздел этих правил в виде «Временной инструкции…» разрабатывался с применением международного норматива, «Рекомендаций по безопасному использованию пестицидов на судах» IMO MSC./ Circ. 612/C.1 28.05.1993, который содержит требования к фумигаторам, морякам, инспекторам портового надзора PSC (Port State Control) по обеспечению безопасности на всех технологических этапах перевозки фумигированных грузов на судах в пути следования:

- контроль фумигаторами готовности грузовых помещений и всего судна в целом, средств газоанализа, газозащиты органов дыхания моряков и медикаментов (спецаптечки) при отравлении фосфином;

- подготовка трюмов и подкарантинных грузов к фумигации в рейсе (установка вентиляционных каналов «G-system» в трюмах, доставка пестицидов на борт судна, распределение ядофумигантов в толще груза, укладка фумисливов, саше и газовых одеял), проверка на герметичность и утечку фосфина из трюмов, крепление ярлыков и плакатов «Яд! Опасно!» на трюма, лазы, горловины;

- подготовка и инструктаж членов экипажа по безопасности при работе с фумигированными грузами (перевозка груза, раскрытие рюмов при дегазации груза, обеспечение безопасности при разгрузки груза в порту прибытия);

- оформление совместно с капитаном судна фумимгационных документов на перевозку фумигированных грузов и официальная передача капитану судна дальнейших полномочий фумигационного отряда, на рейс.

При разработке раздела 7.4.6. ДСП 7.7.4. –057-2000 использованы рекомендации Международного Кодекса морской перевозки опасных грузов (IMDG Code) и Дополнения IMO MSC.1/ Circ. 1264, относительно необходимости учета условий государства Украины – разработчика национального нормативного документа по безопасной перевозке фумигированных грузов на судах водного транспорта Украины, а также положений существующего на тот период международного норматива IMO MSC./ Circ. 612/C.1, 28.05.1993 [5], а в настоящее время действующих нормативных актов Рекомендаций IMO MSC.1/ Circ. 1264, 2008 MSC.1/ Circ. 1265, 2008 для судов под иностранным флагом, что должно приводиться в инплементируемом к законодательству Украины документе к следующему:

- «Рекомендации IMO…» не накладывают на государство - члена ЕС о время внедрения нормативной базы в национальное законодательство Украины;

- мероприятия по выполнению «Рекомендаций IMO…» ни при каких обстоятельствах не обязаны привести к снижению требований безопасности морской транспортировки фумигированных грузов потому, что от этого зависит безопасность и состояние жизни и здоровья фумигаторов, моряков, докеров и населения в целом;

- в национальных нормативных документах государство – член ЕС может увеличивать число показателей в сравнении с перечнем фумигацтнных газов «Рекомендаций IMO…», а нормативы могут быть более жесткими в том случае, когда это необходимо для предупреждения острых травлений и заболеваний персонала при перевозке фумигированных в рейсе грузов.

В таблице 1 приводится перечень гигиенически безопасных значений предельно допустимых концентраций ядовитых фумигационных паров и газов применяемых при обеззарваживании подкарантинных грузов на морских судах в грузовых трюмах и

контейнерах в пути следования. Следует отметить, что в ДСП 7.7.4.-057-2000 приведен только один представитель широкого ряда пестицидов, фумигационных паров и газов применяемых на судах, по той причине, что нормативный документ этих санитарных правил, раздела 7.4.6. «Перевозка фумигированных грузов». рассматривает применение во «Временной инструкции….» в качестве широко применяемого фумиганта подкарантинных грузов на судах только фосфористый водород – фосфин (газообразное вещество 6.1. класса опасности по IMDG Code-2006 – ядовитое вещество).

Таблица 1

*Показатели предельно допустимых концентраций (ПДК) опасных фумигационных газов, включенных в ДСП 7.7.4.-057-2000 и MSC.1/ Circ. 1264, 2008 **

№№	Показатели	Нормативы		Примечание
		MSC.1/ Circ1264, 2008, TLV, Ppm	ДСП 7.7.4.-057-2000, ПДК, мг/м^3	
1.	Угольная кислота	5000 (9000)	-	В скобках значение в мг/м^3
2.	Азот	25 (30)	-	=
3.	Смесь бромистого метила + угольная кислота	3,0 (11,8)	-	=
4.	Метил бромистый	5,0 (20,0)	-	=
5.	Фосфин	0,3 (0,4)	0,1	=
6.	Цианистый водород (синильная кислота)	10,0 (11,0) кожа	-	=

Обозначения: * - согласно п.п. 3.3.2.17- 3.3.2.19. MSC.1/Circ1264.2008, предельно допустимые нормы устанавливаются государством флага судна

В практике морской фумигации большинства ведущих стран мира по морскому зерновому экспорту и перевозки зерна США, Канада, Бразилия, Аргентина используются такие же критерии гигиенической безопасности воздуха на рабочих местах судовых помещений при перевозках фумигированных грузов в грузовых трюмах. Однако во всех случаях приоритетным значения безопасных предельно допустимых концентраций фумигационных паров и газов при перевозках подкарантинных грузов морем является критерии установленные государство флага судна.

В таком случае каждое морское государство флага для своих показателей гигиенической безопасности воздуха при применении фумигационных газов устанавливает максимальные концентрации при условии, что не будет угрозы здоровья для морских фумигаторов и членов украинских и международных экипажей судов перевозящих фумигированные грузы на судах под флагом этого государства.

Отличительной особенностью Раздела 7.4.6. «Перевозка фумигированных грузов» ДСП 7.7.4.-057-2000 и международных нормативов, например MSC.1/ Circ. 1264, 2008 кроется не только в большом количестве устаревших на настоящий положений, пунктов и разделов по обеспечению безопасности фумигационных работ на судах при перевозки подкарантинных грузов в пути следования, но и наличие законодательно не обоснованных требований, направленных на грузоотправителей (работников фумотрядов), капитанов судов, инспекторов портнадзора, санитарных и других служб. Например, п.п. 2.3.4. в таблице 2 нелегитимны, а выполнение этих пунктов работниками фумотряда сопряжены с фальсификацией в действий по подготовке груза при закладки ядохимикатов, и связаны с незаконными операциями поставками оборудования на чужеземной территории иностранных судов. Это напрямую связано с риском аварийных ситуаций, острых отравлений экипажа и гибели моряков в рейсе.

Таблица 2

Перечень требований ДСП 7.7.4.-057-2000 выполняемых в Украине мероприятий при подготовке судна к перевозке фумигированных грузов и отсутствующих в MSC.1/ Circ. 1264, 2008

№№	Требования	Пункт норматива ДСП 7.7.4.-057-2000, раздела 7.4.6.	Обоснование имплементации пункта в IMO MSC.1/ Circ. 1264, 2008
1.	Фумигатор составляет «Схему распределения фумигантов при обеззараживании груза в трюме» и передаёт капитану судна	П. 4.1.13	Не допустимо, т.к. противоречит IMDG Code и должен быть разработан «Фумигационный план судна».
2.	Фумигатор передает капитану судна под подпись средства газо-анализа и газозащиты согласно «Списка средств газоанализа и газозашиты…»	П. 4.1.16	Не допустимо, т.к. противоречит MSC.1/ Circ.1264, 2008
3.	«…на судне есть соответствующий набор медикаментов, медицинского инструментария и оборудования …при отравлении фосфином…»	П. 4.1.16	Не допустимо, т.к. противоречит MSC.1/ Circ. 264, 2008, IMDG Medical First Aid Guide (MFAG)
4.	После этого судно должно покинуть порт погрузки в течение 2 часов.	П. 4.2.10 П. 4.2.14	Пункт следует ввести в MSC.1/ Circ. 264, 2008 с поправкой «…в течение 2-4-х часов»

Наоборот, в п.п. 2-7 таблицы 3 перечислены обязательное введение в норматива требования Конвенции ИМО ОСПС «Охраны судов и портовых сооружений», предъявляемых у фумигационным отрядам, работающих в специфических условиях фумигации грузов в порта и на судах, как сторонних организаций, которые должны иметь Свидетельство - Допуск, соответствующий требованиям морского законодательства в работе с ядохимикатами на режимных территориях судна и порта.

Основные вопросы, которые возникают в процессе имплементации требований IMO MSC.1/ Circ. 1264, 2008 MSC.1/ Circ. 1265, 2008 с изменениями в Украине приводят к необходимости:

1. В связи с отсутствием в Украине современных мега-судов балкерного флота сверхвысокой грузовместимости, (100 тыс. т. и более) укоренившейся в украинских портах практике морских фумигационных отрядов обеззараживать в 94,3% случаев зерновые и другие грузы на судах, под иностранными флагами, а также отменой Министерством юстиции и Министерством агрополитики Украины действия «Временной инструкции по безопасности технологии обеззараживания зерна и сельхозпродукции препаратами на основе фосфина на судах водного транспорта Украины. Киев,1999 г.», как раздела 7.4.6 «Перевозка фумигированных грузов» ДСП 7.7.4.-057-2000, продолжить работу по имплеменации в Украине нормативного документа IMO MSC.1/ Circ. 1264, 2008 MSC.1/ Circ. 1265, 2008 с изменениями 2009, 2010, 2011 г.г. «Рекомендации IMO по безопасному использованию пестицидов на судах, которые применяются при фумигации грузов в трюмах и грузовых транспортных единицах», отвечающим требованиям законодательства ЕС. 2. Имплементация «Рекомендации IMO…» в морское законодательство Украины должна стать очередным этапом логической корректировки ДСП 7.7.4.–057-2000 «Державні санітарні правила для морських суден Україні. Розділ 7.4.6. Перевезення фумігованих вантажів», и отвечающим требованиям Европейского законодательства.

Таблица 3

Перечень существенных требований IMO MSC.1/ Circ. 1264, 2008 по безопасности перевозки фумигированных грузов и не вошедших в ДСП 7.7.4.-057-2000, мероприятий при подготовке судна к перевозке фумигированных грузов

№№	Требования	Пункт норматива IMO MSC.1/ Circ. 1264, 2008	Обоснование имплементации пункта в разрабатываемый измененный норматив MSC.1/ Circ. 1264, 1265, 2008
1.	Основные места заражения трюмов: деревянный настил второго дна, деревянные питатели и выгородки твиндека, бимсы и под палубные балки, изолированные деревянные переборки МКО, рыбинсы, обшивки эл.кабелй	П.п. 2.2.1, 2.2.2, 2.2.3, 2.2.4, 2.2.5, 2.2.7	Не допустимо, т.к. противоречит требованиям по субстандартным судам Кодекса МОТ, Украина вывозит грузы только балекрах (хенди, кейпсайз, суперпанамакс)
2.	Ответственный за фумигацию должны представить капитану документ, подтверждающий его компетентность и полномочия	П. 3.1.2.4	Обязательное введение в норматив Допуска работы фумотряда на судах
3.	Судно должно быть обеспечено: оборудованием для обнаружения газа и свежими запасом материалов, согласно п. 3.3.2.12.	П. 3.3.2.7.1	Обязательное требование наличия на судне штатного оборудования средств газоанализа
4.	Судно должно быть обеспечено: по крайней мере четырьмя комплектами соответствующих средств респираторной защиты, согласно п. 3.3.2.12.	П. 3.3.2.7.3	Обязательное требование наличия на судне штатного оборудования средств зашиты органов дыхания: Аппараты АСВ, панорамные газмаски, газфильтры
5.	Судно должно быть обеспечено: последней версией Руководства по оказанию первой мед. помощи при несчастных случаях с опасными грузами и включая необходимые медикаменты	П. 3.3.2.7.4, п. 3.3.2.12	Обязательное требование наличия на судне последней версией (инструкции) домедицинской помощи при отравлении газом и штатного оборудования медикаментов и лекарственных средств (Спецаптечки)
6.	Любая разгрузка упаковки, выделяющей газ фосфин, представляет собой значительную опасность для людей	П.3.2.2	Обязательное введение в норматив, однако, ввести согласованные с ИМО требования дегазации упаковок от фосфина на борту судна (Патенты Украины)

Выводы. В связи с необходимостью имплементации в Украине IMO MSC.1/ Circ. 1264, 2008 MSC.1/ Circ. 1265, 2008 по безопасному использованию пестицидов на судах при фумигации подкарантинных грузов в трюмах и грузовых единицах (контейнерах) в пути следования, с одной стороны, и Европейским сотрудничеством, с другой стороны, нами разрабатываются соответствующих изменения к ДСП 7.7.4. –057-2000 «Державні санітарні правила для морських суден Україні. Розділ 7.4.6. Перевезення фумігованих вантажів»,

направленных на корректирование международных требований безопасности перевозки фумигированных грузов на судах в рейсе.

Литература

1. Белобров Е. П., Горб С. И., Протас С. В. Морские фумигационные отряды – как субъекты перевозки опасных (фумигированных) грузов на торговых судах и ядофумигантов на рейдовых судах портового флота// Бюллетень XIV чтений им. В. В. Подвысоцкого (27-28 мая 2015 г). – Одесса: Фенікс, 2015.- С. 21 - 24.

2. Белобров Е. П. Особенности морской перевозки опасных грузов (на примере фумигированных грузов) в соответствии с требованиями документов ИМО и МОТ // Материалы научно-практич. конференц. 15 лет Морского ин-та Украины, 16.10.2015. – Одесса, 2015. – С. 27-28.

3. Рекомендации ИМО по безопасному использованию пестицидов на судах, которые применяются при фумигации грузовых трюмов. IMO MSC.1/ Circ. 1264, 27.05.2008 // MSC.1 (Комитет Безопасности Судоходства)/ Изд. 1264 (27 мая 2008). - 32 с.

4. Рекомендации ИМО по безопасному использованию пестицидов на судах, применяемых для фумигации грузовых транспортных единиц IMO MSC.1/ Circ. 1265, 09.06.2008 // MSC.1 (Комитет Безопасности Судоходства)/ Изд. 1265 (09 июня 2008). 18 с.

5. Рекомендации по безопасному использованию пестицидов на судах. Международная морская организация (ИМО) // Санкт-Петербург, ЦНИИМФ, 1997.–127 с. - Recommendations on the safe use of pesticides in ships IMO// St-Petersburg ЦНИИМФ, 1997.– 127 p.

6. Зрелый А. С. Решение проблемы имплементации в Украине европейских и международных документов в практику отечественной морской фумигации / А. С. Зрелый, Е. П. Белобров, В. В. Чайковский, И. В. Тихонов // Сборник материалов III Международного конгресса “Медицина транспорта – 2015” (15 – 17 сентября 2015 года). – Одесса: УкрНИИ медицины транспорта, 2015.- С. 88-90.

References

1. Belobrov Ye. P., Gorb S. I., Protas S. V. Marine fumigative units as subjects for transportation of dangerous cargoes on commercial vessels and toxic chemicals on the harbour ships of merchant marine ships // V. V. Podvysotsky XIV readings bulletin, May, 25-27, 2015, Odessa. – Odessa: Fenix, 2015. - P. 21 – 24 (Rus.).

2. Belobrov Ye. P. Features of marine transportation of dangeroous cargoes according to the reqirements of IMO aand ILO // 15 years of Marine institute of Ukraine: Materials of conference, November, 16, 2015, Odessa. – Odessa, 2015. – P. 27-28 (Rus.).

3. IMO’s recommendations as to safe usage of pesticides on board the ships used for holes fumigation. IMO MSC.1/ Circ. 1264, 27.05.2008 // MSC.1 / Ed. 1264 (May,27, 2008). - 32 p. (Rus.)

4. IMO’s recommendations as to safe usage of pestisides on board the ships used for fumigation of cargo transport units: IMO MSC.1/ Circ. 1265, 09.06.2008 // MSC.1 / Ed. 1265 (June, 09,2008). - 18 p. (Rus.).

5. Recommendations on safe usage of pestisides on board the ships. IMO // St.Petersburg: Central research institute of marine fleet, 1997. – 127 p. (Rus.).

6. Zreliy A. S. Solving the problem of implementation in Ukraine of European and international instruments in the practice of national marine fumigation / A. S. Zreliy, E. P. Belobrov, V. V. Chaikovskiy, I. V. Tihinov // Materials of III International Congress "Medical Transport - 2015" (15 – 17 September 2015). – Odessa: Ukrainian research Institute for Medicine of transport, 2015.- P. 88-90.

Работа поступила в редакцию 25.08.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 613.68: 616-071.2

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

ОШИБКИ И СЛОЖНОСТИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРОВ МЕДРАБОТНИКОВ И РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИХ ПРЕОДОЛЕНИЮ

Одесский национальный медицинский университет
profpat@ukr.net

Summary. A. M. Ignatiev, A. I. Panuta, K. A. Yarmula, T. N. Yamilova **ERRORS AND DIFFICULTIES AT MEDICAL FITNESS EXAMINATIONS OF MEDICAL WORKERS AND RECOMMENDATIONS AS TO THEIR LIQUIDATION**. - *Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine*

Some features of medical commissions work at examination of medical persons are disscussed in the article presented. The authors pay special attention to the analysis of their difficulties. The chief errors are described as well.

Key words: medical examination, medical personel, quality control of medical examination, lack of labour uniformity.

Реферат. А. М. Игнатьев, А. И. Панюта, К. А. Ярмула, Т. Н. Ямилова **ОШИБКИ И СЛОЖНОСТИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРОВ МЕДРАБОТНИКОВ И РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИХ ПРЕОДОЛЕНИЮ. -** *Одесский национальный медицинский университет*

В статье рассматриваются особенности работы медицинских комиссий ЛПУ при проведении медицинских осмотров работников лечебных учреждений. Авторами проведен анализ сложностей – отсутствие разделения работников по классам работ, проблемы самоорганизации, неоднородность труда медицинских работников, - которые приводят к формализации медицинских осмотров и невозможности контроля качества их проведения. На примере работы медицинских комиссий Одесской области авторы рассматривают основные ошибки при проведении медицинских осмотров медицинских работников и предлагают рекомендации, внедрение которых позволит установить новый уровень контроля качества медосмотров данной категории работников и улучшить кадровую работу больницы.

Ключевые слова: медицинский осмотр, медицинский работник неоднородность труда, контроль качества медицинского осмотра.

Реферат. О. М. Ігнатьєв, О. І. Панюта, К. А. Ярмула, Т. М. Ямілова **ПОМИЛКИ ТА СКЛАДНІСТИ ПРИ ПРОВЕДЕННІ МЕДИЧНИХ ОГЛЯДІВ МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ ТА РЕКОМЕНДАЦІЇ ЩО ДО ЇХ ПОДОЛАННЯ. -** *Одеський національний медичний університет*

У статті розглядаються особливості праці медичних комісій ЛПЗ при проведенні медичних оглядів працівників лікувальних закладів. Авторами проведено аналіз труднощів - відсутність розподілу працівників по класам робіт, проблеми самоорганізації, неоднорідність праці медичних працівників, - що призводить до формалізації медичних оглядів та неможливості контролю якості їх проведення. На прикладі роботи медичних комісій ЛПЗ Одеської області автори розглядають типові похибки при проведені медичних оглядів медичних працівників та пропонують рекомендації, застосування яких дозволить встановити новий рівень контролю якості медичних оглядів даної категорії працівників та покращити кадрову роботу лікарні.

Ключевые слова: медичний огляд, медичний працівник, неоднорідність праці, контроль якості медичного огляду.

© А. М. Игнатьев, А. И. Панюта, К. А. Ярмула, Т. Н. Ямилова

Анализ качества работы медицинских комиссий по проведению медицинских осмотров медработников Одесской области позволил выявить ряд существенных проблем, связанных как несовершенством законодательного регулирования, так и со структурой медицинской службы, которая, в этом случае, сталкивается с проблемами самоорганизации и учета собственной работы.

Целью данной работы было определение тех сложностей в работе комиссий, которые обусловлены структурой медицинской службы, выявление ошибок, связанных с этими сложностями и выработка рекомендаций по их преодолению.

Значительная часть трудностей роботы медкомиссии связана с несовершенством нормативной базы [5]. Помимо расхождений в регламентирующих документах имеется ряд сложностей обусловленных собственно структурой медицинской службы:

1. Сложности с установлением класса работы. Большая часть работ в медицинской сфере, связанных с воздействием вредных и опасных факторов производства, относятся ко второму классу работ – допустимым работам, так как имеющиеся вредности, как правило, не превышают предельно допустимых величин ни по уровню вредного фактора, ни по времени его воздействия. Это формирует дилемму. С одной стороны, так как работа не относится к вредным, законодательно закрепленные ограничения на ее выполнение отсутствуют. С другой стороны, медосмотры проводятся всем медроботникам с указанием в карточке работника вредностей, имеющихся на рабочем месте, как того требует приказ №246 [4]. Что порождает парадоксальную ситуацию – выявив у медработника противопоказание к работе с вредностью, которая указана исходя из формальных требований, медкомиссия не может отстранить этого медработника от работы, поскольку работа относится к допустимым.

2. Некоторые сложности связаны с привязкой вредного характера работы к конкретному отделению, в то время как структура медицинской службы предполагает неоднородность состава отделений. Так, например, у анестезиологов-реаниматоров характер работы связан с работой в ночное время без права сна, наличием промышленных аэрозолей в концентрациях превышающих ПДК при использовании масочного наркоза и др. Таким образом, работа анестезиолога относится к вредным работам 3.1 класса. Однако, в нормативных актах эта вредность закреплена только за работающими в отделениях анестезиологии и реанимации. В то же время часть анестезиологов числится за палатами интенсивной терапии в терапевтических стационарах, манипуляционными и оперблоками для проведения амбулаторных операций в крупных поликлиниках. Работа этой группы анестезиологов формально расценивается как допустимая работа 2 класса, и предъявить им требования на профотборе невозможно, хотя они, де-факто, имеют доступ в операционные, участвуют в круглосуточных дежурствах и т.п.

3. Согласно действующей процедуре списки работников, подлежащих МО, составляются на предприятии и утверждаются СЭС. В случае с медработниками, списки составляются, как правило, теми же врачами, которые, впоследствии, принимают участие в медосмотрах и как врачи-специалисты и как подлежащие медосмотрам медработники. Учитывая распространение личной информации, некоторые медработники не склонны к прохождению объективного обследования.

При анализе работы медицинских комиссий ЛПУ Одесской области, нами были выявлены все вышеназванные проблемы:

- списки работников ЛПУ, подлежащих медосмотрам, составляются без разделения на работников, занятых на вредных работах, и тех, у кого вредности не превышают допустимых величин;

- медосмотры работников, занятых на фактически вредных работах в рентген-операционных, косметологических кабинетах и др., планируются без учета вредностей и условий допуска к работе с ними;

- объемы медосмотров врачей, занятых на работах со схожими вредными факторами, существенно отличаются в зависимости от формальной принадлежности врача к той или иной медицинской службе и т.д.

Подобная ситуация определяет беспримерные формализм и поверхностность медицинских осмотров медработников и, главное, не позволяет проводить полноценную экспертизу способности человека выполнять тяжелую и опасную работу и оценивать безопасность вредной работы для человека. Методологическая несостоятельность

требований приказа №78 [3] обуславливает граничащую с преступной халатностью неспособность комиссии принимать соответствующие экспертные решения.

Вышеназванные сложности порождают некоторые типовые ошибки работы медкомиссий при проведении медицинских осмотров:

1. Не отстранение от вредной работы работника с соответствующими противопоказаниями. Так, например, в одном из ЛПУ области онкобольной был занят на вредной работе. На указание, что онкопатология является противопоказанием для вредной работы, члены медкомиссии возразили, что в ЛПУ работает еще несколько сотрудников с установленным диагнозом рака различных локализаций, но к ним вопросов нет. Когда же было указано, что этот работник занят на вредной работе, нам возразили, что у тех сотрудников вредности тоже вроде как есть и записаны.

2. Вынесение заключений без подтверждения необходимым обследованием и другой документацией. Например, больные с хроническими заболеваниями, которые, де-факто, находятся под постоянным наблюдением своих коллег-специалистов, не имеют выписок, справок и проч., подтверждающих длительность и характер их заболевания. Тем не менее, эти же врачи-специалисты при проведении медосмотров выставляют своим коллегам и пациентам известные им диагнозы без подтверждения оных. Другой пример, при анализе было установлено, что ряд медсестер и санитарок, пользуясь возможностью, изымают из карточек результаты мазков на флору и цитологию, как с целью скрыть эти результаты, так и для предоставления их своим лечащим гинекологам.

3. Отсутствие необходимых трудовых рекомендаций и реабилитационных мероприятий. Невозможность, в некоторых случаях, разделения вредного и допустимого характера работы приводит к игнорированию трудовых рекомендаций в случае, если врачу представляется, что работа обследуемого медработника допустимая. Например, в одном из ЛПУ невропатологи стационара и поликлиники выносили заключение друг о друге, при этом, невропатологи поликлиники рекомендовали невропатологам стационара те или иные формы оздоровления, а невропатологи стационара ограничивались лишь заключениями, считая работу своих коллег менее вредной.

Исходя из вышесказанного, были выработаны следующие рекомендации, дополняющие проведение медосмотров медработников:

1. При подготовке Карточек работника перед проведением медосмотров указывать не только вредности, присутствующие на рабочем месте, но и класс работы (допустимая или вредная). К вредным работам следует относить только те работы, которые отображены в соответствующих списках, в первую очередь, в приложении 3 приказа МЗ, Мин. труда и социальной политики Украины от 05.10.2005 за №308/519 [2].

2. Заранее предусмотреть процесс получения всех необходимых заключений и результатов обследований. С особой тщательностью контролировать наличие соответствующей документации. Вопрос возможного расширения объемов медосмотра в данном случае не несет финансового содержания, так как работникам бюджетных организаций, которым проведение МО предусмотрено законодательством, они проводятся бесплатно.

3. Основываясь на представлениях комиссии об особенностях работы отдельных групп медработников, при определении объемов медосмотров, рекомендаций и реабилитации учитывать фактически имеющиеся вредности, даже при отсутствии указаний на них в нормативных актах. Эти изменения потребуют согласования с работодателем, т.е. руководством больницы.

Учет вышеназванных дополнений на этапе подготовки медосмотра вносит определенную ясность в работу комиссий, позволяет четче выявлять противопоказания к работе, контролировать влияние работы на здоровье. Но, с формальной точки зрения, нормативная двойственность медосмотров оставляет за медработником право игнорировать решение комиссии или оспаривать это решение через суд, который, скорее всего, будет выигран медработником, а не ЛПУ.

4. Поэтому, в тех случаях, когда медработник не годен к работе с фактической вредностью, не обязательно обозначенной в соответствующих перечнях, при принятии решения необходимо указание на недопуск к отдельному виду работ, а не, в целом, негодность к работе по специальности. Так, врач, страдающий артериальной гипертензией 3 ст. с кризовым течением, не должен допускаться к ночным дежурствам или связанными с

длительными поездками в районы области командировкам, и при выявлении, например, у хирурга гипертонической болезни 3 ст., кризового течения, его следует признать ограничено годным. Вместе с тем, работа хирурга не является вредной, следовательно, такая формулировка не правомерна и врачи комиссии не могут на одном лишь этом основании отстранить хирурга от работы. Но допустимо указание в разделе Карточки работника «Рекомендации», что больному рекомендован труд без значительной физической нагрузки, работы в ночное время, работы, связанной с длительными переездами, с доведением информации до руководства больницы и зав. отделением.

Благодаря внедрению рекомендаций снижается уровень формализма медицинских осмотров медработников, повышается контроль качества работы медицинских комиссий, формируется доступ руководства ЛПУ к информации о здоровье сотрудников и их фактической способности выполнять возложенные на них обязанности.

Литература:

1. Закон Украины «Основи законодавства України про охорону здоров'я».

2. Приказ МОЗ, Мин. труда и социальной политики Украины от 05.10.2005 за №308/519 "Про впорядкування умов оплати праці працівників закладів охорони здоров'я та соціального захисту населення"

3. Приказ МОЗ Украины от 30.03.1998 года за №78 «Про заходи по організації системи надання медичної допомоги працівникам охорони здоров'я».

4. Приказ МОЗ Украины от 21.05.2007 года за №246 «Про затвердження порядку проведення медичних оглядів працівників певних категорій».

5. Игнатьев А. М., Панюта А. И., Ярмула К. А., Ямилова Т. Н. Трудности при проведении профессиональных осмотров работников медицинских учреждений // Вестник морской медицины.- 2014.- N 1-2.- С. 17 - 20.

References:

1. The Law of Ukraine "Statutory Framework of Ukraine about Health Care » (Ukr.).

2. The order of Ministry of Health Care, Ministry of Labour and Social Politics of Ukraine dated 05.10.2005, №308/519 "About harmonization of the salaries for medical workers and workers of social services " (Ukr.)

3. The order of Ministry of Health Care of Ukraine, dated 30.03.1998, №78 «About measures for organization of the syystem of medical ids rendering to medical workers » (Ukr.).

4. The order of Monistry of Health Care of Ukraine dated 21.05.2007, №246 «About Approval of the Order of Medical Examinations for Medical Persons of Certain Categories » (Ukr.).

5. Ignatiev A. M., et al. Difficulties at rendering of medical examinations of the workers of medical establishments // Herald for Maritime Medicine.- 2014.- N 1-2.- P. 17-20 (Rus.).

Работа поступила в редакцию 15.09.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.4-008.6-124+012.81+016.179

А. П. Левицкий[1], В. Т. Гулавский[2], О. Э. Кнава[1], Т. А. Севостьянова[1], И. Л. Потапова[1], О. А. Макаренко[1], И. А. Селиванская[1]

ВЛИЯНИЕ ОВСЯНЫХ И ГРЕЧНЕВЫХ ХЛОПЬЕВ НА ПОСЛЕПИЩЕВУЮ ГИПЕРГЛИКЕМИЮ

[1]ГУ «Институт стоматологии НАМН» (г. Одесса)
65026, г. Одесса, ул. Ришельевская, 11, e-mail: flavan@mail.ru
[2]Одесская национальная академия пищевых технологий
г. Одесса, ул. Канатная, 112

Summary. A. P. Levitsky, V. T. Gulavsky, O. E. Knava, T. O. Sevostianova, I. L. Potapova, O. A. Makarenko, I. O. Selivanskaya. **INFLUENCE OF OAT AND BUCKWHEAT FLAKES ON AFTER-MEAL HYPERGLYCEMIA.**

Objective: To compare the effect of oat and buckwheat flakes on blood glucose levels. Methods: The experiments were carried out on rats that received 2 g of oat or buckwheat flakes in the morning. The glucose content was determined in blood drawn via the tail vein before and 1, 2 and 4 hours after the flakes intake. In humans glucose was measured in capillary blood before and 1, 2 and 3 hours after the intake of 30 g of flakes. The β-glycan and thiamine content in flakes were determined by the enzymatic and spectrofluorimetric method, respectively. Results: In rats, after the intake of buckwheat flakes, the blood glucose level was 4 fold higher than for oat flakes. 4 hours after the intake of buckwheat flakes the glucose level remained significantly above the baseline, while after the intake of oat flakes it was below the baseline. Similar results were obtained in humans. Oat flakes contain 3.5 times more thiamin and 60 times more β-glycans compared to buckwheat. Conclusions: Oat flakes can have clear advantages over buckwheat in a diet for diabetes patients.

Keywords: oat, buckwheat, flakes, blood glucose, β-glycans, thiamine, diabetes

Реферат. А. П. Левицкий, В. Т. Гулавский, О. Э. Кнава, Т. А. Севостьянова, И. Л. Потапова, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская. **ВЛИЯНИЕ ОВСЯНЫХ И ГРЕЧНЕВЫХ ХЛОПЬЕВ НА ПОСЛЕПИЩЕВУЮ ГИПЕРГЛИКЕМИЮ.** Гречневые хлопья в отличие от овсяных вызывают более высокую и более длительную гипергликемию. Овсяные хлопья содержат в 3,5 раза больше тиамина и в 60 раз больше β-гликанов.

Ключевые слова: овес, гречиха, хлопья, глюкоза крови, β-гликаны, тиамин, диабет

Реферат. А. П. Левицький, В. Т. Гулавський, О. Е. Кнава, Т. О. Севостьянова, І. Л. Потапова, О. А. Макаренко, І. О. Селіванська. **ВПЛИВ ВІВСЯНИХ ТА ГРЕЧАНИХ ПЛАСТІВЦІВ НА ПІСЛЯХАРЧОВУ ГІПЕРГЛІКЕМІЮ.** Гречані пластівці на відміну від вівсяних викликають більш тривалу гіперглікемію. Вівсяні пластівці містять в 3,5 разів більше тіаміну і в 60 разів більше β-гліканів.

Ключові слова: овес, гречка, пластівці, глюкоза крові, β-глікани, тіамін, діабет

Введение. Непонятно, каким образом сложилось мнение о преимуществах гречневой крупы и хлопьев в питании больных сахарным диабетом [1-3]. По содержанию крахмала и сахаров гречка не уступает многим злакам и почти в 1,5 раза превосходит зерно овса

© А. П. Левицкий, В. Т. Гулавский, О. Э. Кнава, Т. А. Севостьянова, И. Л. Потапова, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская

(табл. 1). По гликемическому индексу (ГИ) гречневая крупа не отличается от овсяной: у обеих он равен 40 [5].

Таблица 1

Содержание крахмала и сахаров в зерне и крупе некоторых злаков и гречихи [4]

Продукт	Содержание углеводов, %	
	Крахмала	Сахара
1. Зерно пшеницы	52-55	2,1-2,6
2. Зерно овса	36,1	1,2
3. Зерно кукурузы	57-60	2,3-2,8
4. Гречиха	54,9	1,5
5. Крупа гречневая	63,7	2,0
6. Крупа овсяная	54,7	2,9

Гречневая крупа уступает овсяной по содержанию жира и клетчатки (табл. 2).

Таблица 2

Химический состав (%) овсяной и гречневой крупы [4]

Показатели	Овес	Гречиха
Белок	11,9	12,6
Жир	5,8	2,6
Углеводы	65,4	68,0
В т. ч. клетчатка	2,8	1,1
Тиамин (мг%)	0,49	0,53
Рибофлавин (мг%)	0,11	0,20

Поэтому возникает вопрос, а действительно ли гречиха превосходит другие культуры по своему влиянию на углеводный обмен?

Целью настоящего исследования стало определение влияния приёма гречневых и овсяных хлопьев на уровень глюкозы в крови.

Материалы и методы исследования

В работе были использованы гречневые и овсяные хлопья производства Новоукраинского комбината хлебопродуктов (Украина).

Экспериментальные исследования были проведены на 18 белых крысах линии Вистар (самцы, 15 месяцев, живая масса 260 ± 12 г). Крысам натощак скармливали по 2 г измельченных хлопьев. В крови из хвостовой вены определяли содержание глюкозы с помощью глюкометра марки GS 300 “Bionime” (ФРГ). Кровь собирали до опытного кормления, через 1, 2 и 4 часа. Измеряли средний прирост (или снижение) концентрации глюкозы в крови через 1, 2 и 4 часа. Клинические исследования были проведены на 12 относительно здоровых (без сахарного диабета, гепатита) добровольцах в возрасте 45-70 лет. Хлопья в количестве 30 г заливали 50 мл крутого кипятка, настаивали 5-7 минут, и добровольцы съедали их в течение 6-7 минут. Взятие капиллярной крови для анализа на содержание глюкозы осуществляли до приёма хлопьев и спустя 1, 2 и 3 часа после приема хлопьев.

Содержание глюкозы определяли с помощью глюкометра GS 300 “Bionime”. Измеряли средний прирост (или снижение) концентрации глюкозы.

Кроме того, в гречневых и в овсяных хлопьях определяли содержание β-гликанов

ферментативным методом [6] и содержание тиамина флуориметрическим методом [7] с использованием спектрофлуориметра марки RF-1501 “Shimadzu” (Япония).

Результаты и их обсуждение

На рис. 1 представлены результаты определения изменения уровня глюкозы в крови крыс после потребления овсяных и гречневых хлопьев. Как видно из этих данных, гречневые хлопья дают в 4 раза больший подъём уровня глюкозы, чем овсяные, причем гипергликемия после приёма гречневых хлопьев сохраняется в течение не менее 4 часов. После приёма овсяных хлопьев уровень глюкозы через 4 часа снижается ниже исходного уровня.

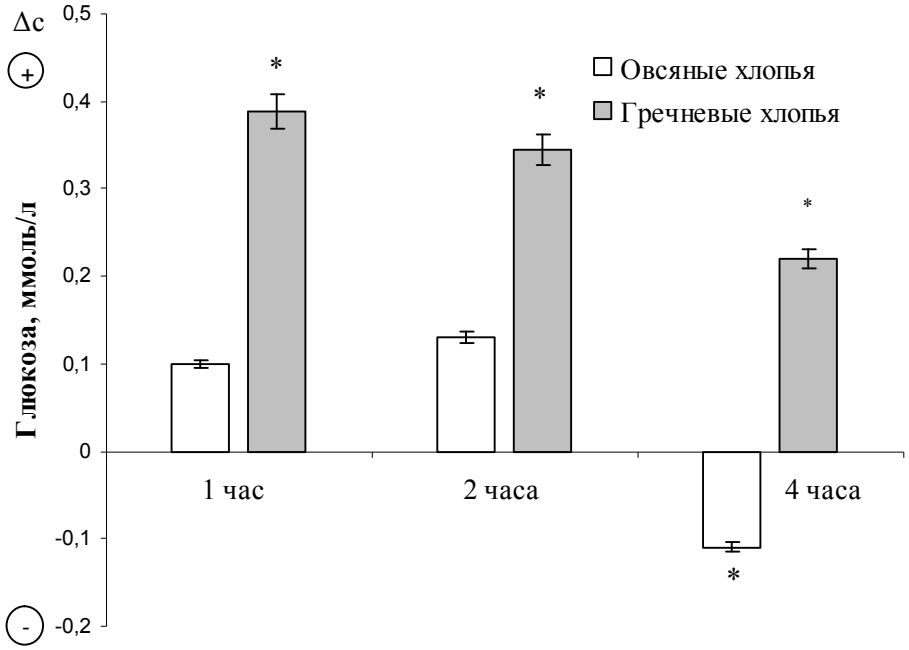

Рис. 1. Изменение уровня глюкозы в крови крыс после потребления хлопьев

На рис. 2 представлены аналогичные результаты исследования на людях. И в этом случае приём гречневых хлопьев даёт через 1 час более чем 3-кратное увеличение прироста содержания глюкозы в крови. Через 2 часа уровень глюкозы после приёма овсяных хлопьев нормализуется, а через 3 часа даже оказывается ниже исходного уровня. После приёма гречневых хлопьев повышенный уровень глюкозы остается после 2 часов и нормализуется лишь через 3 часа.

В таблице 3 представлены результаты определения в хлопьях β-гликанов и тиамина (среднее из 3-х определений). Из этих данных видно, что различие между овсяными и гречневыми хлопьями состоит в необычайно высоком содержании в овсяных хлопьях β-гликанов (в 60 раз больше, чем в гречневых!). Известно, что β-гликаны ячменя снижают уровень глюкозы в крови крыс с экспериментальным сахарным диабетом [8].

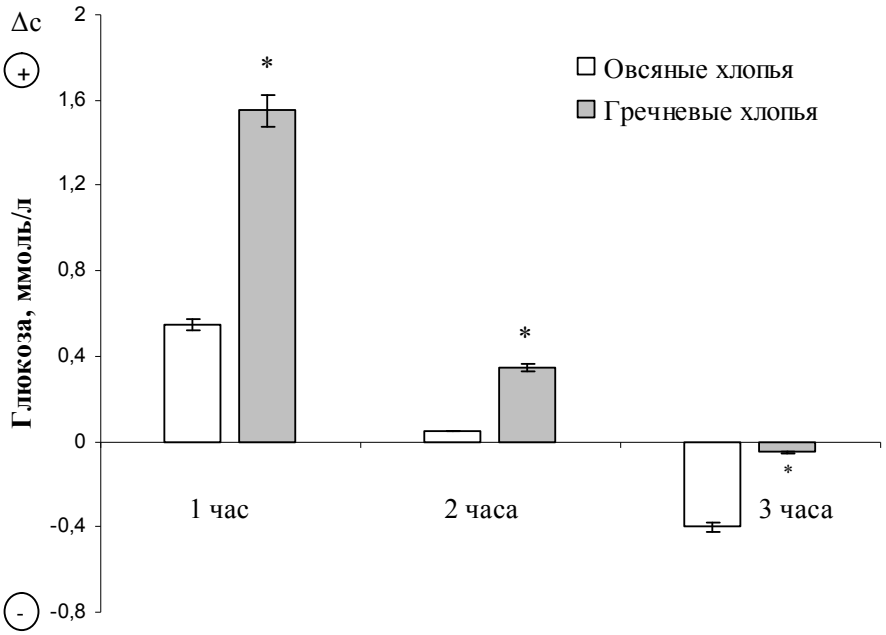

Рис. 2. Изменение уровня глюкозы в крови пациентов после приёма хлопьев

Таблица 3

Содержание β-гликанов и тиамина в овсяных и гречневых хлопьях

Хлопья	β-гликаны, %	Тиамин, мг%
Овсяные	3,708	0,39
Гречневые	0,064	0,11

На основании полученных нами результатов можно утверждать, что для больных сахарным диабетом целесообразно давать овсяные хлопья, а не гречневые, как это рекомендуется в настоящее время [1-3].

Важно также отметить, что содержащиеся в овсе β-гликаны обладают не только гипогликемическим, но и пребиотическим действием [9], устраняя явления дисбиоза, который играет значительную роль в патогенезе осложнений сахарного диабета [10].

Литература:

1. Мещерякова В. А. Диетическая терапия больных сахарным диабетом 2-го типа: методические рекомендации / В. А. Мещерякова, Х. Х. Шарафетдинов, О. А. Плотникова. – М.: НИИ питания – РАМН, 1989 – 50 с.

2. Балаболкин М. И. Диабетология / М. И. Балаболкин. – М.: Медицина, 2000. – С.672.

3. Nutrition et diabete / L. Monnier, G. Slama, B. Vialettes, O. Ziegler // Diabete et metab. – 1995. – 21, N 3. – С. 207-216.

4. Нестерина М. Ф. Химический состав пищевых продуктов: справочные таблицы / М. Ф. Нестерина, И. М. Скурихина. – М.: «Пищевая промышленность», 1979. – С. 247.

5. Лобыкина Е. Н. Гликемический индекс продуктов и использование его в диетотерапии ожирения / Е. Н. Лобыкина, В. З. Колтун, О. И. Хвостова // Вопросы питания. – 2007. – т. 76, № 2 – С. 14-21.

6. Assay of mixed-linkage beta-glucan in oat and barley flour and fibre samples – streamlined method (AOAC Method 995-16) / Megazyme International Ireland, 2011.

7. Rapid Fluorometric Method (J. AOAC 43.031-43.034) / AOAC Methods, 1980. – С. 741.

8. Interaction of Barley beta-Glucan and Tea Polyphenols on Glucose Metabolism in

Streptozotocin-Induced Diabetic Rats / R. Gao, Y. Wang, Z. Wu [et al.] // Journal of Food Science. – 2012. – Vol. 77. – P. 128-134.

9. Левицкий А. П. Пребиотики и проблемы дисбактериоза / А. П. Левицкий, Ю. Л. Волянский, К. В. Скидан – Харьков: ЭДЭНА, 2008. – 100 с.

10. Левицкий А. П. Дисбиоз, диабетическая ретинопатия и пребиотики / А. П. Левицкий, Ю. В. Цисельский. – Одесса: КП ОГТ, 2012. – 197 с.

References

1. Mesheryakova V. A., Sharafetdinov H. H., Plotnikova O. A. Dieticheskaya terapiya bolnih saharnym diabetom 2-go tipa: metodicheskie rekomendazii [Dietary therapy of patients with type 2 diabetes: guidelines]. M., NII pitaniya PANM, 1989: 50

2. Balabolkin M. I., Diabetologiya [Diabetology]. M., Medizina, 2000: 672.

3. Monnier L., Slama G., Vialettes B., Ziegler O. Nutrition et diabete. Diabete et metab. 1995; 21, N 3: 207-216.

4. Nesterina M. F., Skurihina I. M. Himicheskiy sostav pishevyh produktov: spravochnye tablizi [Chemical composition of foods: Reference Tables]. M., Pishevaya promyshlennost, 1979: 247.

5. Lobykina E. N., Koltun V. Z., Hvostova O. I. Glycemic index of foods and its use in the dietary management of obesity. Voprosy pitaniya. 2007; 76, N 2: 14-21.

6. Assay of mixed-linkage beta-glucan in oat and barley flour and fibre samples – streamlined method (AOAC Method 995-16). Megazyme International Ireland. 2011.

7. Rapid Fluorometric Method (J. AOAC 43.031-43.034). AOAC Methods, 1980: 741.

8. Gao R., Wang Y., Wu Z. [et al.] Interaction of Barley beta-Glucan and Tea Polyphenols on Glucose Metabolism in Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. Journal of Food Science. 2012; 77: 128-134.

9. Levitsky A. P., Volyanskyi Yu. L., Skidan K. V. Prebiotiki i problemy disbakterioza [Prebiotics and problems of dysbiosis]. Kharkov, EDENA, 2008: 100.

10. Levitsky A. P., Tsiselskiy Yu. V. Disbioz, diabeticheskaya retinopatiya i prebiotiki [Dysbiosis, diabetic retinopathy and prebiotics]. Odessa, KP OGT, 2012:197.

Работа поступила в редакцию 05.08.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 628.3:656.6]-07

Н. И. Голубятников, В. П. Сиденко

ПРИМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕСС-МЕТОДА БИОТЕСТИРОВАНИЯ В ОЦЕНКЕ СУДОВЫХ СТОЧНО-ФАНОВЫХ ВОД НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ВОДООТВЕДЕНИЯ

Главное управление санэпидслужбы на водном транспорте Украины
Одесский национальный медицинский университет

Summary. N. I. Golubiatnikov, V. P. Sidenko. **USE OF EXPRESS METHOD OF BIOTESTING AT ESTIMATION OF SHIP SEWAGE AND BILGE WATERS ON EXPERIMENTAL MODEL OF WATER REMOVAL.**

At laboratory conditions the estimation of ozone quality treatment of sewage and bilge ship waters has been made. The biological method of testing on infusorians *Tetrachymena*

© Н. И. Голубятников, В. П. Сиденко

pyriformis and experimental model of water removal was used. The test mentioned was recommended as a supplementary at hygienic reglamentation of new marine nature-protective objects.

Key words: biological testing, sewage and bilge water, technological model, water disinfection, ozone treatment.

Реферат. Н. И. Голубятников, В. П. Сиденко. **ПРИМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕСС-МЕТОДА БИОТЕСТИРОВАНИЯ В ОЦЕНКЕ СУДОВЫХ СТОЧНО-ФАНОВЫХ ВОД НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ВОДООТВЕДЕНИЯ.** В лабораторных условиях для оценки качества обеззараживания озоном судовых сточно-фановых вод, использован метод биотестирования на инфузориях *Tetrachymena pyriformis* на экспериментальной модели водоотведения. По результатам исследований, данный тест предложен использовать в качестве дополнительного, при гигиенической регламентации новых судовых природоохранных образцов.

Ключевые слова: биотестирование, сточно-фановые воды, технологическая модель, обеззараживание, озонирование.

Реферат. М. І. Голубятников, В. П. Сіденко. **ЗАСТОСУВАННЯ ЕКСПРЕС-МЕТОДУ БІОТЕСТУВАННЯ В ОЦІНЮВАННІ СУДНОВИХ СТІЧНО-ФАНОВИХ ВОД НА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ МОДЕЛІ ВОДОВІДВЕДЕННЯ.**

В лабораторних умовах для оцінки якості знезараження озоном суднових стічно-фанових вод, використано метод біотестування на інфузоріях *Tetrachymena pyriformis* на експериментальному модулі водовідведення. По результатам досліджень, наданий тест рекомендовано використовувати в якості допоміжного, при гігієнічній регламентації, нових суднових природоохоронних зразків.

Ключові слова: біотестування, судна, стічно-фанові води, технологічна модель, знезараження, озонування.

Введение. Проблема предотвращения загрязнения водной среды при судоходстве решается ныне с помощью оборудования и эксплуатации компактных систем очистки и обеззараживания сточных вод биологического и физико-химического принципов действия (установки типов: «ЛК» Польша, «Трайдент» Великобритания, «Хамман» Германия и др.) на морских и речных судах.

В последние годы, однако, нередко в процессе экспертных и натурных исследований выявлена неудовлетворительная степень обеззараживания сточных вод вследствие нарушения их барьерной функции и обнаружения в «выходных» водах опасных патогенов (кишечные вирусы, яйца кишечных гельминтов и др.). Для очистки стоков путем коагулирования применяли оксихлорид алюминия, полученный из отходов хлорноорганической промышленности.

Поиски путей усовершенствования технологического процесса обеззараживания сточных вод, наряду с гигиенической регламентацией новых природоохранных проектов систем очистки и обеззараживания, внимание было обращено на такой сильный окислитель как озон.

Озон представляет собой аллотропическую модификацию кислорода (его молекула состоит из трех атомов кислорода). При нормальной температуре и давлении озон представляет собой газ бледно-фиолетового цвета с характерным запахом. Растворимость озона в воде, по сравнению с кислородом, является более высокой и в пределах pH от 0 до 7,5 (т.е. в кислой и нейтральной средах) остается величиной постоянной. В присутствии щелочей растворимость озона уменьшается в результате быстрой реакции разложения растворимого озона в присутствии OH" ионов, выступающих в роли катализатора [1-3].

Экспресс-метод биотестирования на простейших при обработке в цикле «коагулирование-озонирование» судовых хозбытовых вод

Проверку токсичности остаточного озона для инфузорий Tetrachymena pyriformis - представителей простейших, которые наряду с другими гидробионтами подверженные действию озона, осуществляли в лабораторных условиях.

Культуру инфузорий вносили в неочищенную, коагулированную и озонированную сточную воду в соотношении 1:10. Результаты опыта учитывали через 6, 24, 48 часов методом микроскопирования капли постоянного объема. При этом учитывали количество инфузорий и характер их движения.

Результаты эксперимента статистически обрабатывали при пороге доверительной вероятности 0,95, определяя средние арифметические величины и их доверительные границы. Последние находили, пользуясь специальными таблицами, значительно упрощающими вычисления. Табличный метод, основанный на учете размаха варьирования, дает наилучшие результаты при малых объемах выборок, которые характерны для токсикологических исследований.

Достоверность различий результатов опытов оценивали методом сопоставления средних величин с учетом их доверительных границ.

В процессе модельных испытаний и гигиенической оценки технологического процесса обработки загрязненных вод с применением системы озонирования изучали характер токсичности остаточного озона (концентрации от 2,98 до 0,51 мг/дм^3) в интервале температур 10-40°С в условиях работы экспериментальной установки на инфузориях Tetrachymena pyriformis - представителях простейших, которые наряду с другими гидробионтами подвержены действию озона и других токсикантов.

В результате наблюдений с применением экспресс-метода биотестирования при оценке токсичности озона на этапах технологической обработки загрязненных вод, установлено, что при внесении фиксированного количества инфузорий в неочищенные, коагулированные и озонированные образцы воды, численность биообъектов поэтапного процесса составляла: 17,3±1,0, 30,9±5,1, 25,8±6,1 соответственно. При повторных экспериментах в оценке характера и интенсивности подвижности особей за исследуемые периоды (6 часов, 1 сутки, 2 суток) изменений не выявлено, что свидетельствует об отсутствии токсического влияния остаточного озона на исследуемый вид простейших (таблица).

Для оценки степени токсичности загрязненных вод рекомендуется использование дополнительных эколого-гигиенических тестов на инфузориях Tetrachymena pyriformis в процессе гигиенической регламентации функционирующих и вновь создаваемых природоохранных систем водоотведения.

В итоге достигнут высокий эффект очистки и обеззараживания сточных хозяйственно-бытовых вод в технологическом цикле «коагулирование-озонирование».

В опытах биотестирования на инфузориях Tetrachymena pyriformis - остаточный озон в обработанной воде при температуре 20°С и концентрацией 2,0 - 2,05 мг/дм^3 - не оказывает никакого токсического действия.

Таблица

Определение токсичности остаточного озона в воде для инфузорий Tetrachymena pyriformis

Время	Количество								
	Неочищенная			Коагулированная			Озонированная		
	1	1	Средн.	2	2	Средн.	3	3	Средн.
6 часов	17; 30; 6	20; 25; 4	17,3±11,2	50; 30; 15	40; 25; 25	30,9±10,7	11; 50; 21	18; 30; 25	25,8±16,8
1 сутки	20; 30:25 40; 45	25; 30; 25 30; 35	30,3±6,0	40; 35; 15 30; 35	30; 35; 45 20; 40	32,5±7,2	15; 35; 30 20; 35	25; 35; 9 25; 25	75,4±10,2
2 суток	Во всех пробирках в 1 капле по 100 шт. инфузорий								
Характер движения	Различий в характере и интенсивности движения за исследуемый период не обнаружено								

Применение инфузорий в качестве оценочного токсикологического теста на сточных водах подтверждено экспертными исследованиям и может быть рекомендовано в процессе создания, испытаний новых и эксплуатации модифицированных природоохранных систем водоотведения.

Выводы

1. Достоверность различий в опытах оценивали методом сопоставления средних величин с учетом их доверительных границ.

2. Гигиеническую оценку технологического процесса контаминированных вод определяли по остаточной концентрации озона (в диапазоне 2,98 - 0,51 мг/дм^3 при температуре 10-40°С) на инфузориях Tetrachymena pyriformis.

3. Численность биообъектов в процессе поэтапной индикации в неочищенных, коагулированных и озонированных образцах воды составила 17,3±1,0, 30,9±5,1, 25,8±6,1 соответственно, что свидетельствует об интенсивности токсического влияния озона на простейших.

4. Применение био-токсикологической оценки может использоваться в качестве дополнительного биотеста при регламентации новых природоохранных судовых образцов и систем водоотведения.

Литература

1. Голубятников Н. И. Защита водоемов от загрязнения при судоходстве. – Одесса: Феникс, 2009. - 430 р.

2. Golubiatnikov N. Problems of medical, hygienic and ecological safety in the system of sanitary supervision for marine transport of Ukraine // Maritime medicine. A Global Challenge.- Proc.of 8-th International symposium of maritime health, May, 8-13, 2005, Rijeka- Croatia. - Rijeka, 2005. - P. 19 - 20

3. Sidenko V., Voytenko A., Golubiatnikov N. Environment protection technology to assenss toxicity of contaminated water method of biotesting // I International congress of maritime tropical and hyperbazik medicine, Gdynia, Poland, 2009. -P. 9 - 11

References:

1. Golubiatnikov N. I. Protection of bodies of water against pollution at navigation.- Odessa: Fenix, 2009. - 430 p. (Rus.)

2. Golubiatnikov N. Problems of medical, hygienic and ecological safety in the system of sanitary supervision for marine transport of Ukraine //Maritime medicine: A Global Challenge.- Proc.of 8-th International symposium of maritime health, May, 8-13, 2005, Rijeka - Croatia).- Rijeka, 2005.- P. 19 – 20.

3. Sidenko V., Voytenko A., Golubiatnikov N. Environment protection technology to assenss toxicity of contaminated water method of biotesting // I International congress of maritime tropical and hyperbazik medicine, Gdynia, Poland, 2009. – P. 9 – 11

Работа поступила в редакцию 25.09.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616-008.93-02:543.395]-092.9

І. В. Сахарова

ЗМІНИ ОКИСЛЮВАЛЬНО-ВІДНОВНИХ ПРОЦЕСІВ В ОРГАНІЗМІ БІЛИХ ЩУРІВ ПІД ВПЛИВОМ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН

Одеський національний медичний університет
nymba@mail.ru

Summary. I. V. Sakharova. **CHANGES OF REDOX PROCESSES IN THE WHITE RATS UNDER THE SURFACTANTS INFLUENCE.** - *Odessa National Medical University*

In the article the experimental study of the effect of nitrogen-containing surfactants on the redox processes in the experimental animals was presented. Established that a toxic substance in subacute experiment is FOM-9. Severity violations in dynamic observation of enzyme activity is closely dose dependence. The current dose set at 1.10, threshold - and defunct 1/100 - 1/1000 LD_{50}. Common features of the biological action of nitrogen-containing surfactants are violations of redox processes, bioenergetics, oxidative phosphorylation, which under the right conditions lead to pathology vital organs, functions and systems.

Key words: nitrogen-containing surfactants, redox processes, biological effect, dose dependent.

Реферат. И. В. Сахарова. **ИЗМЕНЕНИЯ ОКИСЛИТЕЛЬНО-ВОССТАНОВИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В ОРГАНИЗМЕ БЕЛЫХ КРЫС ПОД. ВЛИЯНИЕМ ПОВЕРХНОСТНО-АКТИВНЫХ ВЕЩЕСТВ. -** *Одесский национальный медицинский университет*

В статье приведены результаты экспериментального исследования влияния азот-содержащих поверхностно-активных веществна окислительно-восстановительные процессы организма белах крыс. Установлено, что наиболее токсическим веществом в подостром опыте является ФОМ-9. Степень нарушений в динамике наблюдений активности ферментов является доза-зависимой. Действующая доза определена на уровне 1/10, пороговая - 1/100 и недействующая - 1/1000 $ЛД_{50}$. Общими особенностями биологического действия азот-содержащий поверхностно-активных веществ есть нарушение окислительно-восстановительных процес сов, биоэнергетики, окислительного фосфорилирования, которые при опредеоленных условях когут привести к развитию патологи жизненно важних органов, функцій и систем оргнизма.

Ключові слова: азото-ссодержащее поверхностно- активное вещество, окислительно-восстановительный процесс, биологическое действие, дозовая зависимость.

Реферат. І. В. Сахарова. **ЗМІНИ ОКИСЛЮВАЛЬНО-ВІДНОВНИХ ПРОЦЕСІВ В ОРГАНІЗМІ БІЛИХ ЩУРІВ ПІД ВПЛИВОМ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН. -** *Одеський національний медичний університет*

В статті проведено експериментальне дослідження впливу азотовмісних поверхнево-активних речовин на окислювально-відновні процеси в організмі експериментальних тварин. Встановлено, що більш токсичною речовиною в підгострому досліді є ФОМ-9. Виразність порушень в динаміці спостереження активності ферментів має тісну дозову залежність. Діюча доза визначена на рівні 1/10, порогова - 1/100 і недіюча - 1/1000 $ЛД_{50}$. Спільними особливостями біологічної дії азотовмісних поверхнево-активних речовин є порушення окислювально-відновних процесів, біоенергетики, окислювального фосфорилювання, які за відповідних умов призводять до патології життєво важливих органів, функцій і систем організму.

Ключові слова: азотовмісні поверхнево-активні речовини, окислювально-відновні процеси, біологічна дія, дозова залежність.

© І. В. Сахарова

Вступ. Проблема охорони централізованих поверхневих джерел питного водопостачання від забруднення поверхнево-активними речовинами (ПАР) придбала сьогодні в Україні особливої актуальності і потребує наукового обґрунтування та розробки нових, більш жорстких підходів до методів оцінки санітарної та екологічної ситуації в басейнах цих водоймищ, а також впровадження ефективних еколого - гігієнічних заходів з охорони як водних джерел, так і здоров'я населення.

Повсякденний контакт населення з ПАР ставить перед медиками і біологами задачу своєчасного і оперативного обґрунтування донозологических високочутливих показників ранніх проявів біологічної активності детергентів і оперативного контролю за станом здоров'я населення і навколишнього середовища. Вирішення цих питань вимагає глибокого вивчення механізмів біотрансформації, токсикодинаміки, токсикокинетики і метаболічних процесів, що лежать в основі формування структурно-метаболічних порушень при дії на організм ПАР з урахуванням можливих віддалених ефектів [6, 8].

Метою роботи було дослідження впливу азотовмісних поверхнево-активних речовин на окислювально-відновні процеси в організмі експериментальних тварин.

Матеріал і методи. В якості об'єктів дослідження використовували чотири іоногенних азотовмісних ПАР с заданими технічними та фізикохімічними характеристиками: ФОМ 9, ФОМ 9-4, ФОМ 9-12 та ФОМ 9-20.

В експериментальній частині роботи для отримання необхідного фактичного матеріалу було використано 620 білих щурів. У гострих дослідах використовувалися 128 білих щурів (m=180-220 г).

Досліди на білих щурах проводили за методом Беренса-Шлоссера [2]. Дози були обрані таким чином, щоб визначити летальний ефект в інтервалі $ЛД_0$ – $ЛД_{100}$. Розрахунки $ЛД_{50}$ проводилися за Кербером, Беренсом-Шлоссером.

Речовини вводилися в шлунок у чистому виді за допомогою металевого зонду. Спостереження за тваринами велося до 15 днів. Реєструвався час загибелі тварин і сумарна кількість введеної речовини. Оцінку результатів проводили на основі середнього ефективного часу загибелі тварин [4]. Загиблі тварини, та ті, що вижили, протягом вказаних термінів спостереження підлягали патологоанатомічному розтину.

Якісну оцінку окислювально-відновлюваних процесів досліджували за активністю ферментів: церулозплазміну, лактатдегідрогенази (ЛДГ), малатдегідрогенази (МДГ), сукцинатдегідрогенази (СДГ), пероксидази, каталази, цитохромоксидази та інш. [5]. Для визначення активності сироваткової оксидази (церулоплазміну), яка безпосередньо фіксує кисень, застосовували метод H.A. Ravin у модифікації Г.А. Бабенка (1968) [4]. Активність цитохромоксидази визначалась за Г.А. Гуділовою і Н.І. Сорокіною (1968) шляхом окиснення цитохромоксидазою відновлювального цитохрому С [24]. Про активність сироваткової ЛДГ судили по кількості утвореної піровиноградної кислоти, яка визначалась колориметрично за допомогою 2,4 – дінітрофенілгідразину [3]. МДГ яблучної кислоти визначали за допомогою теста Варбурга [7]. Визначення каталази крові проводили за Бахом і Зубковою [7]. Вміст SH-груп у крові виявляли методом амперметричного титрування нітратом срібла, запропонованим Кольтгофом і Гаррісом, у модифікації В.В. Соколовського [9]. Концентрацію біогенних моноамінів визначали методом Y. Endo та Y. Ogura, для їх зв'язування була використана карбоксиметіл-целюлоза фірми "Reanal".

Результати та їх обговорення

Всі випробовувані речовини після закінчення підгострого досліду статистично достовірно в 1/10 і 1/1000 $ЛД_{50}$ знижували у сироватці крові активність креатинфосфокінази, підвищували активність лактатдегірогенази, аспарагінової і аланінової амінотрансфераз, γ-глутаматтрансферази і вміст холестерину. Неонол ФОМ 9-20, неонол ФОМ 9-4 і ФОМ 9-12 знижували активність α-гідроксібутіратдегідрогенази. В інших випадках відзначалося як збільшення показника, так і його зниження.

У групах тварин під впливом азотовмісних ПАР в 1/10 та 1/100 $ЛД_{50}$ спостерігалось підвищення активності холінестерази у сироватці крові та ацетилхолінестерази – у головному мозку (табл. 1). 1/1000 $ЛД_{50}$ була недіючою за даним показником.

Таблиця 1

Динаміка активності ХЕ і АХЕ у білих щурів у підгострому досліді (M±m), Δ pH/1 год

Речовина	Доза, $ЛД_{50}$	Термін спостереження, доба		
		ХЕ (сироватка крові), pH/1год		АХЕ (головний мозок)
		15	30	30
Контроль		0,375±0,03	0,490±0,037	0,065±0,010
ФОМ-9	1/10	0,466±0,02 ↑	0,860±0,04 ↑	0,129±0,012 ↑
	1/100	0,443±0,03 ↑	0,754±0,03 ↑	0,140±0,014 ↑
Неонол ФОМ 9-4	1/10	0,526±0,03 ↑	0,931±0,14 ↑	0,960±0,009 ↑
	1/100	0,429±0,01 ↑	0,820±0,07 ↑	0,156±0,023 ↑
Неонол ФОМ 9-12	1/10	0,536±0,03 ↑	0,794±0,06 ↑	0,112±0,005 ↑
	1/100	0,487±0,02 ↑	0,916±0,08	0,136±0,090 ↑
Неонол ФОМ 9-20	1/10	0,475±0,02 ↑	1,183±0,05 ↑	0,113±0,005 ↑
	1/100	0,520±0,03 ↑	0,679±0,031 ↑	0,140±0,008 ↑

Примітка: ↑ - підвищення активності, P<0,05

Як відомо, холінестераза виявляється в печінці, плазмі крові та інших тканинах. Багато в чому вона є показником функціональної активності печінки та ЦНС. Отже, спостережуване підвищення активності даного ферменту можна трактувати як первинну реакцію печінки на дію азотовмісних ПАР та участь її у формуванні захисно-пристосувальних механізмів і дії ксенобіотиків.

Важливе місце в антирадикальному захисті організму належить пероксидазі, яка відіграє провідну роль в розкладанні перекисів і вільних радикалів. Азотовмісні ПАР в динаміці спостереження викликали зміну активності цього ферменту як у бік підвищення, так і зниження. У всіх випадках 1/1000 ЛД50 була недіючою (табл. 2).

Таблиця 2

Динаміка активності пероксидази крові (с) у підгострому досліді

Речовина	Доза, $ЛД_{50}$	Термін спостереження, доба			
		15		30	
		M±m	P	M±m	P
Контроль		80,83±5,83		52,50±2,14	
ФОМ-9	1/10	98,32±4,72	>0,05	44,73±3,28	>0,05
	1/100	96,15±6,13	>0,05	45,81±2,17	>0,05
Неонол ФОМ 9-4	1/10	67,40±3,15	>0,05	36,45±4,63 ↓	<0,05
	1/100	65,12±4,18	>0,05	37,29±2,85 ↓	<0,05
Неонол ФОМ 9-12	1/10	57,83±5,19 ↓	<0,05	40,26±3,17 ↓	<0,05
	1/100	68,74±4,60	>0,05	41,38±4,29 ↓	<0,05
Неонол ФОМ 9-20	1/10	80,55±2,46	>0,05	93,34±9,62 ↑	<0,05
	1/100	84,27±3,85	>0,05	95,82±8,30 ↑	<0,05

Примітка: ↑ - підвищення активності; ↓ - зниження активності

Так, на 15-у добу досліду неонол ФОМ 9-12 знижував активність ферменту, а решта речовин не чинили на неї впливу. До закінчення підгострого експерименту неонол ФОМ 9-4 і неонол ФОМ 9-12 знижували, а неонол ФОМ 9-20 підвищував активність пероксидази.

Вивчені азотовмісні ПАР надавали подібний вплив на активність каталази (табл. 3). У всіх групах тварин, крім 1/1000 $ЛД_{50}$, на 30-у добу спостерігалося зниження її активності. Виявлені зрушення ферментативної активності можуть бути пов'язані з виснаженням функції в результаті накопичення в організмі перекисів, гідроперекисів, вільних радикалів.

Таблиця 3

Динаміка активності каталази крові (С) у підгострому досліді

Речовина	Доза, $ЛД_{50}$	Термін спостереження, доба			
		15		30	
		M±m	P	M±m	P
Контроль		0,781±0,053		0,768±0,013	
ФОМ-9	1/10	0,529±0,012 ↓	<0,05	0,216±0,011 ↓	<0,05
	1/100	0,567±0,023 ↓	<0,05	0,384±0,013 ↓	<0,05
Неонол ФОМ 9-4	1/10	0,614±0,017 ↓	<0,05	0,194±0,026 ↓	<0,05
	1/100	0,635±0,014 ↓	<0,05	0,289±0,018 ↓	<0,05
Неонол ФОМ 9-12	1/10	0,773±0,028	>0,05	0,536±0,007 ↓	<0,05
	1/100	0,728±0,036	>0,05	0,612±0,008 ↓	<0,05
Неонол ФОМ 9-20	1/10	0,820±0,025	>0,05	0,420±0,006 ↓	<0,05
	1/100	0,790±0,033	>0,05	0,830±0,040	>0,05

Примітка: ↓- зниження активності

Відомо, що поверхнево-активні речовини, впливаючи на мембрану клітини, порушують структуру ненасичених жирних кислот, які є джерелами вільних радикалів, та й самі ПАР, метаболізуючись в організмі, утворюють перекиси, гідроперекиси, альдегіди, кетони. Це ті джерела, на гасіння яких витрачається даний фермент. Можна припустити, що азотовмісні ПАР в 1/10 і 1/100 $ЛД_{50}$ призводять до накопичення в організмі недоокислених продуктів у вигляді перекисів, гідроперекисів, альдегідів, вільних радикалів, кетонів та ін. Більш сильний вплив на стан антиоксидантної системи надавали ФОМ-9 і неонол ФОМ 9-4. Дослідження показали, що ПАР в тій чи іншій мірі у випробуваних дозах впливають на зміст SH-груп в крові білих щурів (табл. 4).

Таблиця 4

Вміст SH-групи (мг%) у крові білих щурів

Речовина	Доза, $ЛД_{50}$	Термін спостереження, доба			
		15		30	
		M±m	P	M±m	P
Контроль		82,57±2,84		84,71±3,50	
ФОМ-9	1/10	69,20±1,35	<0,05	62,17±2,11	<0,05
	1/100	76,35±4,26	>0,05	79,15±3,86	>0,05
Неонол ФОМ 9-4	1/10	78,52±3,64	>0,05	66,32±2,94	<0,05
	1/100	80,38±5,16	>0,05	88,57±3,25	>0,05
Неонол ФОМ 9-12	1/10	86,22±4,13	>0,05	64,25±3,17	<0,05
	1/100	80,35±2,97	>0,05	87,19±4,61	>0,05
Неонол ФОМ 9-20	1/10	85,43±2,15	>0,05	70,38±2,26	<0,05
	1/100	81,92±6,24	>0,05	89,63±4,35	>0,05

Як видно з наведеної вище таблиці, на 15-у добу досліду відзначалася тенденція до їх зниження, що переходить в достовірні відмінності на 30-у добу досвіду в 1/10 $ЛД_{50}$. Вплив 1/100 і 1/1000 $ЛД_{50}$ не порушував динаміки вмісту SH-груп крові. Окислювально-відновні процеси в тканинах і органах, як відомо, підтримуються на певному рівні співвідношенням сульфгідрильних SH-груп і дисульфідних SS-груп в білках і особливо в білках-ферментах. З вільними SH-групами пов'язані каталітичні властивості багатьох ферментів, таких як β-амілаза, карбоксилаза, холінестераза та інші, а також процеси тканинного дихання та детоксикації отрут. Сульфгідрільні групи служать активним початком коензиму-А, який бере участь у багатьох процесах проміжного обміну. Сірковмісні ферменти втрачають каталітичну активність при блокуванні SH-груп білків.

Таким чином, зниження сульфгідрильних груп під впливом 1/10 $ЛД_{50}$ азотовмісних ПАВ може вказувати на порушення окислювально-відновних процесів у тварин, які зазнали затравки цієї дозою. Недостовірне підвищення SH-груп під впливом 1/100 $ЛД_{50}$ можна розглядати як компенсаторно-пристосувальну реакцію. Пороговою, таким чином, є 1/100

$ЛД_{50}$.

Азотовмісні ПАР надають подібного впливу на динаміку вмісту в крові трипептиду - глутатіону і сульфгідрильних груп (табл. 5).

Таблиця 5

Вміст глутатіону (мг%) у крові білих щурів

Речовина	Доза, $ЛД_{50}$	Термін спостереження, доба			
		15		30	
		M±m	P	M±m	P
Контроль		13,70±2,24		12,68±1,93	
ФОМ-9	1/10	12,10±3,26	<0,05	8,74±1,66	<0,05
	1/100	14,29±1,83	>0,05	14,72±2,25	>0,05
Неонол ФОМ 9-4	1/10	11,74±3,46	>0,05	7,96±2,16	<0,05
	1/100	12,15±1,92	>0,05	15,96±2,37	>0,05
Неонол ФОМ 9-12	1/10	11,79±2,78	>0,05	10,42±3,58	<0,05
	1/100	14,16±3,56	>0,05	14,13±2,74	>0,05
Неонол ФОМ 9-20	1/10	10,23±3,74	>0,05	112,82±3,19	<0,05
	1/100	15,48±1,87	>0,05	13,66±2,78	>0,05

Однак слід зазначити, що вираженість зрушень дещо слабше по відношенню впливу речовин на глутатіон крові. Як видно з наведеної таблиці, на 15-у добу відзначалася тенденція його зниження в 1/10 $ЛД_{50}$ у всіх групах тварин. До закінчення підгострого досліду випробовувані сполуки ФОМ-9 і неонол ФОМ 9-4 знижували цей показник у крові, 1/100 $ЛД_{50}$ приводила до його збільшення, хоча статистично недостовірно, що слід розглядати як захисно-пристосувальну реакцію організму на токсичний вплив ПАР і вважати її пороговою, а 1/10 $ЛД_{50}$ - діючою величиною.

У підгострому досліді у груп тварин, які зазнали впливу азотовмісних ПАР 1/10 і 1/100 ЛД50, було виявлено зміну динаміки біогенних моноамінів і їх попередників у головному мозку і печінки. Так, в печінці спостерігалося збільшення вмісту норадреналіну, триптофану, серотоніну і зниження ДОФА і дофаміну. Динаміка адреналіну не змінювалася. В головному мозку зміни були менш вираженими і характеризувались збільшенням вмісту дофаміну та норадреналіну. Інші показники (ДОФА, адреналін) не відрізнялися від контролю. Триптофан ж підвищувався тільки під впливом ФОМ-9. 1/1000 $ЛД_{50}$ не чинила впливу на динаміку вмісту біогенних моноамінів і їх попередників в печінці і головному мозку експериментальних тварин.

Результати проведених досліджень підтверджують, що випробовувані препарати мають схожу дію на організм.

Висновки

1. Більш токсичною речовиною в підгострому досліді є ФОМ-9.

2. Виразність порушень в динаміці спостереження активності ферментів має тісну дозову залежність. Діюча доза визначена на рівні 1/10, порогова - 1/100 і недіюча - 1/1000 $ЛД_{50}$.

3. Спільними особливостями біологічної дії азотовмісних поверхнево-активних речовин є порушення окислювально-відновних процесів, біоенергетики, окислювального фосфорилювання, які за відповідних умов призводять до патології життєво важливих органів, функцій і систем організму.

Література

1. Бабенко Г. О. Визначення мікроелементів і металоферментів у клінічних лабораторіях / Г. О. Бабенко. – Київ : Здоров'я, 1968. – 136 с.

2. Беленький М. Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта / М. Л. Беленький. – Л., 1963. – 164 с.

3. Гудилова Г. П. Некоторые условия спектрофотометрического определения активности сукцинатдегидрогеназы и цитохромоксидазы в митохондриях мозга / Г. П. Гудилова, И. Н. Сорокина // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 1967. – Вып. 63, № 1. – С. 24-26.

4. Красовский Г. Н. Среднее время гибели животных как параметр для прогнозирования хронической токсичности веществ / Г. Н. Красовский // Гигиена и санитария. – 1982. - № 7. – С. 12-14.

5. Кривоносов М. В. Влияние биоантиоксидантов на активность микросомального окисления при действии аніонного детергента / М. В. Кривоносов, А. В. Садовский, А. А. Халанский // Гигиена окружающей и производственной среды: Сб. науч. тр. МЗ Украины ЦМК по ВМО. – Харьков, 1992. – С. 5-7.

6. Крыжановский Г. Н. Основы общей патофизиологии / Г. Н. Крыжановский. –М. : Медицинское информационное агентство, 2011. – 253 с.

7. Подильчак М. Д. Клиническая энзимология / М. Д. Подильчак. – Киев: Здоров'я, 1967. – 286 с.

8. Пивень В. И. Влияние неонолов и эфасола на антиоксидантную систему и окислительно-восстановительные процессы экспериментальных животных / В. И. Пивень, В. А. Телегин // В сб. научных трудов ФНЦ гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана: Гигиена на рубеже XXI века. – Воронеж, 2000. - Ч. 1.- С. 241-245.

9. Соколовский В. В. Цитохимия ферментов в профпатологии / В. В. Соколовский, Р. П. Нарциссор, Л. А. Иванова. – М.: Медицина, 1975. – 120 с.

References:

1. Babenko G. O. Deternimation of microelements and microenzymes in clinical laboratories. – Kiev: Zdorovia, 1968. – 136 p. (Ukr.).

2. Belenky M. L. Elements of quantative estimation of pharmacological effect. – Leningrad, 1963. – 164 p. (Rus.)

3. Gudilova G. P. Some conditions of spectrometric determination of succinate dehydrogenase and cytochrome oxydase activity in chondriosomes of brains // Bulletin for experimental biology and medicine. – 1967. – Issue 63, № 1. – P. 24-26 (Rus.).

4. Krasovsky G. N. Average time of animals death as a parameter for prediction of chronical toxity of substances // Hygiene and sanitary. – 1982. - № 7. – P. 12-14. (Rus.).

5. Krivonosov M. B., et al. Influence of biological oxidants on the activity of microsomal oxidation at the effect of anion detergents // Hygiene of the environment and industrial zone: collection of research papers of Ukrainian Ministry of Health Care. – Kharkov, 1992. – P. 5-7 (Rus.).

6. Kryzzhanovsky G. N. Fundamentals of general pathology. -M.: Medical Informational aagency, 2011. – 253 p. (Rus.).

7. Podilchack M. D. Clinical enzymology. – Kiev: Zdorovya, 1967. – 286 p. (Rus.)

8. Piven V. I. Influence of neonol and ephasol on anti-oxidative system and oxidation-reduction processes of experimental animals // Hygiene on the edge of the XXI century: Collection of research papers of F. F. Erisman federal scientific centre. – Voronezh, 2000. - Part 1. - P. 241-245 (Rus.)..

9. Sokolovsky V. V., et al. Cytochemistry of enzymes in occupational pathology. – Moscow: Medicine, 1975. – 120 p. (Rus.).

Работа поступила в редакцию 10.09.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.151.5.072.7:618.33-007.29-003

С. Р. Галич, О. О. Тарабрін, Д. М. Щурко

СТАН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ВАГІТНИХ З ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ РОЗВИТКУ ПЛОДА В ПОЄДНАННІ З ПЛАЦЕНТАРНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ

Одеський національний медичний університет

Summary. S. R. Galich, O. A. Tarabrin, D. N. Schurko **HEMOSTATIC SYSTEM IN PREGNANT WOMEN WITH CONGENITAL MALFORMATIONS OF THE FETUS IN CONJUNCTION WITH PLACENTAL DYSFUNCTION.** Introduction. Pregnancy is accompanied by a complex set of changes in the hemostatic system. With increasing gestational age, and increased coagulation capability. Study of regulation of blood aggregation (RASK) is characterized by high biological variability. The use of graphic registration process whole blood clotting allows accurately diagnose disorders of RASK. SUBJECTS AND METHODS. The functional activity of the system was carried out by the low-frequency PACK pezoelektricheskoy thromboelastography (NPTEG). The study was conducted in two groups. 1 and Group (41 pregnant) - Women with congenital malformations of the fetus in conjunction with PD (OG). 2 and the group (10 pregnant women) - women rodivshi healthy children (CG). Results and its discussion. An analysis of the indicators characterizing the I phase of coagulation (vessel hundred-platelet) showed a significant increase in the initial index (66,72 ± 11,28, P <0.001), and the intensity of the contact phase of coagulation (137,03 ± 8,07, p <0.001) reduction in its time (1,01 ± 0,4, p <0.001). The indicators characterizing the intensity of thrombosis and fibrin polymerization process (II phase III ua coagulation) also had significant differences. A decline in blood clotting time (3,41 ± 0,41, p <0.01) increase in coagulation drive (5,93 ± 3,11, p <0.01) decrease in the amplitude of the polymerization sgustva (501 ± 6,62, p <0.001), increasing the intensity of clot polymerization (23,83 ± 0,44, p <0.001), reduced the formation of platelet-fibrin clot structure (20,88 ± 0,81, p <0.001), the maximum schplotnosti sgustva (460 01 ± 6,02, p <0.001) and total intensity povyshalosal coagulation (37,37 ± 2,4, p <0.05). Increase the intensity of refraction and clot lysis (15,48 ± 0,34, p <0.001), indicating the activation of fibrinolysis. Podtverdzhdeniem hypercoagulable a pathological study of the placenta in pregnant women with congenital malformations of the fetus, and the fetus of PD, which was characteristic mezhvorsinkovy thrombosis and necrosis. Vivody. When fetal congenital malformations in conjunction with PD have been violations in all parts of PACK, indicating that in the vessels of cash hypercoagulable hundred-platelet and plasma components. Improving indicators of fibrinolysis may Bat subcompensation associated with decompensation or PD. On Phony disorders of hemostasis in vascular trombotsitarom and plasma links of pathological changes take place in the placenta, the characteristics of which have space mezhvosinkovogo thrombosis and necrosis.

***Keywords**:* congenital malformations, placental dysfunction, regulation of blood aggregation.

Реферат. С. Р. Галич, О. А. Тарабрін, Д. Н. Щурко **СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БЕРЕМЕННЫХ С ВРОЖДЕННЫМИ ПОРОКАМИ РАЗВИТИЯ ПЛОДА В СОЧЕТАНИИ С ПЛАЦЕНТАРНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ. Введение.** Беременность сопровождается сложным комплексом изменений в системе гемостаза. По мере увеличения срока беременности, повышается и коагуляционный потенциал. Исследование регуляции агрегатного состояния крови (РАСК) характеризуется высокой биологической вариабельностью. Использование методов графической регистрации процессов свертывания цельной крови позволяет достаточно точно диагностировать

© С. Р. Галич, О. А. Тарабрін, Д. Н. Щурко

нарушения системы РАСК. **Объект и методы исследования.** Функциональную активность системы РАСК проводили методом низкочастотной пьезоелектрической тромбоэластографии (НПТЭГ). Исследование проводили в 2 группах. 1-а група (41 беременная) – женщины с ВПР плода в сочетании с ПД (ОГ). 2-а группа (10 беременных) – женщины, родивши здорових детей (КГ). **Результаты и их обсуждение.** Анализ показателей, характеризующих I фазу коагуляции (сосуди сто-тромбоцитарную) показал достоверное повышение начального показателя (66,72±11,28, $p < 0,001$) и интенсивности контактной фазы коагуляции (137,03±8,07, $p < 0,001$) и снижением ее времени (1,01±0,4, $p < 0,001$). Показатели,характеризующие интенсивность тромбообразования и процесс полимеризации фибрина (II иа III фазы коагуляции) также имели достоверные отличия. Наблюдали сокращение времени свертывания крови (3,41±0,41, $p < 0,01$) повышение коагуляционного драйва (5,93±3,11, $p < 0,01$), снижение амплитуды полимеризации сгуства (501±6,62, $p < 0,001$), повышение интенсивности полимеризации сгустка (23,83±0,44, $p < 0,001$), сокращалось время формирования фибрин-тромбоцитарной структуры сгустка (20,88±0,81, $p < 0,001$), максимальной щплотности сгуства (460,01±6,02, $p < 0,001$) и повышалосаль интенсивность общей свертываемости крови (37,37±2,4, $p < 0,05$). Увеличение интенсивности рефракции и лизиса сгустк (15,48±0,34, $p < 0,001$) свидетельствует об активации фибринолиза. Подтверждением гиперкоагуляции является патоморфологические исследования плаценты у беременных с ВПР плода плода и ПД, для которых был характерне межворсинковый тромбозом и некроз. **Виводы.** При ВПР плода в сочетании с ПД имеют место нарушения во всех звеньях РАСК, что свидетельствует о налички гиперкоагуляции в сосуди сто-тромбоцитарном и плазменном звене. Повышение показателей фибринолиза может бать связано с субкомпенсацией или декомпенсацией ПД. На фони нарушений гемостаза в сосудисто-тромбоцитаром и плазменном звеньях имеют место патологические изменения в плаценте, характерними признаками которых есть тромбоз межвосинкового пространства и некроз.

Ключевые слова: врожденные пороки развития, плацентарная дисфункция, регуляция агрегатного состояния крови.

Реферат. С. Р. Галич, О. О. Тарабрін, Д. М. Щурко **СТАН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ВАГІТНИХ З ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ РОЗВИТКУ ПЛОДА В ПОЄДНАННІ З ПЛАЦЕНТАРНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ. Введення.** Вагітність супроводжується складним комплексом ейроендокринних змін, які створюють зміни в системі гемостазу. По мірі збільшення терміну вагітності коагуляційний потенціал змінюється в сторону його підвищення. Дослідження стану регуляції агрегатного стану крові (РАСК) є складним і характеризується високою біологічною варіабельністю. Застосування методів графічної реєстрації процесу згортання цільної крові дозволяє виробити комплексну оцінку стану системи РАСК, дає можливість досить методично та досить точно діагностувати порушення в цій системі. **Об'єкти та методи дослідження.** Функціональну активність системи РАСК проводили методом низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії (НПТЕГ). Дослідження проводили в 2 групах. 1-а група (41 вагітна) – вагітні з ВВР плода в поєднанні з ПД (ОГ). 2-а група (10 вагітних) – вагітні, які народили здорових дітей (КГ). **Результати дослідження та їх обговорення.** Аналіз показників, що характеризують I фазу коагуляції (судино-тромбоцитарну) показав достовірне підвищення початкового показника (66,72±11,28, $p < 0,001$) та інтенсивності контактної фази коагуляції (137,03±8,07, $p < 0,001$) і зниження часу контактної фази коагуляції (1,01±0,4, $p < 0,001$). Показники, які характеризують інтенсивність тромбоутворення та процес полімеризації фібрину (II та III фази коагуляції) також мали достовірні зміни. Так спостерігалося скорочення часу згортання крові (3,41±0,41, $p < 0,01$), підвищення коагуляційного драйву (5,93±3,11, $p < 0,01$), зниження амплітуди полімеризації згустку (501±6,62, $p < 0,001$), підвищення інтенсивності полімеризації згустку (23,83±0,44, $p < 0,001$), скорочувався час формування фібрин-тромбоцитарної структури згустку (20,88±0,81, $p < 0,001$), максимальної щільності згустку (460,01±6,02, $p < 0,001$) та підвищувалася інтенсивність загального згортання крові (37,37±2,4, $p < 0,05$). Збільшення інтенсивності рефракції та лізису згустку (15,48±0,34, $p < 0,001$) свідчить про активацію фібринолізу. Підтвердженням гіперкоагуляції є патоморфологічні дослідження плаценти у вагітних з ВВР плода та ПД, які характеризувалися міжворсинковим тромбозом та некрозом. **Висновки.** При ВВР плода в поєднанні з ПД

спостерігаються порушення у всіх ланках РАСК, що свідчить про гіперкоагуляцію в судино-тромбоцитарній та плазмовій ланках. Підвищення показників фібринолізу може бути пов'язане з субкомпенсацією чи декомпенсацією ПД. На фоні порушень гемостазу в судино-тромбоцитарній та плазмовій ланках спостерігається патологічні зміни в плаценті, характерними ознаками яких є тромбоз міжвосинкового простору та некроз.

Ключові слова: вроджені вади розвитку, плацентарна дисфункція, регуляція агрегатного стану крові.

Актуальність теми. При неускладненій вагітності в організмі жінки відбувається цілий ряд адаптаційно-пристосувальних процесів, які направлені на забезпечення адекватного росту та розвитку плода. Вагітність супроводжується складним комплексом нейроендокринних змін, які створюють умови для формування певних особливостей кровоплину в мікроциркуляційному руслі, а також зміни в системі гемостазу. Зміни в системі гемостазу є фізіологічними і пов'язані з появою матково-плацентарного кола кровообігу. По мірі збільшення терміну вагітності коагуляційний потенціал змінюється в сторону його підвищення, тобто підвищенням швидкості згортання крові [3]. Цей процес зумовлений різними факторами і представляє собою пристосувальну реакцію організму вагітної на компенсацію затрат розвитку плода та можливої крововтрати в пологах [5, 6].

Дослідження системи гемостазу при фізіологічній вагітності характеризуються підвищенням спонтанної індукованої агрегаційної активності тромбоцитів, зростанням рівня фібриногену, зростанням рівня розчинних фібрин-мономірних комплексів, D-дімеру, подовшання тромбінового часу та сповільнення фібринолізу [2].

Дослідження стану регуляції агрегатного стану крові (РАСК) є складним. Це пов'язано з тим, що ця система характеризується високою біологічною варіабельністю та нестабільністю чинників, складністю обчислення параметрів каскаду взаємопов'язаних реакцій, недостатністю методичної та інструментальної уніфікації [1, 4]. Застосування методів графічної реєстрації процесу згортання цільної крові дозволяє виробити комплексну оцінку стану системи РАСК, дає можливість досить нескладно методично та досить точно діагностувати порушення в цій системі.

Нейтральний гемостатичний потенціал встановлюється як при найнижчих показниках чинників системи РАСК, так і при максимально високих. Важливо мати уяву не про рівень показників чинників системи РАСК, а про їх функціональну взаємодію в забезпеченні нормального гемостатичного потенціалу в судинному руслі. Це дозволяє оцінити компенсаторні можливості системи згортання крові та фібринолізу, що і характеризує функціональну активність системи РАСК, її можливість адекватно реагувати змінами гемостатичного потенціалу на той чи інший чинник збудження.

Об'єкти та методи дослідження. Функціональну активність системи РАСК проводили методом низькочастотної п'єзоелектричної тромбоеластографії (НПТЕГ). На відміну від загальноприйнятих методів, метод НПЕГ дозволяє вивчення судинно-тромбоцитарного та коагуляційного компонентів гемостазу і фібринолізу в їх функціональному взаємозв'язку, а також в динаміці та реальному часі.

З огляду на те, що одним із основних чинників антенатальної загибелі плода при ВВР є ПД, дослідження проводили в 2 групах. 1-а група (41 вагітна) – вагітні з ВВР плода в поєднанні з ПД. 2-а група (10 вагітних) – вагітні, які народили здорових дітей.

При НПЕГ досліджувалися наступні показники: початковий показник (А0), ампулітуда контактної фази коагуляції (А1), час контактної фази коагуляції (Т1), інтенсивність контактної фази коагуляції (ІКК), константа тромбінової активності (КТА), час згортання крові (Т3), інтенсивність коагуляційного драйву (ІКД), амплітуда полімеризації згустку (А4), час полімеризації згустку (Т4), інтенсивність полімеризації згустку (ІПЗ), час формування фібрин-тромбоцитарної структури згустку (Т5), максимальна щільність згустку (МА), інтенсивність тотального згортання крові (ІТЗ), інтенсивність рефракції та лізису згустку (ІРЛЗ).

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз показників НПЕГ показав, що середні показники у вагітних, що народили здорових дітей, визначаються зростанням потенціалу згортання крові за рахунок коагуляційної ланки. Про це свідчить підвищення показників КТА, ІКД, МА та скорочення інтервалу Т3.

При поєднанні ВВР плода з ПД відзначається гіперкоагуляція, як і в контрольній

групі, але показники мають більш значне підвищення показників (табл. 1).

Аналіз показників, що характеризують І фазу коагуляції (судино-тромбоцитарну) показав достовірне підвищення А0 (66,72±11,28, p < 0,001) та ІКК (137,03±8,07, p < 0,001) і зниження Т1 (1,01±0,4, p < 0,001).

Таблиця 1

Порівняльна характеристика показників НПЕГ при ВВР плода та ПД з контрольною групою (І фаза коагуляції)

Показники НПЕГ	КГ	ОГ
А0	166,13±13,95	66,72±11,28***
А1	187,29±9,86	218,62±8,35
Т1	1,41±0,03	1,01±0,4***
ІКК	18,45±9,98	137,03±8,07***

*** - p < 0,001

Показники, які характеризують інтенсивність тромбоутворення та процес полімеризації фібрину (ІІ та ІІІ фази коагуляції) також мали достовірні зміни (табл.. 2).

Таблиця 2.

Порівняльна характеристика показників НПЕГ при ВВР плода та ПД з контрольною групою (ІІ та ІІІ фаза коагуляції)

Показники НПЕГ	КГ	ОГ
ІКК	18,45±9,98	137,03±8,07***
КТА	81,15±21,22	99,24±18,24
Т3	6,30±0,13	3,41±0,41**
ІКД	60,80±0,46	75,93±3,11**
А4	725±13,54	501±6,62***
Т4	16,05±0,32	16,01±0,38
ІПЗ	18,68±0,17	23,83±0,44***
Т5	31,48±1,86	20,88±0,81***
МА	648,1±10,24	460,01±6,02***
ІТЗ	26,31±0,32	37,37±2,4*
ІРЛЗ	1,90±0,04	15,48±0,34***

* - p < 0,05
** - p < 0,01
*** - p < 0,001

В ОГ спостерігалося скорочення часу згортання крові (Т3 - 3,41±0,41, p < 0,01), підвищення коагуляційного драйву (ІКД - 75,93±3,11, p < 0,01), зниження амплітуди полімеризації згустку (А4 - 501±6,62, p < 0,001), підвищення інтенсивності полімеризації згустку (ІПЗ -23,83±0,44, p < 0,001), скорочувався час формування фібрин-тромбоцитарної структури згустку (Т5 - 20,88±0,81, p < 0,001) та максимальної щільності згустку (МА - 460,01±6,02, p < 0,001) та підвищувалася інтенсивність загального згортання крові (ІТЗ - 37,37±2,4, p < 0,05). Збільшення інтенсивності рефракції та лізису згустку (ІРЛЗ - 15,48±0,34, p < 0,001) свідчить про активацію фібринолізу.

Підтвердженням гіперкоагуляції є патоморфологічні дослідження плаценти у вагітних з ВВР плода та ПД. Гістологічними методами в плаценті виявлений колапс міжворсинкового простору, реактивна гіперемія щільних судин, деструкція епітеліального покрову ворсин на фоні незрілості ворсинкового дерева. Хоріальна пластинка з фіброзом та набряком. Судини декілька потовщені та з ознаками склерозу. Якірні ворсинки потовщені, їх строма з набряком, а судини в них з деформацією та склерозом. Термінальні судини розташовані хаотично, їх просвіт розширений. Характерним є тромби в міжворсинковому просторі різної давнини. Строма ворсин з виразною гіперплазією. Некроз подекуди має то тальний характер. Незрілі ворсинки без синцитіокапілярних мембран і синцитіальних бруньок.

Висновки

1. При ВВР плода в поєднанні з ПД спостерігаються порушення у всіх ланках РАСК, що свідчить про гіперкоагуляцію в судино-тромбоцитарній та плазмовій ланках.

Підвищення показників фібринолізу може бути пов'язане з субкомпенсацією чи декомпенсацією ПД.

2. На фоні порушень гемостазу в судино-тромбоцитарній та плазмовій ланках спостерігається патологічні зміни в плаценті, характерними ознаками яких є тромбоз міжвосинкового простору та некроз.

Література:

1. Баркаган З. С. Патогенез, диагностика и принципы терапии ДВС–синдрома / З. С. Баркаган // Materia. – 2007. – № 1 (13). – С. 5–14.

2. Вереина Н. К. Динамика показателей гемостаза при физиологически протекающей беременности. /Н .К. Вереина, С .П. Синицин, В. С. Чулков // Клиническая лабораторная диагностика. – 2012. – № 2. - С. 43-45.

3. Динамика изменений показателей гемостаза при комбинированной тромбопрофилактике у беременных с тяжелым гестозом. / В. Н. Запорожан, И. И. Тютрин, Н. М. Шписман [и др.] // Здоровье женщины. – 2013. - № 4 (80). – С. 59-62.

4. Использование бемипарина в комплексной профилактике и коррекции нарушений гемокоагуляции у больных раком тела матки на этапах хирургического лечения / О. А. Тарабрин, А. В. Туренко, С. С. Щербаков [и др.]. // Здоровье женщины. – 2010. - № 3. – С. 52-55.

5. Пантелеев М. А. Свертывание крови: методы исследования и механизмы регуляции / М. А. Пантелеев // Клиническая онкогематология. – 2008. – Т. 1, № 2. – С. 174–181.

6. Пат. 60932 Україна, (2011). Спосіб оцінки ступеня тромбонебезпечності пацієнта / О. О. Тарабрин, І .І. Тютрин, О. І. Стеценко [і ін..], заявник та патентовласник Одес. нац.. мед. ун-т. - №60932 ; зявл. 14.03.11 ; опубл. 25.06.11, Бюл. № 12.

7. Ящук А. Г. Состояние сосудисто-тромбоцитарного гемостаза при беременности: признаки нормы и патологии. / А. Г. Ящук, А. Г. Масленников, И. Р. Тимершина // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2010. - № 4. – С. 17-19.

8. Hemoviskoelastografhy – e new metods of monitoring hemostasis / O. Tarabrin, V. Dibinina, A. Turenko [et al.].// EJE. - 2011. - Vol. 28, Suppl. 48. – P. 85-86.

9. Tarabrin O. Low frequency hemoviscoelastography – new method diagnostics coagulation discarders after surgery : 19-yh ESICM Annual Congress, 24-27 September, 2008, Barselona.

References:

1. Barkagan Z. S. Pathogenesis, diagnosis and principles of therapy of disseminated intravascular coagulation syndrome // Materia. – 2007. – № 1(13). – P. 5–14 (Rus.).

2. Vereyena N. K., et al. Dynamics of hemostasis indexes at physiological pregnancy // Clinical laboratory diagnosis. – 2012. – №2. - P. 43-45 (Rus.).

3. Dynamics of hemostasis indexes changes at combined prophylaxis of thrombosis in pregnant women with severe hestosis / V. N. Zaporozhan, et al. // Health of a woman. – 2013. - № 4 (80). – P. 59-62 (Rus.).

4. Use of bemiparen in complex prophylaxis and correction of hemostais correction in complex prophylaxis and correction of disturbances of hemocoagulation in uterus cancer patients at the stage of sy\urgery / O. A. Tarabrin, et al. // Health of a woman. – 2010. - № 3. – P. 52-55 (Rus.).

5. Panteleyev M. A. Blood coagulation: methods of research and mechanisms of regulation // Clinical Oncogematology. – 2008. – Vol. 1, № 2. – P. 174–181 (Rus.).

6. Pat. of Ukraine N 60932, (2011) Mmethod of estimation of a patient's thrombodanger / O. A. Tarabrin, et al.

7. Yashchuk A. G. State of vascular thrombocytic hemostasis at pregnancy; signs of norm and pathology // Rus. Herald of obstetrician and gynecologist – 2010. - № 4. – P. 17-19 (Rus.).

8. Hemoviskoelastografhy – e new metods of monitoring hemostasis / O. Tarabrin, V. Dibinina, A. Turenko [et al.]. – EJE. - 2011. - Vol. 28, Suppl. 48. – P. 85-86.

9. Tarabrin O. Low frequency hemoviscoelastography – new method diagnostics coagulation discarders after surgery : 19-yh ESICM Annual Congress, 24-27 September, 2008, Barselona.

Работа поступила в редакцию 01.10.2015 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 618.177-06:618.14-007.66-002.18-091.818]-097

В. И. Гладчук, Т. Я. Москаленко, Т. Н. Адамовская

ЭКСПРЕССИЯ ФАКТОРОВ ПРОЛИФЕРАЦИИ, АПОПТОЗА И ИММУННОЙ РЕАКТИВНОСТИ В ТКАНИ ДЕЦИДУАЛЬНОЙ ОБОЛОЧКИ У ЖЕНЩИН С ВНУТРИМАТОЧНОЙ ПЕРЕГОРОДКОЙ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина
nymba@mail.ru

Summary. V. I. Gladchuk, T. Ya. Moskalenko, T. N. Adamovskaya **EXPRESSION OF PROLIFERATIVE, APOPTOTIC FACTORS AND FACTORS OF IMMUNOLOGICAL REACTIVITY IN DECIDUA OF WOMEN WITH INTRAUTERAL SEPTUM.** - *Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine.*

The expression of proliferative factor (Ki67), factor of apoptosis – active Caspase-3 (aCasp3), as well as the expression of factors of immunological reactivity – marker of natural killers (CD56) and macrophages (CD68) in the different parts of deciduas in women with complete intrauteral septum who had infertility period, which lasted not less than 5 years (from 5,0 up to 13,5 years) with the consequent first trimester miscarriage have been investigated. It was established that expression of aCasp3 in stromal cells of basal part of decidua (BD) was significantly less (by 35,8%) when compared with the control (P<0,05). The level of expression of Ki67 in stromal cells of BD exceeded such one in the control group by 1,95 times (P<0,05). The expression of CD56 in the secretory decidua endometrium and in parietal deciduas (PD) exceeded analogous indices in control group by 1,98 and 1,77 times correspondently (P<0,05), while the expression of CD68 in PD was higher than in control group by 2,2 times (P<0,05). The mentioned changes are analyzed from position of their significance for clarifying pathogenesis of the infertility and miscarriage in women intrauteral septum.

Key words: intrauteral septum, infertility, miscarriage active caspase-3; Ki67; immunological reactivity.

Реферат. В. И. Гладчук, Т. Я. Москаленко, Т. Н. Адамовская **ЭКСПРЕССИЯ ФАКТОРОВ ПРОЛИФЕРАЦИИ, АПОПТОЗА И ИММУННОЙ РЕАКТИВНОСТИ В ТКАНИ ДЕЦИДУАЛЬНОЙ ОБОЛОЧКИ У ЖЕНЩИН С ВНУТРИМАТОЧНОЙ ПЕРЕГОРОДКОЙ**. - *Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина.*

У женщин с полной внутриматочной перегородкой, у которых наблюдался период бесплодия период бесплодия составил не менее 5 лет (от 5,0 до 13,5 лет) с последующим спонтанным прерыванием беременности в первом триместре, исследовали экспрессию факторов пролиферации (Ki67), апоптоза (aCasp3), а также иммунологической реактивности – маркеры натуральных киллеров (CD56) и макрофагов (CD68) в различных участках децидуальной оболочки. Установлено, что экспрессия активной каспазы -3 (aCasp3) в стромальных клетках базальной части (БД) была достоверно меньшей (на 35,8%) в сравнении с контролем (P<0,05). Уровень Ki67, в стромальных клетках БД в 1,95 раза превышал показатель, группы контроля (P<0,05). Экспрессия CD56 в секреторном эндометрии децидуальной оболочки и париетальной части децидуальной оболчки (ПД) была выше таковой в группе контроля в 1,98 и в 1,77 раза соответственно (P<0,05), в то время как экспрессия CD 68 в ПД была выше, чем в контроле в 2,2 раза (P<0,05). Указанные изменения рассматриваются в контексте патогенеза бесплодия и невынашивания у женщин с внутриматочной перегородкой.

Ключевые слова: внутриматочная перегородка, бесплодие, невынашивание, активная каспаза-3; фактор пролиферации Ki67; иммунологическая реактивность

© В. И. Гладчук, Т. Я. Москаленко, Т. Н. Адамовская

Реферат. В. І. Гладчук, Т. Я. Москаленко, Т. Н. Адамовська **ЕКСПРЕСІЯ ФАКТОРІВ ПРОЛІФЕРАЦІЇ, АПОПТОЗУ І ІМУННОЇ РЕАКТИВНОСТІ В ТКАНИНІ ДЕЦИДУАЛЬНОЇ ОБОЛОНКИ У ЖІНОК З ВНУТРІШНЬОМАТОЧНОЮ ПЕРЕГОРОДКОЮ**. - *Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна.*

У жінок з повною внутрішньоматочною перегородкою, у яких спостерігався період безпліддя, період безпліддя склав не менш 5 років (від 5,0 до 13,5 років) з настурним спонтанним перериванням вагітності в першому триместрі, дослідили експресію факторів проліферації (Ki67), апоптозу (aCasp3), а також імунологичної реактивності – маркери натуральних килерів (CD56) і макрофагів (CD68) у різних ділянках децидуальної оболонки. Встановлено, що експресія активної каспази -3 (aCasp3) в стромальних клітинах базальної частини (БД) була достовірно меньшою (на 35,8%) у порівнянні з контролем (P<0,05). Рівень Ki67, в стромальних клітинах БД в 1,95 раз перевищував показник, групи контролю (P<0,05). Експресія CD56 в секреторному ендометрії децидуальної оболонки і париєтальної частини децидуальної оболонки (ПД) була вище такої ж у групі контролю у 1,98 і в 1,77 рази відповідно (P<0,05), в той час як експресія CD 68 в ПД була вище, ніж у контролі в 2,2 рази (P<0,05). Вказані зміни розглядаються в контексті патогенезу безпліддя і невиношування у жінок з внутрішньоматочною перегородкою.

Ключові слова: внутрішньоматочна перегородка, безпліддя, невиношування, активна каспаза-3; фактор проліферації Ki67; імунологична реактивність

В развитии бесплодия, а также невынашивания у женщин с внутриматочной перегородкой, кроме анатомических особенностей строения матки, могут играть важную роль метаболические, гормональные факторы, обусловливающие нарушение её развития [1, 2, 7]. К числу подобных факторов можно отнести таковые, обусловливающие особенности ремоделирования сосудистой сети при имплантации [6, 15]. В подобных процессах важную роль, кроме собственно ангиогенных факторов, играют фактор пролиферации Ki67 [9, 10] и апоптоза – энзимов семейства каспаз [4, 5, 11].

Кроме того, важную роль играют факторы иммунной природы: показано, что инвазия иммунокомпетентных клеток является важнейшим процессом, который наблюдаются в первые недели с момента имплантации [7, 13]. Так, число иммунных клеток увеличивается с 8% от общего числа стромальных клеток в течение менструального цикла до 30% в течение первого триместра. Причем, около 70% этих лейкоцитов представляют собой натуральные киллеры и еще 10% - макрофаги [8].

Поэтому целью настоящего исследования было изучение экспрессии Ki67, aCasp3, CD56, CD68 стромальными клетками в различных участках децидуальной оболочки, полученной у женщин с внутриматочной перегородкой, у которых в анамнезе присутствовал период бесплодия с последующим периодом невынашивания. При этом исследования проводились в образцах децидуального секретирующего эндометрия (ДСЭ), париетальной децидуальной оболочке (ПД), а также в базальной децидуальной оболочке (БД), что обсепечивает достаточную информативность подобных исследований [8].

Материалы и методы исследований. В работе наблюдали 17 женщин, у которых была диагностировано наличие внутриматочной перегородки, страдавшие бесплодием на протяжении от 1,0 до 3,0 лет, после чего наступала беременность заканчивавшаяся самопроизвольным абортом в первом триместре. Таким образом, критериями включения женщин в наблюдение были: 1) подтвержденный диагноз внутриматочной перегородки; 2) наличие периода бесплодия в анамнезе не более 3-х лет; 3) наличие самопроизвольного прерывания беременности в первом триместре, наблюдавшегося после периода бесплодия и отмечавшегося у женщины не менее двух раз. Выполнение требований, в соответствии с приведенными критериями, позволяло устанавливать взаимосвязь исследуемых показателей не только с факторами, обусловливавшими невынашивание, но и рассматривать их связь с бесплодием. Контролем служили ткани децидуальной оболочки практически здоровых женщин (12 пациенток), которым проводили искусственный аборт в сопоставимые с основной группой сроки первого триместра беременности. Все исследования проведены в соответствие с требованиями приказа МЗ Украины № 281 от 01.11.2000 г. и одобрены комиссией по биоэтике Одесского национального медицинского университета.

Образцы децидуальной оболочки, полученные из вакуумного аспирата, фиксировали в формалине и затем парафинизировали. В последующем поводили

окрашивание серий срезов с помощью гематоксилин-флоксин-сафрана. Гематоксилин (50 г калий-алюминиевого сульфата, 1 г гематоксилина, 500 мг лимонной кислоты, 25 г хлоралгидрата, 200 мг $NaJO_3$ в 1000 мл дистиллированной воды) окрашивал ядра клеток и в фиолетово-пурпурный цвет; флоксин (0,25 г флоксина в 100 мл дистиллировнной воды) окрашивал цитоплазму клеток в розовый цвет; сафранин (3 г сафранина в 1000 мл 100% алкоголя) применяли для окрашивания коллагеновых волокон в оранжево-желтый цвет. Подобное окрашивание позволяло дифференцировать децидуальную оболочку и секреторную ее части – децидуальный секретирующий эндометрий (ДСЭ). Базальную и париетальную части децидуальной оболочки (БД и ПД соответственно) различали на основании наличия или отсутствия неворсинчатого трофобласта при использовании анти – цитокератинового окрашивания [8]. В наблюдении анализировали результаты, полученные у женщин с точной верификацией всех компонентов децидуальной оболочки (ДСЭ, БД и ПД).

Перед проведением иммуногистохимических исследований срезы депарафинизировали, эндогенную пероксидазу инактивировали с помощью 3% раствора перекиси водорода и метанола, а неспецифическое связывание подавляли путем инкубации срезов с 5% бычьим сывороточным альбумином (BSA). В исследовании применяли первичные поликлональные кроличьи антитела. Вторичные антитела были представлены: биотинилированные лошадиные анти-мышиные антитела (разведение 1:300, BA-2000, Vector, США), биотинилированные ослиные анти-кроличьи антитела (1:300, RPN1004, Amersham Biosciences) и биотинилированные кроличьи анти-козьи антитела (1:300, E-0466, DakoCytomation, США). Образцы инкубировали с первичными антителами при 48^{o} С в течение ночи, после чего в течение часа инкубировали со вторичными биотинилированными антителами. Связывание антител верифицировали с помощью стрептавидина в комплексе с биотинилированной пероксидазой (K0377, DakoCytomation, Glostrup, Дания) и NovaRED TM субстрата (SK-4800, Vector, США) в соответствие с протоколом производителя.

Иммуногистохимическое окрашивание CD56 и CD68 оценивали путем подсчета числа позитивно окрашенных клеток и общего числа стромальных клеток (для Ki67, aCasp-3) в 10 полях зрения площадью отдельного поля 16 мм2 в расчете на один вид ткани на одного пациента. При этом рассчитывали среднее относительное число позитивно окрашенных клеток к число стромальных клеток, а также в расчете на 1 $мм^2$. Иммуногистохимическое окрашивание оценивали путем определения индекса окрашивания (ИО): пропорцию окрашенных клеток умножали на интенсивность окрашивания. При этом пропорцию окрашенных клеток представляли в виде дискретных величин - 0, 1, 2 или 3, что соответствовало окрашиванию (присутствию антигена в клетках) соответственно в 0; 10; 10-50 и у 50% клеток по отношению к общему их числу, принятому за 100%. ИО выражали по трехбалльной шкале, приняв за 1 балл- слабое, 2-средней степени выраженности и 3-интенсивное окрашивание. Таким образом, минимальная величина рассчитываемого показателя составлял «0», а максимальная – «9». Для оценки принимали среднее значение ИО, определяемое по результатам соответствующих измерений двумя независимыми экспертами и обрабатывали статистически с применением общепринятых в медико-биологических исследованиях критериев оценки различий.

Полученные результаты обрабатывали статистически с применением общепринятых в медико-биологических исследованиях критериев различий между группами.

Результаты исследования и их обсуждение. Оценка экспрессии активной каспазы -3 (aCasp3) показала, что в участках ДСЭ и ПД децидуальной оболочки наблюдается незначительная тенденция к снижению указанного показателя, в то время как в базальной части (БД) исследуемый показатель был достоверно меньшим (на 35,8%) в сравнении с аналогичным показателем в группе контроля ($P<0,05$) (Рис. 1).

Уровень маркера пролиферации Ki67, в стромальнх клетках БД достоверно – в 1,95 раза превышал показатель, который регистрировался в контроле ($P<0,05$) (Рис. 2). При этом в стромальных клетках ДСЭ и ПД регистрировалась незначительная тенденция снижения экспрессии Ki67 в сравнении с таковой в группе контроля ($P>0,05$).

Исследование экспрессии маркера натуральных киллеров CD56 показало, что в ДСЭ и ПД данный показатель превышал таковой, регистрировавшийся в группе контроля в 1,98 и в 1,77 раза соответственно ($P<0,05$) (Рис. 3). В то же время, в БД отмечалась незначительная тенденция к снижению исследуемого показателя – на 10,4%($P>0,05$).

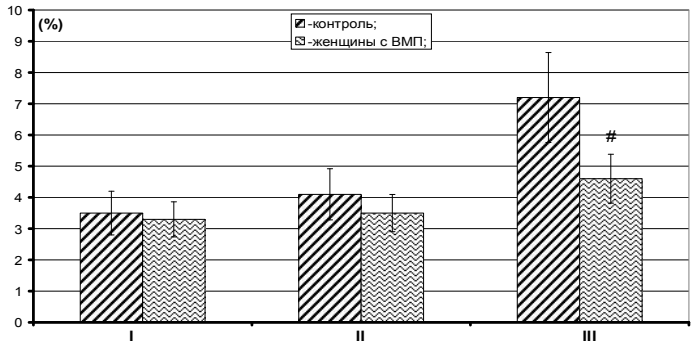

Рис. 1. Экспрессия активной каспазы-3 (aCasp3) – маркера апоптоза в стромальных клетках децидуальной оболочки.

О б о з н а ч е н и я: по оси абсцисс - I-ДСЭ; II-ПД ; III-БД; по оси ординат- число положительно окрашенных стромальных клеток (в %) по отношению к общему числу, принятому за 100%.

#-P<0,05 в сравнении с показателем в группе контроля (метод ANOVA + Newman-Keuls тест).

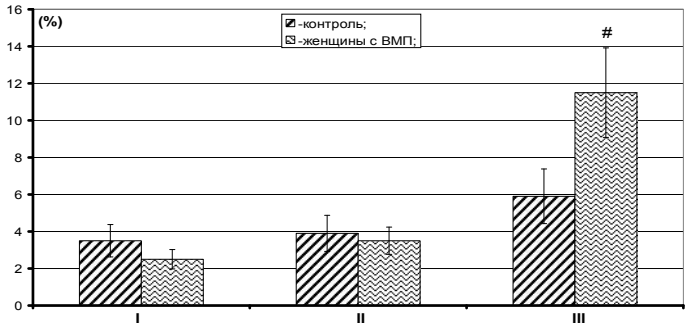

Рис. 2. Экспрессия Ki67 – маркера пролиферации в стромальных клетках децидуальной оболочки.

О б о з н а ч е н и я: те же, что на Рис.1.

#-P<0,05 в сравнении с показателем в группе контроля (метод ANOVA + Newman-Keuls тест).

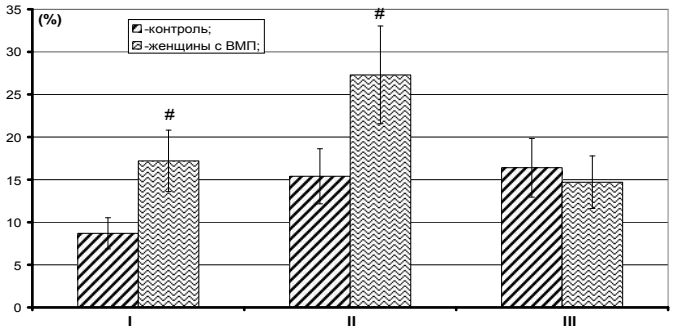

Рис. 3. Экспрессия CD56 – маркера натуральних киллеров в различных отделах децидуальной оболочки.

О б о з н а ч е н и я: те же, что на Рис.1.

#-P<0,05 в сравнении с показателем в группе контроля (метод ANOVA + Newman-Keuls тест).

Экспрессия маркера маркофагов CD 68 в ПД превышала аналогичный показатель в

группе контроля в 2,2 раза (P<0,05) (Рис. 4). При этом в ДСЭ и БД тенденции к изменению величины исследуемого показателя не достигали уровня достоверных различий (P>0,05) (Рис. 4).

Таким образом, полученные результаты показывают, что контроль пролиферации, а также процессов апоптоза, наблюдающихся в различных участках децидуальной оболочки, осуществляется по-разному у женщин с внутриматочной перегородкой и практически здоровых. При этом у женщин с ВМП экспрессия активной каспазы -3 (aCasp3) в стромальных клетках базальной части (БД) была достоверно меньшей (на 35,8%) в сравнении с контролем (P<0,05). Уровень Ki67, в стромальных клетках БД в 1,95 раза превышал показатель, группы контроля (P<0,05). Подобный характер изменений может свидетельствовать о преобладании процессов пролиферативного характера над процессами апоптоза, что также отмечается у пациенток с привычным невынашиванием [8].

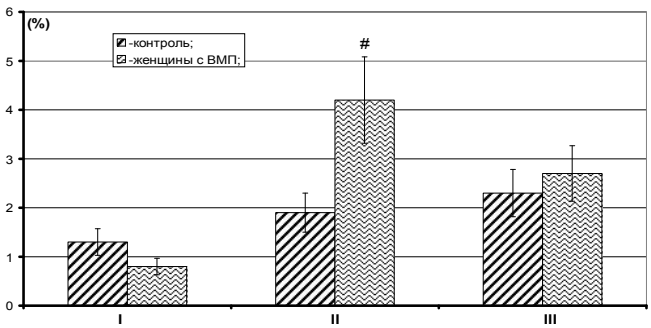

Рис. 4. Экспрессия CD68 – маркера макрофагов в различных отделах децидуальной оболочки.

О б о з н а ч е н и я: те же, что на Рис.1.

#-P<0,05 в сравнении с показателем в группе контроля (метод ANOVA + Newman-Keuls тест).

Учитывая ведущую роль неоангиогенеза в тканях децидуальной оболочки существенно возможно полагать, что действие как факторов пролиферации, так и апоптоза реализуется в тесном взаимодействии с регуляторами васкулогенеза. Подобное предположение справедливо и в отношении исследованных факторов иммунологической реактивности - CD56 и CD68. Так, экспрессия CD56 в ДСЭ и ПД была выше таковой в группе контроля в 1,98 и в 1,77 раза соответственно (P<0,05), в то время как экспрессия CD 68 в ПД была выше, чем в контроле в 2,2 раза (P<0,05). Сходное число маркеров натуральных киллеров было обнаружено у женщин с привычным невынашиванием в ткани ПД и БД, но их число было более высоким в ДСЭ [8]. Следует отметить, что у женщин с привычным невынашиванием в эндометрии отмечалось увеличение содержания натуральных киллеров [12]. Избыточная представленность экспрессии маркера натуральных киллеров, отмеченная в нашем исследовании, также подтверждает возможную реализацию подобного механизма у женщин с ВМП. Причем, миграция клеток данного типа представляет собой гормон-регулируемый процесс [14]. Число макрофагов в эндометрии также коррелирует с невынашиванием [8]. В нашей работе отмечено увеличение числа макрофагов в стромальных клетках ПД, в то время как в участке соседствующем с зоной имплантации отличий не наблюдалось.

Следует подчеркнуть, что, полученные результаты представляются существенно важными не только для понимания патогенеза невынашивания у женщин с ВМП, но и для понимания механизмов бесплодия, поскольку критерием включения пациенток в исследование было наличие подобного периода в анамнезе.

Выводы. 1. У женщин с внутриматочной перегородкой, у которых в анамнезе период бесплодия составил не менее 5 лет (от 5,0 до 13,5 лет) в стромальных клетках базальной части децидуальной оболочки уменьшалась экспрессия активной каспазы -3 (aCasp3) (на 35,8%), а экспрессия Ki67 возрастала в 1,95 раза в сравнении с контролем (P<0,05).

2. Экспрессия маркера натуральных киллеров CD56 возрастал в ДСЭ и ПД в 1,98 и в 1,77 раза соответственно (P<0,05), в то время как экспрессия маркера макрофагов CD68 в ПД превышала аналогичный показатель в группе контроля в 2,2 раза (P<0,05).

Литература:

1. Воробйова І. І. Особливості функціонального стану ендометрія і кровотоку в судинах матки у жінок з невиношуванням вагітності / І. І. Воробйова, Я. О. Сопко, С. П. Писарева // Репродуктивное здоровье женщины. – 2007. – № 4. – С. 88–90.

2. Демченко Н. С. Патогенез невынашивания беременности: роль сосудисто-эндотелиального фактора роста (VEGF – A) / Н.С.Демченко, Н.В.Башмакова, Т.Б.Третьякова // Уральский медицинский журнал. – 2012. — № 11. – С. 26–30.

3. Профиль локальной экспрессии генов ростовых факторов и цитокинов в эндометрии периода «имплантационного окна» при хроническом эндометрите / В. К. Таболова, И. Е. Корнеева, А. Е. Донников и соавт.//Акушерство и гинекология. – 2014. - N 12. - С.74 - 78.

4. Caspase-8 Is Involved in neovascularization-promoting progenitor cell functions/ D.Scharner, L. Rossig, G. Carmona et al.// Arterioscler Thromb Vasc Biol.- 2009.- Vol.29.- P.571-578.

5. Caspase-3 promotes genetic instability and carcinogenesis/ X. Liu, Y. He, F. Li et al.// Molecular cell.- 2015.- Vol.58.- P.284-296.

6. Characterization of human chorionic gonadotropin as a novel angiogenic factor/ Zygmunt M., Herr F., Keller-Schoenwetter S. et al.// J. Clin. Endocrinol. Metab.- 2002.- Vol.87.- P.5290–5296.

7. Complex regulation of decidualisation: a role for cytokines and proteases —a review/ L.A.Salamonsen, E.Dimitriadis, R.L.Jones, G.Nie // Placenta. - 2003. - Vol.24.-S76–S85.

8. Decidual vascularization and the expression of angiogenic growth factors and proteases in first trimester rspontaneous abortions /M. Plaisier, I. Dennert, E. Rost et al. // Human Reproduction.-2009.- Vol.24, No.1.- P. 185–197.

9. Expression of Ki67 and CD105 as proliferation and angiogenesis markers in salivary gland tumors/ A.A.Tadbir, S.Pardis, Z.J.Ashkavandi et al.// Asian Pac.J.Cancer.Prev.- 2012.- Vol.13, N10.- P.5155-5159.

10. Expression of VEGF-A, HIF-1 A, CD34 and KI67 in clear cell renal ce;; carcinomas and their relationship with conventional prognostic markers/ M.V.Bürgesser, V.Riva, S.M.Ojeda et al.// Revista de la Facultad de Ciencias Medicas.- 2014.- Vol.71(1).- P.7-15.

11. Inhibition of caspase-1 activation in endothelial cells improves angiogenesis: a novel therapeutic potential for ischemia/ J.Lopez-Pastrana, L.M.Ferrer, X.Xiong et al.// J. Biol. Chem. – 2015.- Vol. 290, N28.- P.17485-17494.

12. Prognostic value of the measurement of uterine natural killer cells in the endometrium of women with recurrent miscarriage / E.Tuckerman, S.M.Laird, A.Prakash, T.C.Li // Hum. Reprod.- 2007.- Vol.22. – P. 2208–2213.

13. Smith S.K. Angiogenesis and implantation / S.K.Smith // Hum. Reprod. -2000.- Vol.15, (Suppl 6).- P. 59–66.

14. Trafficking of circulating pro-NK cells to the decidualizing uterus: regulatory mechanisms in the mouse and human / M.J.Van den Heuvel, S.Chantakru, X.Xuemei et al.// Immunol. Invest.- 2005.-Vol.34.- P.273–293.

15. VEGF, its receptors and the tie receptors in recurrent miscarriage/ P.Vuorela, O.Carpen, M.Tulppala, E.Halmesmaki // Mol. Hum. Reprod.- 2000.- Vol. 6.- P.276–282.

Работа поступила в редакцию 03.10.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.12-008.313.2-039.31+616-056.52]:616.12-008.1-073.96

Ю. В. Ковбаснюк

ДОБОВІ ПРОФІЛІ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ З ПАРОКСИЗМАЛЬНОЮ ФОРМОЮ ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ ТА СУПУТНІМ ОЖИРІННЯМ

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця
kovbasniuk@mail.ru

Summary. Yu. V. Kovbasniuk **DAILY BLOOD PRESSURE IN PATIENTS WITH PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION AND CONCOMITANT OBESITY -** National Medical University, Kyiv, Ukraine.

According to the literature, one of the major risk factors associated with the incidence of atrial fibrillation is hypertension. Special attention to the problem of hypertension provides because of its frequent association with obesity. That is why the author decided to study hypertension in patients with atrial fibrillation influenced by obesity. To resolve this problem 111 patients with paroxysmal atrial fibrillation were examined. The progress of hypertension in atrial fibrillation patients with obesity in background manifests in more pronounced negative dynamics of blood pressure load values and increasing the types of abnormal blood pressure patterns (non-dipper – 48%, night-peacker – 6%, over-dipper –20%). Thus, patients with atrial fibrillation and concomitant obesity should be considered as group with increased risks of cerebrovascular and cardiovascular events.

Keywords: atrial fibrillation, obesity, hypertension, 24-hour ambulant blood pressure monitoring.

Реферат. Ю. В. Ковбаснюк **СУТОЧНЫЕ ПРОФИЛИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ ПРЕДСЕРДИЙ И СОПУТСТВУЮЩИМ ОЖИРЕНИЕМ. -** *Национальный медицинский университет имени А.А.Богомольця*

Согласно данным литературы, одним из важнейших факторов риска, связанных с частотой возникновения фибрилляции предсердий признана артериальная гипертензия. Особое внимание проблеме гипертонической болезни предоставляет ее частая ассоциация с ожирением. Именно поэтому автор решил поднять вопрос изучения течения артериальной гипертензии у пациентов с фибрилляцией предсердий под влиянием ожирения. Для решения данной задачи было обследовано 111 пациентов с пароксизмальной формой фибрилляцией предсердий. Показано, что течение артериальной гипертензии у пациентов с фибрилляцией предсердий на фоне сопутствующего ожирения проявляется в более выраженной отрицательной динамике показателей нагрузки давлением и увеличением частоты формирования патологических типов профилей артериального давления (non-dipper – 48%, night-peacker – 6%, over-dipper –20%). Таким образом, пациентов с фибрилляцией предсердий и сопутствующим ожирением, следует рассматривать как группу повышенного риска возникновения цереброваскулярных и сердечно-сосудистых событий.

Ключевые слова: фибрилляция предсердий, ожирение, артериальная гипертензия, суточное мониторирование артериального давления.

Реферат. Ю. В. Ковбаснюк. **ДОБОВІ ПРОФІЛІ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ З ПАРОКСИЗМАЛЬНОЮ ФОРМОЮ ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ ТА СУПУТНІМ ОЖИРІННЯМ -** Національний медичний університет імені О.О.Богомольця

Згідно з даними літератури, одним із найважливіших факторів ризику, пов'язаних з частотою виникнення фібриляції передсердь, визнана артеріальна гіпертензія. Особливої уваги проблемі гіпертонічної хвороби надає її часта асоціація з ожирінням. Саме тому автор

© Ю. В. Ковбаснюк

вирішив дослідити перебіг артеріальної гіпертензії у пацієнтів з фібриляцією передсердь під впливом ожиріння. Для вирішення даного завдання обстежено 111 пацієнтів з пароксизмальною формою фібриляції передсердь. Показано, що перебіг артеріальної гіпертензії у пацієнтів із фібриляцією передсердь на тлі супутнього ожиріння проявляться у більш вираженій негативній динаміці показників навантаження тиском та збільшенні частоти формування патологічних типів профілю артеріального тиску (non-dipper – 48%, night-peacker – 6%, over-dipper –20%). Таким чином, пацієнтів з фібриляцією передсердь та супутнім ожирінням слід розглядати як групу підвищеного ризику виникнення несприятливим цереброваскулярних та серцево-судинних подій.

Ключові слова: фібриляція передсердь, ожиріння, артеріальна гіпертензія, добове моніторування артеріального тиску.

Вступ

В Україні нараховують понад 1,5 млн. хворих з фібриляцією передсердь, яка сама по собі не становить прямої загрози для життя, проте є одним із основних чинників розвитку серцевої недостатності та мозкових інсультів, від яких хворі вмирають або стають інвалідами. Так, за даними Фремінгемського дослідження, наявність фібриляції передсердь майже вдвічі збільшує летальність та в 5-7 разів розвиток порушень мозкового кровообігу (в залежності від віку). В останнє десятиліття намітились негативні тенденції захворюваності на фібриляцію передсердь – зниження віку пацієнтів, збільшення осіб із двома і більше факторами ризику даної патології.

Фібриляція передсердь – одне з найпоширеніших і стійких порушень ритму серця (складає 35 % всіх видів аритмій), яка асоціюється з підвищенням смертності, підвищенням ризику розвитку ішемічного інсульту і системної тромбоемболії, серцево-судинної недостатності, коронарного синдрому, погіршення якості життя. Згідно з рекомендаціями Американського коледжу кардіологів/ Американської асоціації серця / Європейського товариства кардіологів 2006 р. фібриляція передсердь є різновидністю надшлуночкових аритмій, що характеризуються некоординованою електричною активністю передсердь з погіршенням їх скорочувальної функції. [1, 4, 5].

Згідно з даними літератури, одним із найважливіших факторів ризику, пов’язаних з частотою виникнення фібриляції передсердь визнана також артеріальна гіпертензія**.** Артеріальна гіпертензія здійснює виражений негативний вплив на розмір і функцію лівого передсердя, його морфологію. Зміни в лівому передсерді призводять до порушення проведення імпульсів і розвитку фрагментованої передсердної провідності, яка є фактором ризику розвитку фібриляції передсердь. Збільшення розмірів лівого передсердя, зниження фракції викиду лівого шлуночка і його діастолічна дисфункція, високий рівень передсерного натрійуретичного пептиду, збільшення дисперсії хвилі Р на стандартній електрокардіограмі, наявність підвищеної дисперсії рефрактерності кардіоміоцитів передсердь є факторами ризику виникнення фібриляції передсердь. [2, 3, 6, 7].

Фібриляція передсердь в поєднанні з гіпертонічною хворобою є важливим фактором ризику розвитку ішемічного інсульту у осіб похилого віку і має тісний взаємозв’язок із зниженням еластичних якостей і збільшенням жорсткості крупних артерій. Порушення структурно-функціональних властивостей судинної стінки є вирішальним фактором підвищення центрального систолічного артеріального тиску і розглядається в якості мішені для терапевтичного втручання у пацієнтів. В зв’язку з цим актуальним є питання пошуку найефективніших антигіпертензивних засобів, які дають можливість покращити пружно-еластичні властивості артеріального русла.

Особлива увага проблемі ожиріння надає часта її асоціація з артеріальною гіпертензією (АГ). Зв'язок майже не роздільних двох патологічних процесів у сучасній медицині загострюється через більш ранню інвалідизацію, підвищеним ризиком серцево-судинних ускладнень та більш ранньою смертністю. Як показують дані Фремінгенського дослідження збільшення маси тіла на кожні 4,5 кілограми слідує закономірне підвищення систолічного АТ на 4,4 ммрт.ст. у чоловіків та 4,2 ммрт.ст. у жінок.

Зараз в світі понад мільярд осіб, що мають надлишок ваги чи ожиріння. Поширеність набуває глобального значення, а в деяких країнах проблема набуває пандемічного значення досягаючи 25-35% серед дорослого населення. Україну теж не

оминає ця проблема і набуває з кожним роком все більшого розмаху. Ожиріння це не тільки надлишок маси тіла чи естетичний вигляд, а складний комплекс метаболічних та функціональних порушень. А враховуючи всесвітню урбанізацію та порушення режиму життя дана тенденція до збільшення з кожним роком все більше наростатиме. Ожиріння в даний час розглядають як один з основних факторів, що сприяє розвитку багатьох захворювань та збільшують ризик по різним причинам в структурі смертність. Якщо дана тенденція зберігатиметься і надалі то вже на половині нашого століття частка осіб з ожирінням в економічно розвитих країнах складатиме 50%.

Таким чином ожиріння сприяє не тільки виникненню, а й прогресуванню АГ. Згідно літературних даних у осіб з надлишковою вагою супутня АГ спостерігається у 5-6 разів частіше ніж у осіб з нормальною вагою.

Аналізуючи ожиріння слід його віднести до значущого фактору ризику серцево-судинних захворювань. Проте проведений аналіз всіх клінічних та епідеміологічних проспективних досліджень не дає повноти розуміння перебігу АГ у пацієнтів з коморбіними станами, наприклад такими як ФП на фоні ожиріння.

Саме тому одним із завдань нашої роботи стало дослідження добового профілю АТ у пацієнтів з ожирінням на фоні ФП, перебіг якої пов'язують з багатофакторним компонентом.

Мета роботи

На підставі добового моніторування АТ дослідити особливості добових профілів АТ у пацієнтів з ФП та супутнім ожирінням.

Матеріали і методи

На базі кафедри пропедевтики внутрішньої медицини №1, Національного медичного університету імені О.О.Богомольця, у відділенні кардіології ДЗ «ДКЛ №2»ст.Київ ДТГО ПЗЗ з 2012 по 2015 рік обстежено 111 хворих з ФП, у тому числі 63 чоловіків та 48 жінок, віком від 39 до 85 років (середній вік 66,4р.). Згідно даних анамнезу тривалість ФП становила від 1 дня до 14 років. більшості пацієнтів була наявна гіпертонічна хвороба. Як відомо, більшість апаратів добового вимірювання артеріального тиску (ДМАТ) в основі методу реєстрації мають осцилометричний механізм. Цей метод може давати похибки реєстрації виміру при аритміях. Саме тому всі пацієнти на момент включення в дослідження мали синусовий ритм, для масимального нівелірування впливу аритмії на АТ.

Антропометричні обстеження включали вимірювання маси тіла, зросту, окружності талії та окружності стегон. Мама тіла та зріст вимірювались за допомогою медичних вагів та ростоміру, на підставі чого вираховували індекс маси тіла (ІМТ) за формулою ІМТ=маса (кг/(зріст, м)² та встановлювали ступінь ожиріння. Згідно даних ІМТ нами розділено обстежених пацієнтів на три групи: І група – з нормальною масою тіла (ІМТ≤24,9кг/м²); до ІІ групи ввійшли хворі з надлишковою масою тіла (ІМТ 25-29,9 кг/м²); ІІІ групу – ожиріння І-ІІІст. (ІМТ≥30 кг/м²). До контрольної групи ввійшло 35 практично здорових пацієнтів віком від 32 до 57 років, з них 21 чоловіків та 14 жінок.

До першої групи було включено 27 пацієнтів віком 71±6,94 роки з масою тіла 70,56±12,64кг та середніми значеннями ІМТ-23,49±1,83 кг/м². Групу з надмірною масою тіла склали 34 хворих віком 68,0±10,68 роки, масою – 82,5±8,44 та ІМТ – 28,00±1,29 кг/м². До групи ІІІ ввійшло 50 пацієнтів (пацієнти з ожирінням І-ІІІ ступеню), що мали наймолодший середній вік серед обстежуваних хворих 65,18±10,58 років, маса тіла – 101,6±17,68кг, ІМТ – 35,1±4,83 кг/м².

Для виведення показників для проведення порівняльного аналізу ми обстежили та проаналізували дані 35 чоловік.

Результати та обговорення

Вклад методу ДМАТ за останні роки в діагностику та оцінку лікування АГ є неоціненним. Неабияк, вивчення даної методики лікарями облегшило та вдосконалило тактику ведення пацієнтів на тлі сучасних рекомендацій. Проте, не вирішених питань у перебігу АГ при коморбідних станах і надалі залишається чимало. Завдяки впровадженню в клінічну практику методики вимірювання АТ впродовж 24-годинного інтервалу, у дослідників з'явилась змога більш точно відображає дійсний ступінь АГ, що дає можливість зафіксувати всі зміни АТ і проаналізувати зв'язок із подіями, які відбулись з пацієнтом протягом дня.

Для аналізу даних перебігу добового профілю АТ у пацієнтів з ФП на тлі різного ІМТ нами було обстежено та проаналізовано дані 111 пацієнтів. Отримані дані свідчать про більш вищі значення середньодобового навантаження площею систолічного

Як представлено на графіку 1, найбільш неблагоприємний перебіг АГ у групи з ФП та супутнім ожирінням. Пацієнти з ІМТ≥30кг/м² мали суттєво вищі значення середньодобового навантаження площею систолічного АТ та часом діастолічного АТ у порівнянні з пацієнтами з нормальною та надмірною масою тіла. Суттєвих відмінностей між групами I та II не знайдено, проте чітко з підвищенням ІМТ спостерігається підвищення середньодобового навантаження площею та часом систолічного та діастолічного АТ.

На думку багатьох авторів та даних досліджень у пацієнтів з АГ, значним фактором ризику ураження органів мішеней, насамперед є порушення циркадного ритму серця [8]. Характер циркадного ритму АТ оцінювали за ступенем нічного зниження систолічного АТ та діастолічного АТ, на основі отриманих даних вираховували добовий індекс (ДІ) за формулою: ДІ=((САТд.-САТн.)/САТд.)*100%. В подальшому групи пацієнтів були розподілені за типом добових профілів: dipper (ДІ 10-20%), non-dipper (ДІ<10%), over-dipper (ДІ>20%), night-peaker (ДІ<0%).

Згідно отриманих результатів, найгірший перебіг АГ виявився у групі обстежених хворих з ФП на тлі ожиріння (рис.1). Частота зафіксованих випадків з нормальним

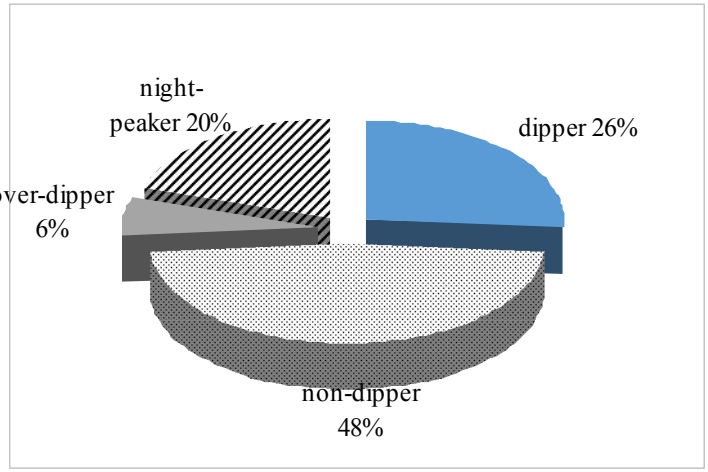

Рис. 1. ФП з ожирінням

профілем склав близько чверті 26% (13). Таким чином у даної кагорти пацієнтів переважав патологічний профіль добового ритму 74%, з найбільш частим недостатнім зниженням тиску вночі (non-dipper – 48% (24), over-dipper – 6% (3), night-peaker – 20% (10)). Згідно даних деяких авторів, перебіг АГ на тлі ожиріння без ФП повинен характеризуватися більшою часткою пацієнтів з нормальним профілем АТ (30-35%) [8]. Ймовірніше, ФП незалежно від ожиріння сприяє погіршенню перебігу самої ГХ, що може слугувати для відбору даних пацієнтів до більш жорсткого контролю АТ.

Щодо пацієнтів з нормальною та надмірною масою тіла то тут були отримані більш благоприємні результати, проте також з меншою частотою нормального добового профілю АТ (рис.2, 3). Серед групи з надмірною масою тіла пацієнти з достатнім зниженням були у 38% (14), патологічний тип добового профілю АТ фіксувався у 62% (non-dipper – 51% (19), over-dipper – 3% (1), night-peaker – 8% (3)). Частота відхилення циркадного ритму у групи з нормальною масою тіла проявлялась наступним чином: dipper – 48% (13), non-dipper –33% (9), over-dipper – 4% (1), night-peaker – 15% (4)).

Узагальнюючи отримані результати, можна зробити висновок про більш важчий перебіг АГ у пацієнтів із ФП на тлі супутнього ожиріння, проявлячись більш вираженій негативній динаміці показників навантаження тиском та формуванні в 3/4 патологічних типів профілю АТ. Зі збільшенням ІМТ перебіг АГ прогресивно також погіршується.

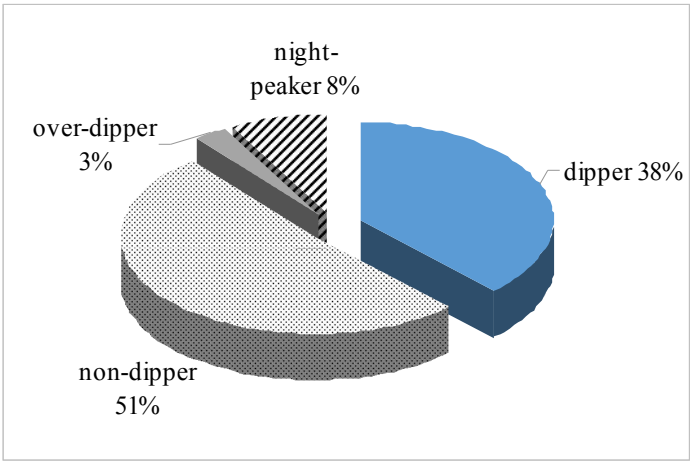

Рис. 2. ФП та надмірна маса тіла

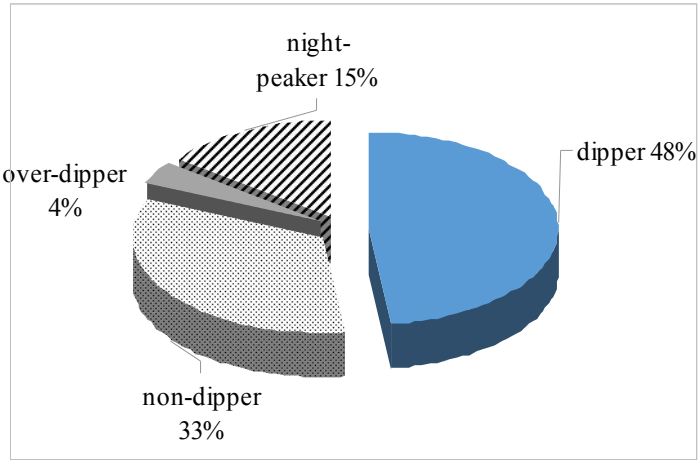

Рис. 3. ФП та нормальна маса тіла

Висновки

У пацієнтів з ФП незалежно від ІМТ переважають патологічні типи добових профілів АТ, при цьому у пацієнтів з ожирінням дана тенденція виражена найбільше (non-dipper – 48%, night-peacker – 6%, over-dipper –20%), що характеризується недостатнім ступенем нічного зниження АТ і превалюванням нічної гіпертензії та є несприятливим чинником цереброваскулярних та серцево-судинних подій.

Література

1. Всемирная организация здравоохранения подтверждает глобальную эпидемию фибрилляции предсердий // Український медичний часопис. - 2013. - N 6. - С. 64
2. Жарінов О.Й. Артеріальна гіпертензія і фібриляція передсердь/ О.Й. Жарінов //Артериальная гипертензия. - 2011. - N 5. - С. 16-22.
3. Аракелян М.С. Комплексный подход в прогнозировании рецидивирования фибрилляции предсердий у больных артериальной гипертензией/ М.С. Аракелян, Н.Г. Потешкина, Н.В. Верткина, П.А. Могутова //Российский медицинский журнал. - 2010. - N4. - С. 12-15
4. Мымренко С.Н. Фибрилляция предсердий: вопросы патогенеза, алгоритмы диагностики, клиническая значимость, стратегии лечения. Часть 1/ С.Н. Мымренко //Ліки України. - 2014. - N2. - С. 27-33

5. Мымренко С. Н. Фибрилляция предсердий: вопросы патогенеза, алгоритмы диагностики, клиническая значимость, стратегии лечения. Часть 3. Тактика лечения больных с фибрилляцией предсердий / С.Н. Мымренко // Ліки України. - 2014. - N7/8. - С. 72-77.

6. Поясник І.М. Гіпертонічна хвороба та фібриляція передсердь як фактори ризику ішемічного та геморагічного інсульту/ І.М. Поясник //Галицький лікарський вісник. – 2010. –Том17, N1. - С. 62-63.

7. Mendonca N. Predictors of tissue-type plasminogen activator nonresponders according to location of vessel occlusion/ N. Mendonca, D. Rodrigues-Luna, M. Rubiera, S. Boned-Riera, M.Ribo et al. //STROKE: A journal of cerebral circulation. - 2012. - Vol.43, N2. - С. 417-421.

8. Соболь В.О. Особливості клініко-гемодинамічних та нейрогуморальних показників у хворих на артеріальну гіпетртензію з супутнім ожирінням/В.О.Соболь// «Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л.Шупика». – 2014. – Вип.23. – Кн. 2. – С.378-385.

References:

1. The World Health Organization confirms the global epidemic of atrial fibrillation // Ukrainian Medical Journal - 2013. - N 6. - p. 64

2. Zharinov O.Y. Hypertension and atrial fibrillation / O.Y. Zharinov // Arterial hypertension. - 2011. - N 5. - p. 16-22.

3. Arakelyan M.S. An integrated approach to predict recurrence of atrial fibrillation in patients with hypertension/ M.S. Arakelyan, N.G. Poteshkina, N.V. Vertikina, P.A. Mogutova // Russian Medical Journal. - 2010. - N4. - p. 12-15

4. Mimrenko S.N. Atrial fibrillation : pathogenesis , diagnostic algorithms , the clinical significance , treatment strategies. Part 1/ S.N. Mimrenko // Medicines Ukraine. - 2014. - N2. - p. 27-33

5. Mimrenko S.N. Atrial fibrillation : pathogenesis , diagnostic algorithms , the clinical significance, treatment strategies. Part 3: The treatment of patients with atrial fibrillation /S.N. Mimrenko// Medicines Ukraine - 2014.- N7/8.- p.72-77.

6. Poyasnik I.M. Hypertension and atrial fibrillation as risk factors for ischemic and hemorrhagic stroke / I.M. Poyasnik // Galician drug Gazette. – 2010. – Tom17, N1. - p. 62-63.

7. Mendonca N. Predictors of tissue-type plasminogen activator nonresponders according to location of vessel occlusion/ N. Mendonca, D. Rodrigues-Luna, M. Rubiera, S. Boned-Riera, M.Ribo et al. //STROKE: A journal of cerebral circulation. - 2012. - Vol.43, N2. - p. 417-421.

8. Sobol V.O. Clinical - hemodynamic and neurohormonal parameters in patients with arterial hypertensions with concomitant obesity /V.O.Sobol// «Collected Works employees NMAPE named P.L.Shupyk» – 2014. – Vol.23. – Book. 2. – p.378-385.

Работа поступила в редакцию 02.10.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.89-008.441.13/33-02:159.9

К. В. Аймедов, Д. М. Корошніченко, В. О. Мельник

ОСОБИСТІСНО-ПСИХОЛОГІЧНІ ЧИННИКИ ФОРМУВАННЯ ІНТЕРНЕТ-ЗАЛЕЖНОСТІ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Summary. K. V. Aimedov, D. M. Koroshnichenko, V. O.Melnick **PERSONAL PSYCHOLOGICAL FACTORS OF INTERNET-ADDICTION FORMATION**. - Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine.

The analysis of the personal and psychological factors forming internet addiction has been made. The types of this addiction have been determined , and revealed that they differe in levels in the hierarchy of cognitive saturation of such pathological activity. Specific clinical manifestations and degree of social disadaptation are decribed, too.

Key words: Internet addiction, cyberspace, personal and psychological factors of formation.

Реферат. К. В. Аймедов, Д. М. Корошниченко, В. О. Мельник **ЛИЧНОСТНО-ПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ ФОРМИРОВАНИЯ ИНТЕРНЕТ - ЗАВИСИМОСТИ. –** *Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина.*

В данной статье представлен анализ личностно-психологических факторов формирования Интерет-зависимости. Выделены ее виды, которые отличаются по уровню в иерархии когнитивной насыщенности подобной патологической деятельности с присущими им различными клиническими проявлениями и степенью социальной дезадаптации.

Ключевые слова: Интернет-зависимость, киберпространство, личностно-психологические факторы формирования.

Реферат. К. В. Аймедов, Д. М. Корошніченко, В. О. Мельник **ОСОБИСТІСНО-ПСИХОЛОГІЧНІ ЧИННИКИ ФОРМУВАННЯ ІНТЕРНЕТ-ЗАЛЕЖНОСТІ. -** *Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна*

У наведеній статті представлений аналіз дослідження особистісно-психологічних чинників формування Інтернет-залежності. Визначено чинники виникнення та формування Інтернет-залежності, виокремленні її види, які відрізняються за рівнем в ієрархії когнітивної насиченості подібної патологічної діяльності, яким притаманні різні клінічні прояви та ступінь соціальної дезадаптації.

Ключові слова: Інтернет-залежність, кіберпростір, особистісно-психологічні чинники формування.

Актуальність теми. Сьогодні залежність від Інтернету є серйозною проблемою соціально-економічного характеру, що зачіпає все більшу і більшу кількість людей. За оцінками різних дослідників, Інтернет залежністю страждають до 10 % всіх користувачів персональних комп'ютерів у всьому світі [6]. У деяких країнах, наприклад у Північній Кореї та Китаї, проблема цієї залежності вже вийшла на державний рівень і потрапила під контроль уряду.

Для сучасної науки Інтернет-манія є досить новим терміном, так саме, як і поведінкова залежність, яку вона визначає [2, 9]. В нашій країні, цей термін увійшов до використання майже в останні десять років, з поширенням комп'ютерів в оселях та доступності можливості щодо підключення вище згаданих пристроїв до Інтернет-мережі, але у більш розвинених країнах, з точки зору техногенних впроваджень, ця хвороблива пристрасть заявила про себе років на десять раніше [4]. Поява перших комп'ютерних адиктів не викликала масової уваги до цього нового явища і тільки з часом, коли коло залежних почало поширюватись у геометричній прогресії, прямопропорційно поширенню

© К. В. Аймедов, Д. М. Корошніченко, В. О. Мельник

комп'ютерів у приватній власності населення, та інформації про те, що це є не забавою або дитячою грою, а має всі ознаки хвороби залежності, тільки після цього суспільство звернуло увагу, науковці почали вивчати, а лікарі та психологи замислюватися про те, як подолати цю нову недугу [10].

Не дивлячись на широку розповсюдженість, і сьогодні хвороба під назвою Інтернет-манія не включена до сучасної класифікації існуючих хвороб МКХ-10 та DSM-IV, що свідчить про її досить нетривалу історію виникнення, а тому й актуальність щодо пошуку шляхів її вирішення у сучасній площині розуміння Інтернет-манії саме як психічної хвороби [1, 3]. Також досі не відома реальна кількість патологічних користувачів комп'ютеру та Інтернету, як в загальному світовому масштабі, так і по окремих країнах.

Викладення основного матеріалу. Інтернет-залежність зазвичай є симптомом прихованої проблеми, яка присутня у сім'ї ще до того, як комп'ютер увійшов до життя людини [5]. Ця проблема може включати і недостатнє родинне спілкування, і розбіжності в педагогічних підходах до виховання дітей, і відмову від підтримки батьків. Залежні від Інтернету користувачі з психологічними проблемами можуть піти простим шляхом, обираючи віртуальне спілкування як основне і посилюючи таким чином свої проблеми, що є одним з варіантів психологічного аутозахисту. Типова ситуація: підліток не уміє спілкуватися, заводити друзів і має непереборну боязкість в спілкуванні з однолітками, особливо з представниками протилежної [7, 9]. І тут на допомогу приходить всесильна віртуальна мережа або, на сучасному слензі, «Павутиння». Різноманітні чати та форуми – місце, де вам раді, де ви з легкістю знайдете однодумців, друзів або співбесідників, де можливо бути таким, як сам забажаєш, просто задаючи параметри власного статусу, не прикладаючи ніяких зусиль для того, щоб відповідати їм насправді.

Враховуючи актуальність даної теми, нами було проведене дослідження чинників формування Інтернет-залежності на базі КУ «Одеський обласний медичний центр психічного здоров'я». У ході дослідження було обстежено 138 особи, які звернулись по допомогу до вищезазначеної установи, частіше за ініціативою та у супроводі родичів або знайомих, серед них шляхом сліпої рандомізації обрано 73 пацієнти, які склали основну групу та 65 – групу порівняння.

За допомогою вивчення сенсожиттєвих та ціннісних орієнтацій обстежених, встановлено, що для Інтернет-залежних характерною є відсутність цілей у житті, незадоволеність власним життям, суб'єктивна скерованість життям, ілюзорність волі вибору у житті, безглуздість будувати плани на майбутнє.

Для всіх хворих комп'ютерна діяльність або віртуальна реальність є найбільш значущою подією, відносно якої розвертається побудова всієї схеми життя. Отримані результати щодо кожного з показників тесту можна побачити з табл. 1.

Таблиця 1

Результати, отримані за субшкалами тесту СЖО

Шкали	Групи дослідження	
	Основна група	Група порівняння
Цілі	24,47±4,82	25,19±5,06
Процес	33,92±3,91	34,68±3,59
Результат	21,63±4,14	22,43±3,84
Локус контролю Я	17,86±2,73	17,21±3,16
Локус контролю життя	25,19±5,49	24,85±4,41
Загальний показник свідомості життя	91,32±9,56	88,54±11,72

При проведенні інтерпретації даних, отриманих за субшкалами, з'ясовано, що за показником «цілі у житті», середній бал в основній групі склав 24,47±4,82, а в порівняльній – 25,19±5,06 бали ($p>0,05$). За цією шкалою характеризують наявність або відсутність у житті випробовуваного цілей щодо майбутнього, які додають життю свідомості, спрямованості та тимчасової перспективи. Отримані серед представників обстеженого контингенту низькі бали за цією шкалою властиві людині, яка живе сьогоднішнім або вчорашнім днем. В той же час були окремі високі бали, які вказують на притаманність

дослідженим феномену «інфантильного фантазеру», плани якого не мають реальної опори на сьогодення та не підкріплюються особистою відповідальністю за їх реалізацію.

Друга субшкала «процес життя, або інтерес і емоційна насиченість життя». Зміст шкали збігається з відомою теорією про те, що єдиний сенс життя полягає у тому, щоб жити. Цей показник дозволяє визначити те, чи сприймає випробовуваний сам процес свого життя як цікавий, емоційно насичений та наповнений сенсом. Середній бал по основній групі – 33,92±3,91, порівняльній – 34,68±3,59 (p>0,05). Отримані високі бали за цією шкалою в сукупності з низькими за іншими, характеризують домінування в осіб гедонізму й те, що обстежений живе сьогоднішнім днем, окремі отримані низькі бали за цією шкалою – означають незадоволення власним життям у сьогоденні.

Наступна субшкала – «результативність життя, або задоволеність самореалізацією». Бали за цією шкалою відображають оцінку пройденого відрізку життя, відчуття того, наскільки продуктивною та осмисленою була прожита його частина. Отримані низькі бали (основна група 21,63±4,14 і група порівняння 22,43±3,84 (p>0,05)) означають незадоволення прожитою частиною життя.

Локус контролю-Я або «Я-господар життя» з отриманим в середньому низьким балом (основна група 17,86±2,73 і група порівняння 17,21±3,16 (p>0,05)) демонструють невіру у власні можливості і невміння контролювати події власного життя.

Локус контролю життя або керованість життя, з отриманими низькими балами (25,19±5,49 – основна група, 24,85±4,41 – група порівняння (p>0,001)) засвідчують фаталізм, переконаність хворого у тому, що його життя та будь-якої людини взагалі, непідвладне свідомому контролю, що свобода вибору ілюзорна і безглуздо що-небудь загадувати на майбутнє.

Аналізуючи отримані дані та загальний показник свідомості життя, що складає 91,32±9,56 балів в основній групі та 88,54±11,72 балів в групі порівняння (p>0,05), можна стверджувати, що у пацієнтів відсутній сенс життя, налічує екзистенціальний вакуум, на тлі якого і формується адиктивна поведінка у вигляді Інтернет-залежності, яка надаває змогу втекти до віртуального світу формалізованих стосунків, а також вони характеризуються перекладенням відповідальності на інших, у тому числі й у родинних відносинах, спиранням на зовнішні обставини або допомогу інших осіб. Тому з хворими проводиться бесіда, метою якої є оцінка реальності планів та їх адаптація до сучасної ситуації. Застосовуються елементи раціональної психотерапії.

Шкала пошуку відчуттів, що застосована для дослідження рівня потреби людини у різноманітних відчуттях, надала у комп'ютероманів коливання балів від 11 до 16 з середнім значенням 13,2±1,6, тобто результати, які відповідають високому рівню потреб у відчуттях, позначають наявність потягу, можливо, безконтрольного, до нових, «лоскочучих нерви» вражень, інформації. Тому до осіб з високим показником нами застосовано мотиваційну психотерапію, за допомогою якої ми навчали залежних новим можливостям отримання бажаних відчуттів у соціально-позитивній площині.

Також нами вивчалась самооцінка в осіб, які страждають на Інтернет-залежність, за допомогою методики Дембо-Рубінштейна у модифікації А.М. Пріхожана (див. таблицю 2).

Таблиця 2

Рівень самооцінки осіб з комп'ютерною залежністю

Рівень самооцінки	Групи дослідження			
	Основна		Порівняння	
	n	%	N	%
Низький	54	73,97±5,97	42	64,62±7,38
Середній	19	26,03±10,07	23	35,38±9,97
Високий	0	0	0	0
Дуже високий	0	0	0	0
Всього:	73	100	65	100

Дослідження самооцінки виявило низький рівень (менш 45 балів) в 96 хворих (69,57 %) та в 42 – середній (30,43 %), при цьому високий і дуже високий рівень (більш 60

балів) самооцінки не продемонстрував жоден хворий. Середній бал складав в основній групі 41,36±8,92, в групі порівняння – 39,74±10,37 (p>0,05).

Знижена самооцінка вказує на недооцінку себе та свідчить про крайнє неблагополуччя у розвитку особистості. За низькою самооцінкою можуть ховатися два абсолютно різних психологічні явища: справжня невпевненість у собі і «захисна», коли декларування (самому собі) власного невміння, відсутності здатності та т. ін., дозволяє не докладати жодних зусиль. Саме тому після анкетування ми додатково інтерв'ювали хворого для визначення причин таких результатів, щоб у подальшому будувати адекватні методи психотерапевтичної допомоги (раціональна психотерапія в обох групах).

Статистична обробка із застосуванням статистичних методів встановлення корреляційних зв'язків між рівнем комп'ютерної залежності та психічними станами дала результати, які наведені у додатках (Додаток А).

Коефіцієнт кореляції Пірсона між рівнем комп'ютерної залежності за шкалою Кімберлі Янг та пошуком потреб за шкалою Цукермана становить 0,28 при рівні статистичної значущості 0,01. Таким чином, між рівнем комп'ютерної залежності та пошуком потреб існує прямопропорційний лінійний зв'язок, тобто у осіб з високим рівнем комп'ютерної залежності спостерігається високий рівень пошуку потреб, а рівень достовірності свідчить про статистичну значущість цього зв'язку.

Коефіцієнт кореляції між рівнем комп'ютерної залежності та рівнем суб'єктивного відчуття самотності становить 0,784 при p=0,01. Отже, існує прямий лінійний зв'язок між рівнем комп'ютерної залежності (за шкалою К.Янг) та рівнем суб'єктивного віддчуття самотності і цей зв'язок є сатистично значущим.

Коефіцієнт кореляції між рівнем комп'ютерної залежності за шкалою Кімберлі Янг та пошуком соціальної підтримки складає 0,4 при рівні статистичної достовірності 0,01. Це свідчить про наявність більшої потреби у соціальній допомозі у осіб із більшим рівнем комп'ютерної залежності.

Таким чином, дослідження та подальша обробка його результатів за допомогою методів математичної статистики виявили наявність статистично значущого зв'язку між рівнем комп'ютерної залежності за шкалою К. Янг та деякими психічними станами. Із зростанням рівня комп'ютерної залежності у осіб зростає суб'єктивне відчуття самотності, а їхня активність стає більш спрямованою на пошук соціальної підтримки.

Дослідження психічного стану, а саме оцінка психопатологічної картини, являє собою складний процес від оцінки явних ознак до пізнання сутності розладу, яке не може сприйматись безпосередньо, а визначається в результаті спостереження та узагальнення ознак та побудови на цій основі логічного висновку. Виокремлення певної ознаки (симптому) є також багатокроковим процесом, в якому істотне місце займає поєднання його з іншими близькими за своєю внутрішньою структурою ознаками.

Логічним є розгляд співвідношення понять «симптом» та «синдром». Основною одиницею загальної психопатології є синдром, тобто закономірне співвідношення окремих симптомів, що являє собою індивідуальну інтеграцію передуючого перебігу захворювання та ознак, що дозволяють судити про подальшу динаміку стану і захворювання в цілому. Окремий симптом, незважаючи на свою значимість, не може враховуватись психопатологічною одиницею, так як він набуває значення тільки в сукупності та взаємозв'язку з іншими симптомами в єдиному симптомокомплексі або синдромі.

Одним із важливіших питань загальної психопатології є питання нозологічної специфічності синдромів, так як вивчення цієї проблеми привело багатьох дослідників до висновку про неспецифічний характер багатьох психопатологічних синдромів. Як правило психопатологічна структура синдрому визначається в першу чергу захворюванням, в клінічній картині якого воно розвивається. Питання про класифікацію психопатологічних синдромів є достатньо складним. Найбільш адекватним є розподіл психічних порушень на групи або регістри, кожен з яких відрізняється різною глибиною ураження психічної діяльності.

Ступінь нозологічної специфічності синдромів також різний, але, разом з тим, достатньо специфічні синдроми в клінічній картині різних захворювань можуть значно змінюватись.

Враховуючи те, що Інтернет-залежність досі не віднесено до окремої нозологічної одиниці або класифікаційної ланки, нами здійснено спробу виявити основні психопатологічні синдроми, з яких складається дане захворювання.

Класична сучасна психіатрія для цього надає низку визначених синдромів, присутність яких в клінічній картині комп'ютерної залежності, відображена у наступній табл. 3.

Таблиця 3

Домінуючі психопатологічні синдроми комп'ютерної залежності

Психопатологічні синдроми	Основна група, n=73		Група порівняння, n=65	
	Абс.	%	абс.	%
Астенічний синдром	15	20,55±4,38	13	20,00±4,22
Синдром патологічного потягу	20	27,40±4,79	17	26,15±4,68
Афективні синдроми (синдром депресії)	12	16,44±3,82	11	16,92±3,24
Афективні синдроми (гіпоманіакальний синдром)	3	4,11±1,16	2	3,08±1,39
Тривожний синдром	23	31,50±4,75	22	33,85±4,46

З таблиці видно, що в обох групах домінуючими були тривожний синдром (31,50±4,75% – основна група, 33,85±4,46% – група порівняння; p>0,05) та синдром патологічного потягу (27,40±4,79 – основна група, 26,15±4,68 % – група порівняння; p>0,05), а також астенічний (20,55±4,38 % та 20,00±4,22 % відповідно; p>0,001), афективний, а саме синдром депресії (16,44±3,82 – основна група, 16,92±3,24 % – група порівняння; p>0,001) і гіпоманіакальний (4,11±1,16 – основна група, 3,08±1,39 % – група порівняння; p>0,05) синдроми.

На території України, як і на території стран СНД та Європи, лікарі-психіатри використовують Міжнародну класифікацію хвороб десятого перегляду (МКХ-10), яка призначена насамперед для статистичних цілей. МКХ-10 створена як центральна класифікація для групи класифікацій з проблем хвороб та здоров'я та має не тільки нозологічні діагностичні рубрифікатори окремих хвороб, але й парамедичні та соціальні характеристики, що впливають на стан здоров'я або визначають форму контакту зі службами охорони здоров'я.

Нами здійснено спробу визначити основні рубрифікаційні одиниці, які супроводжують комп'ютерну залежність (див. табл. 4).

З табл. 4 видно, що кожен з обстежених міг мати як один рубрифікаційний код, так і декілька (рубрики F, G, R, Z). Важливо відмітити, що за однією рубрикою МКХ-10 кожному із залежних ставився тільки один діагноз – той, що був домінуючим на час обстеження. Діагноз з рубрики F, яка класифікує психічні та поведінкові розлади, мав кожен з досліджених. Частіше це були: F32.1 – депресивний епізод (легкий та помірний) (16,44±3,82 % в основній і 16,92±3,24 % у групі порівняння, p>0,001); F42 – обсесивно-компульсивний розлад (19,18±4,79 % і 18,46±4,68 % відповідно, p>0,05); F06.3-F06.7 – органічні афективні розлади (включаючи тривожні, астенічні, легкий когнітивний розлад) (20,55±4,38 і 20,00±4,22 відповідно, p>0,001); F41.2, F41.9 Змішаний тривожно-депресивний розлад, тривожний розлад невизначений (15,09±2,75 % та 16,92±3,24 % відповідно, p>0,05).

Також зустрічались розлади схеми сну-бадьорості (G47.2) в основній групі 35,62±3,17 % та 36,92±3,26 % у групі порівняння, p>0,05; патологічна втрата або набір маси тіла (R63.4–R63.5) 28,77±3,64 % і 27,69±4,31 % відповідно, p>0,05.

Проблеми, пов'язані з групою первинної підтримки, включаючи родинні обставини (Z63), в нашій виборці зустрічались в 38,35±3,23 % випадків в основній групі та 38,46±3,42 % – в групі порівняння, p>0,001. Недостатня фізична активність (Z72.3) відмічалась у 35,62±3,17 % досліджуваних основної та 35,38±4,23 % групи порівняння, p>0,001.

Для створення ефективних програм психокорекції та реабілітації необхідною складовою є чітке уявлення спеціаліста про «мішені» психотерапевтичного та психокорекційного впливів однією з яких є позиція пацієнта щодо своєї хвороби, яка може сприяти соціальній адаптації хворого або порушувати її.

Таблиця 4

Психічні та поведінкові розлади у структурі комп'ютерної залежності за МКХ-10

Шифр МКХ-10	Основна група, n=73		Група порівняння, n=65	
	абс.	%	Абс.	%
F06.3-F06.7 Органічні афективні розлади (включаючи тривожні, астенічні, легкий когнітивний розлад)	15	20,55±4,38	13	20,00±4,22
F32.0-F32.1 Депресивний епізод (легкий та помірний)	12	16,44±3,82	11	16,92±3,24
F40.1 Соціальні фобії	5	6,85±2,51	4	6,15±1,46
F41.2, F41.9 Змішаний тривожно-депресивний розлад, тривожний розлад невизначений	11	15,09±2,75	11	16,92±3,24
F42 Обсесивно-компульсивний розлад	14	19,18±4,79	12	18,46±4,68
G47.2 Розлади схеми сну-бадьорості	26	35,62±3,17	24	36,92±3,26
R63.4–R63.5 Патологічна втрата або набір маси тіла	21	28,77±3,64	18	27,69±4,31
Z60 Проблеми пов'язані з соціальним середовищем	19	26,03±4,07	17	26,15±4,29
Z63 Проблеми пов'язані з групою первинної підтримки, включаючи родинні обставини	28	38,35±3,23	25	38,46±3,42
Z72.3 Недостатня фізична активність	26	35,62±3,17	23	35,38±4,23

Висновки

1. У Інтернет-залежних відсутній сенс життя, налічує екзистенціальний вакуум, на тлі якого і формується адиктивна поведінка у вигляді Інтернет-залежності, що надає змогу втекти до віртуального світу формалізованих стосунків.
2. Залежні від інтернету характеризуються перекладенням відповідальності на інших, у тому числі й у родинних відносинах, спиранням на зовнішні обставини або допомогу інших осіб.
3. Особливостями клінічного змісту комп'ютерної залежності є тривога, депресія, підвищена дратівливість, формальність суджень, постійне прагнення бути у режимі он-лайн. В обох групах досліджених домінуючими були тривожний синдром (31,50±4,75% – основна група, 33,85±4,46% – група порівняння; p>0,05), синдром патологічного потягу (27,40±4,79 – основна група, 26,15±4,68 % – група порівняння; p>0,05), астенічний (20,55±4,38 % та 20,00±4,22 % відповідно; p>0,001), афективний, а саме синдром депресії (16,44±3,82 – основна група, 16,92±3,24 % – група порівняння; p>0,001) і гіпоманіакальний (4,11±1,16 – основна група, 3,08±1,39 % – група порівняння; p>0,05) синдроми .

Література

1. Андрух П. Г. Особливості емоціогенезу та характеристики емоційних порушень в осіб із залежністю від різних видів психоактивних речовин / П. Г. Андрух // Український вісник психоневрології. – 2011.- Т 19. – Вип. 1 (66). – С. 92–94.
2. Беро М. П. Психодинамічні підходи до вивчення формування тривожних розладів у підлітків в сучасних умовах / М. П. Беро // Український вісник психоневрології. – 2011. - Т. 19. – Вип. 3 (68) – С. 31–34.
3. Бурова В. А. Механизмы формирования Интернет-аддикции / В. А. Бурова, В. И. Есаулов // Материалы XIII съезда психиатров России. – М., 2000. – С. 290–291.

4. Егоров А. Ю. Нехимические (поведенческие) аддикции (обзор) / А. Ю. Егоров // Адиктология. – 2005. – № 1. – С. 65–77.

5. Немиш О.М. Інтернет-технології в психологічній практиці / О. М. Немиш. – Киев: Видавничий Дім «Слово», 2014. – 249 с.

6. Diskin K. M. Narrowed focus and dissociative experiences in a community sample of experienced video lottery gamblers / K. M. Diskin, D. C. Hodgins // Canadian Journal of Behavioural Science. – 2011. – V 33. – № l. – P.58-64.

7. Fling S. Videogames, aggression, and self-esteem: A survey/ S. Fling, L. Smith, T. Rodriguez, D. Thornton et al. // Soc. Behavior Personality. – 2012. – Vol. 20. – P 4. – P. 39–45.

8. Kraut R. Internet psycho-social technology that reduces social involvement and psychological well-being? / R. Kraut, M. Patterson, V. Lundmark et al. // Amer. Psychologist. – 2012. – N 7. – P. 101–103.

9. Mitchell P. Internet Addiction: Genuine diagnosis or not? / P. Mitchell // Lancet. – 2011. – Vol. 37. – P.55–58.

10. Shaffer H. J. Gambling and related mental disorders: A public health analysis / H. J. Shaffer, D. A. Kom // Annual Review of Public Health. – 2012. – V 23. – P. 171–212.

References:

1. Andrukh P. G. Features of emocyogenesis and characteristics of emotional disturbances in persons with addition to different psychoactive substances // Ukrainian Herald for psychoneurology. – 2011.- V. 19. – Iss. 1 (66). – P. 92–94 (Ukr.).

2. Bero M. P. Psychodynamic approaches to the research of anxious disorders formation in teen-ages at modern conditions // Ukr, Herald for Psychoneurology. – 2011.- Vol. 19. – Iss. 3 (68) – P. 31–34 (Ukr.).

3. Burova V. A. Mechanisms of Internet-addition formation // Materials of the XIIIth congress of Russian psychiatrists. – Moscow, 2000. – P. 290–291 (Rus.).

4. Yegorov A. Yu. Non-chemical (behavioural) addictions (review) // Addictology. – 2005. – № 1. – P. 65–77 (Rus.).

5. Nemish O. M. Internet-technologies in psychological practice. – Kiev: Slovo, 2014. – 249 p. (Ukr.)

6. Diskin K. M. Narrowed focus and dissociative experiences in a community sample of experienced video lottery gamblers / K. M. Diskin, D. C. Hodgins // Canadian Journal of Behavioural Science. – 2011. – V 33. – № l. – P.58-64.

7. Fling S. Videogames, aggression, and self-esteem: A survey/ S. Fling, L. Smith, T. Rodriguez, D. Thornton et al. // Soc. Behavior Personality. – 2012. – Vol. 20. – P 4. – P. 39–45.

8. Kraut R. Internet psycho-social technology that reduces social involvement and psychological well-being? / R. Kraut, M. Patterson, V. Lundmark et al. // Amer. Psychologist. – 2012. – N 7. – P. 101–103.

9. Mitchell P. Internet Addiction: Genuine diagnosis or not? / P. Mitchell // Lancet. – 2011. – Vol. 37. – P.55–58.

10. Shaffer H. J. Gambling and related mental disorders: A public health analysis / H. J. Shaffer, D. A. Kom // Annual Review of Public Health. – 2012. – V 23. – P. 171–212.

Работа поступила в редакцию 18.09.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.853-092.9:599.323.4]-085.213

І. В. Погоріла, Т. В. Трегуб

ДОСЛІДЖЕННЯ ТОЛЕРАНТНІСТІ ДО ПРОТИСУДОМНОЇ ДІЇ ПОХІДНОГО ПЕПТИДАМІДОБЕНЗОФЕНОНУ

Одеський національний медичний університет

Summary. I. V. Pogorelay, T. V. Tregub. **STUDY OF TOLERANCE TO ANTICONVULSANT ACTION OF NOVEL PEPTIDEAMINOBENZOPHENONE.** The article describes a tolerance to anticonvulsant action of novel peptideaminobenzophenone (PABPh) and diazepam. Sat the end of the third week of diazepam administration (0,1 and 0,5 mg/kg, i.p.) the number of animals with generalized seizures, increased by 19,5 % and more than twice correspondently, comparatively with single administration. At the same conditions the administration of PABPh (0,5 and 1,5 mg/kg, i.p.) increase of investigated index, comparatively with single administration on 10,5 and 3,2 % correspondently. Diazepam (0,1 and 0,5 mg/kg, i.p.) caused the decrease of the severity seizures as well as prolonged the latent period of the first seizures (0,5 mg/kg) in rats with four-weeks repeated PABPh administrations, while PABPh caused both dosage depended increase latency and decrease of seizure severity in rats with the tolerance to diazepam.

Key words: peptideamidobenzophenone derivative, diazepam, convulsant activity, tolerance.

Реферат. И. В. Погорелая, Т. В. Трегуб **ИССЛЕДОВАНИЕ ТОЛЕРАНТНОСТИ К ПРОТИВОСУДОРОЖНОМУ ДЕЙСТВИЮ ПРОИЗВОДНОГО ПЕПТИДАМИДОБЕНЗОФЕНОНА.** В статье описано исследование возникновения резистентности к противосудорожному действию нового производного пептидамидобензофенона (ПАБФ) в сравнении с диазепамом. В конце 3-й недели в/бр введений диазепама (0,1 и 0,5 мг/кг) число крыс с генерализованными судорогами увеличивалось соответственно на 19,5 % и больше, чем вдвое в сравнении с однократным применением. В тот же срок после в/бр применения производного ПАБФ (0,5 и 1,5 мг/кг) изучаемый показатель повышался, в сравнении с однократным введением, соответственно на 10,5 и 3,2 %. Диазепам вызывал снижение тяжести и увеличение латентного периода первых судорог (0,5 мг/кг) у крыс с четырехнедельным применением производного ПАБФ, в то время как данное соединение у животных, толерантных к диазепаму, дозозависимо увеличивало латентный период первых судорог, а также уменьшало их тяжесть.

Ключевые слова: производное пептидамидобензофенона, диазепам, судорожная активность, толерантность.

Реферат. І. В. Погоріла, Т. В. Трегуб. **ДОСЛІДЖЕННЯ ТОЛЕРАНТНІСТІ ДО ПРОТИСУДОМНОЇ ДІЇ ПОХІДНОГО ПЕПТИДАМІДОБЕНЗОФЕНОНУ**. В статті описано дослідження виникнення резистентності до протисудомної дії нового похідного пептидамідобензофенону (ПАБФ) у порівнянні з діазепамом. Наприкінці 3-го тижня в/очер введення діазепаму (0,1 та 0,5 мг/кг) число щурів з генералізованими судомами, зростало відповідно на 19,5 % та більше, ніж удвічі порівняно до його однократного застосування. У вказаний термін після в/очер застосування похідного ПАБФ (0,5 і 1,5 мг/кг) досліджуваний показник підвищувався, порівняно з однократним введенням речовини, відповідно на 10,5 і 3,2 %. Діазепам (0,1 та 0,5 мг/кг) викликав зниження тяжкості та збільшення латентного періоду перших судом (0,5 мг/кг) із чотирьохтижневим повторним застосуванням похідного ПАБФ, у той час як ця речовина у тварин, толерантних до діазепаму, дозозалежно збільшувала латентний період перших судом, а також зменшувала їх тяжкість.

Ключові слова: похідне пептидамідобензофенону, діазепам, судомна активність, толерантність.

© І. В. Погоріла, Т. В. Трегуб

Введення. Согодні досить поширеними є захворювання центральної нервової системи (епілепсія, паркінсонізм, хвороба Альцгеймера та ін.). Відомо, наприклад, що на епілепсію страждає 0,8-1,2 % населення земної кулі, здебільшого чоловіки. Число хворих на це захворювання на планеті становить біля 50 мільйонів. Майже у 75 % випадків захворювання починається у віці до 20 років. Це хронічне, нервово-психічне захворювання, виявляється не тільки різноманітними нападами, а й своєрідними змінами характеру. При подальшому прогресуванні епілепсії наступають особливі зміни пам'яті та інтелекту, втрачається пам'ять на суспільні події, професійні та шкільні знання; усі інтереси хворих, окрім турботи про своє здоров'я, згасають (епілептичне недоумство). Дотепер фармакотерапія цих найпоширеніших захворювань центральної нервової системи, що характеризуються хронічною і нерідко прогресуючою течією, недостатньо ефективна і, в першу чергу, внаслідок формування фармакорезистентності [1, 2]. Це обумовлено як гетерогенними механізмами розвитку цих хвороб, так і механізмами дії існуючих препаратів. Так, встановлено, що при тривалому використанні класичних антиконвульсантів – бензодіазепінів розвиток толерантності до їх протисудомної дії обумовлено змінами рецепторних властивостей ГАМК$_A$-бензодіазепін-іонофорного комплексу [3, 4]. Тому залишається актуальним пошук нових протисудомних препаратів, які протягом тривалого застосування мають високу ефективність. В цьому плані представляє значний інтерес нова біологічно активна речовина (БАР) з похідних пептидамідобензофенону (ПАБФ) – 2-N-карбобензоксигліцил-гліциламідо-5-бромбензофенон. Клас ПАБФ є проліками, синтезованими як попередники типових (1,4-бензодіазепінових) транквілізаторів з метою оптимізації фармакологічних властивостей останніх (пролонгування транквілізуючої дії, зменшення небажаних ефектів та ін.) [5]. Тому, похідні ПАБФ за спектром фармакологічної активності схожі з транквілізаторами бензодіазепінового ряду, хоча самі по собі не зв'язуються із бензодіазепіновими рецепторами [6]. Встановлено, що сполука I відрізняється від інших похідних ПАБФ тим, що має «м'який», але тривалий протисудомний ефект [6]. Такий профіль фармакологічної активності антиконвульсанта особливо важливий при лікуванні хворих на хронічну патологію. Тому метою даної роботи було дослідження можливості виникнення резистентності до протисудомної дії вищевказаного похідного ПАБФ порівняно зі стандартним антиконвульсантом діазепамом за умов їх тривалого застосування.

Матеріал та методи дослідження. Досліди виконано згідно біоетичних вимог за умов хронічного експерименту на щурах лінії Вістар масою 180-270 г розведення віварію Одеського національного медичного університету, які знаходились за звичайних умов утримання та годування та вільним доступом до води та їжі.

Похідне ПАБФ вводили внутрішньоочеревинно (в/очер), виходячи із розрахунку 0,5 мг/кг протягом 4-х тижнів. В такий строк, як правило, формується фармакорезистентність [3]. Після 6-ти діб щодобового введення нової БАР на наступну добу (через 24 год з моменту 6-ої доби) проводили тестування її протисудомної ефективності, застосовуючи похідне ПАБФ за 30 хв до введення конвульсанту, в якості якого використовували свіжевиготовлений розчин натрієвої солі бензилпеніциліну (3,0 млн МО/кг, в/очер). БАР вводили дозами 0,5 і 1,5 мг/кг, які були дещо вищі від таких, що викликали протисудомну дію на моделі коразолового кіндлінга [7]. Подібні процедури проводили 4 рази з моменту початку відтворення толерантності. До уваги приймали число тварин з генералізованими судомами, тривалість латентного періоду перших судом та виразність судомних проявів, яку оцінювали за п'ятибальною шкалою [4]. Щурам групи контролю за тих же умов застосовували розчинник даної БАР «Твін-80» в еквівалентному об'ємі перед кожним введенням епілептогену.

Аналогічним чином проводили тестування протисудомних ефектів препарату порівняння діазепаму («Гедеон Ріхтер», Угорщина) при його чотиритижневому в/очер застосуванні дозами 0,1 та 0,5 мг/кг. Тваринам контрольної групи вводили аналогічний об'єм 0,9 % розчину натрію хлориду.

По завершенні чотиритижневих курсів застосування досліджуваних речовин тестували протисудомну ефективність похідного ПАБФ у толерантних до дії діазепаму щурів і, відповідно, ефективність діазепаму у щурів з повторним застосуванням нової БАР.

Результати досліджень обробляли статистично з використанням методу ANOVA та критерію Newman-Keuls для визначення відмінностей тривалості латентного періоду

перших судом, а також Kruskal-Wallis критерію для визначення відмінностей тяжкості судом.

Результати досліджень та їх обговорення. За умов однократного застосування діазепаму дозами 0,1 мг/кг та 0,5 мг/кг генералізовані судоми спостерігались в групі із використанням діазепаму відповідно у 8 із 13 (61,5 %) та у 5 із 15 (33,3 %) щурів. Після 7-ми повторних введень діазепаму (0,5 мг/кг, останнє введення – за 30 хв до застосування тестової дози епілептогену) генералізовані судомнім прояви мали місце відповідно у 58,3 та 40,0 % щурів (рис. 1, А). Наприкінці 3-го тижня застосувань діазепаму в обох дозах число щурів з генералізованимим судомними нападами було достовірно вищим у порівнянні до аналогічних показників при однократному введенні діазепаму і склало відповідно 80,0 та 69,2 % (P<0,05). Достовірні відмінності зберігались до кінця спостереження (4-и тижня введень діазепаму).

В той же час застосування похідне ПАБФ дозами 0,5 та 1,5 мг/кг з наступним введенням розчину бензилпеніциліну-натрію викликало генералізовані судоми відповідно у 9 із 16 (56,2 %) та у 5 із 15 щурів (33,3 %) (рис. 1, Б). Наприкінці 1-го тижня повторних

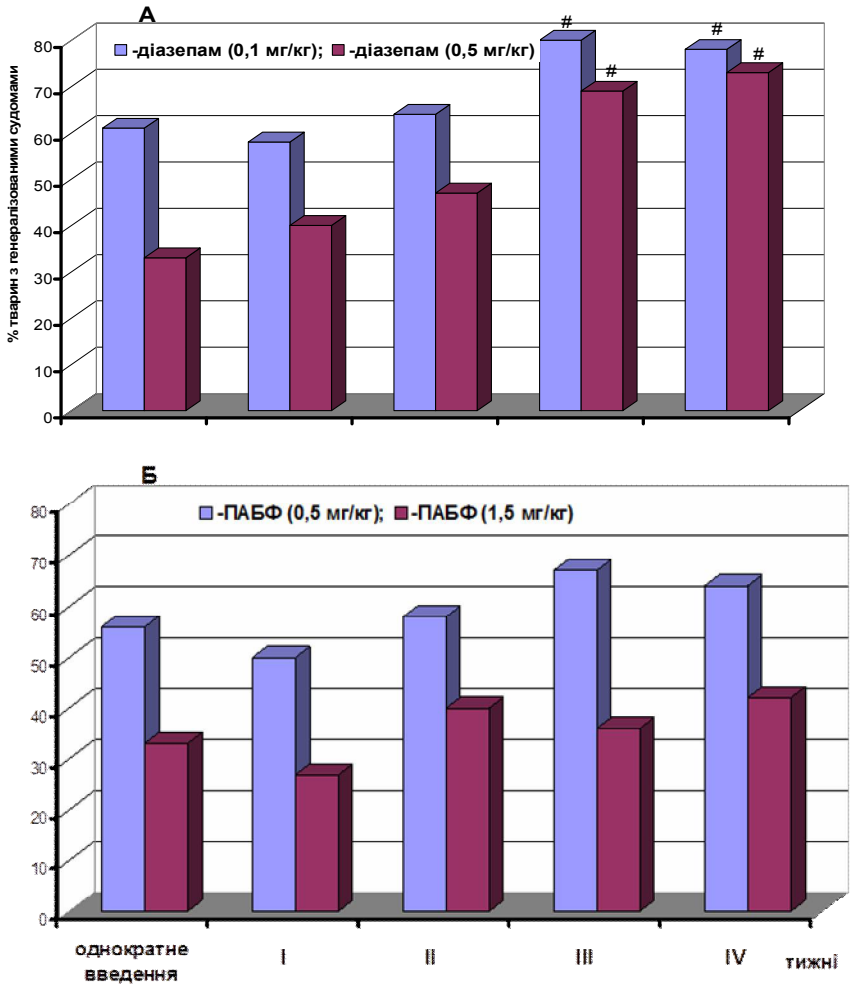

Рис. 1. Формування толерантності за умов тривалого застосування діазепаму (А) та похідного ПАБФ (Б)

 # – достовірність порівняно до однократного застосування речовин (P<0,05)

введень нової БАР генералізовані судомні прояви мали місце відповідно у 50,0 та 26,7 % експериментальних тварин. Наступні введення похідного ПАБФ супроводжувались деяким збільшенням числа щурів з генералізованими судомними проявами, які після 4-х тижнів введень БАР спостерігались у 6 із 11 (63,6 %) при дозі 0,5 мг/кг та у 5 із 12 (41,7 %) при

дозі 1,5 мг/кг та не відрізнялись від відповідних показників, зареєстрованих після однократного застосування сполуки (P>0,05).

Застосування діазепаму (0,5 мг/кг) щурам із модельованою толерантністю до його дії викликало подовження латентного періоду перших судом, провокованим застосуванням розчину конвульсанту – на 83,8 % порівняно до контролю (P<0,05) (табл. 1).

Таблиця 1

Ефективність застосування досліджуваних антиконвульсантів
у щурів з толерантністю до діазепаму та щурів з тривалим застосуванням похідного ПАБФ

Препарати, Доза (мг/кг)	Число щурів з судомами (відповідно до тяжкості судом в балах)						Достовірність відносно контролю	Патентний період судом, M±m (хв)
	0	1	2	3	4	5		
Ефективність антиконвульсантів у толерантних до дії діазепаму щурів								
Контроль	0	0	0	1	8	3	-	3,7±0,5
Діазепам (0,5)	0	0	0	3	7	0	P= 0,059	6,8±1,1*
Похідне ПАБФ (0,5)	0	0	2	3	5	0	P=0,013	7,2±0,9*
Похідне ПАБФ (1,5)	0	3	4	1	2	0	< 0,001	7,7±1,2*
Ефективність антиконвульсантів у щурів з повторним застосуванням похідного ПАБФ								
Контроль	0	0	0	1	8	3	-	3,7±0,5
Похідне ПАБФ (0,5)	0	2	2	4	4	0	P=0,002	8,1±1,5*
діазепам (0,1)	0	0	3	3	6	0	P=0,009	4,7±1,1
діазепам (0,5)	1	1	2	3	4	0	P=0,003	6,4±0,8*

*Примітка: * - P<0,05 порівняно до відповідного показника в контролі (ANOVA+ Newman-Keuls тест).*

Для порівняння тяжкості судомних проявів використано критерій Kruskal-Wallis

За умови застосування похідного ПАБФ (0,5 мг/кг) у щурів з модельованою толерантністю до діазепаму застосування розчину бензилпеніциліну-натрію латентний період перших судомних проявів перевищував відповідний показник у групі контролю в 1,95 разу (P<0,05). Під впливом епілептогену виникали генералізовані тоніко-клонічні судомні напади у половини експериментальних тварин (5 із 10) – тяжкість судом була достовірно нижчою, ніж в групі контролю (введення епілептогену) (P<0,05), але не відрізнялась від такої в групі щурів із викликаною толерантністю на тлі застосування діазепаму (0,5 мг/кг) (P>0,05). Аналогічне застосування епілептогену на тлі введення похідного ПАБФ (1,5 мг/кг) супроводжувалось збільшенням латентного періоду перших судом в 2,1 разу порівняно до контролю (P<0,05). За цих умов генералізовані судомні напади мали місце у 20,0 % тварин, у той час як у 30,0 % спостерігались лише окремі судомні здригання м'язів (1 бал). Тяжкість судом була нижчою від такої в групі контролю (P<0,001), а також від такої в групі із застосуванням діазепаму (P<0,01) (табл. 1).

У групі щурів, яким протягом 4-х тижнів проводили введення похідного ПАБФ, застосування БАР (1,5 мг/кг) викликало достовірне збільшення латентного періоду перших судом в 2,2 рази порівняно до контролю. Генералізовані судомні напади реєструвались у 30,0 % експериментальних тварин, в той час як у 15,0 % мали місце окремі судомні здригання м'язів кінцівок та тулуба (1 бал). Тяжкість судомних проявів була достовірно нижчою від такої в групі контролю (P<0,01). Застосування діазепаму (0,1 мг/кг) супроводжувалось незначним подовженням латентного періоду перших судом (на 27,0 %, P>0,05), а також зменшенням тяжкості судомних проявів у порівнянні до контролю (P<0,01). Застосування діазепаму дозою 0,5 мг/кг викликало достовірне збільшення

латентного періоду перших судом на 73,0 % у порівнянні до групи контролю. Генералізовані судомні напади спостерігались у 40,0 % щурів а тяжкість судом була достовірно нижчою, ніж в групі контролю (табл. 1).

Таким чином, отримані результати свідчать про те, що за умов повторного застосування діазепаму відбувається зниження протисудомної дії препарату. Тобто, йдеться про виникнення толерантності, яка має місце як при застосуванні діазепаму дозою 0,1, так і 0,5 мг/кг. Суттєве збільшення числа щурів з генералізованими тоніко-клонічними судомами має місце наприкінці 3-го тижня введень діазепаму і зберігається до кінці спостереження. Причому, йшлося про збільшення числа тварин із генералізованими судомами в групах із застосуванням різних доз діазепаму, хоча відносне числа щурів із генералізованими судомами, яке спостерігалося наприкінці 3-го тижня введень діазепаму було більш швидким в групі із застосуванням більшої дози препарату (0,5 мг/кг). Так, при дозі діазепаму 0,1 мг/кг генералізовані судоми після однократного введення мали місце у 61,5 % щурів, а після 3-ох тижнів введень препарату – у 80,0 %, в той час як відповідні показники при застосуванні діазепаму дозою 0,5 мг/кг склали 33,3 та 69,2 %. Тобто, отримані результати свідчать про дозозалежний характер формування толерантності до протисудомної дії діазепаму.

В той же час, за умов повторного застосування похідного ПАБФ в обох досліджуваних дозах (0,5 та 1,5 мг/кг) не відбувається зміни виразності протисудомного впливу речовини протягом 4-ох тижнів її застосування. У щурів із розвиненою толерантністю до протиепілептичної дії діазепаму зберігається протисудомний вплив похідного ПАБФ, який виявляється за показниками зменшення тяжкості судомних проявів, а також збільшення латентного періоду виникнення судом. У щурів із тривалим використанням нової БАР діазепам здійснює антиконвульсантний ефект на фоні пеніцилін-викликаних судом за умов використання обох досліджуваних доз препарату (0,5 та 1,5 мг/кг).

Відмінності у формуванні толерантності до протисудомного впливу сполуки І і діазепаму при їх тривалому застосуванні можуть пояснюватися їх відмінностями у фармакокінетичному профілі. Як діазепам, так і його активні метаболіти зв'язуються з бензодіазепіновими рецепторами, що в подальшому при тривалому застосуванні і зумовлює формування десенситизації рецепторів до бензодіазепінів [8]. Фармакологічна активність похідних ПАБФ, які є проліками і фізіологічно неактивні, проявляється тільки після їх біотрансформації і залежить від концентрації активних метаболітів у головному мозку (біофазі дії) [6, 9]. Основними продуктами їх біотрансформації є гетероциклічні сполуки, відомі метаболіти 1,4-бензодіазепінів, які реалізують фармакологічний ефект. Відтворенню активних метаболітів передує ферментативний процес відщеплювання пептидного фрагменту і спонтанна конденсація до циклічних продуктів. Ці процесі впливають на форму залежності «доза-ефект» похідних ПАБФ [6]. Крім того, стаціонарний (пролонгований) протисудомний ефект сполуки І, як і інших карбобензоксипохідних ПАБФ, зумовлено двофазністю виразності її фармакологічної активності: перший максимум («швидка» фаза) відмічається у 0,1-1 год, другий максимум («повільна» фаза) – через 2-10 год [6]. Це прямо пов'язано з двофазністю змін концентрації активних метаболітів, що пояснюється змінами швидкості біотрансформації БАР [9]. Таким чином, відмічається «порційна» поступова взаємодія активних метаболітів похідного пептидамидобензофенону з $ГАМК_А$-бензодіазепін-іонофорним комплексом. Інтересним є тій факт, що серед їх метаболітів бензодіазепінової структури виявлені метоксипохідні по бензильному кільцю і 3-метоксипохідні, які не властиві для відомих бензодіазепінів [6]. Ці особливості біотрансформації похідних ПАБФ (відтворення до процесу циклізації метоксипохідних шляхом метоксилювання пептидного фрагмента, ортогідроксилювання та ін.) в певному ступеню можуть впливати на їх фармакокінетику і особливості прояви фармакологічної активності.

Висновки. Таким чином тривале застосування діазепаму (0,1 та 0,5 мг/кг, в/очер) протягом 4-х тижнів супроводжується виникненням толерантності до судом, викликаних натрієвою сіллю бензилпеніциліну, в той час як за аналогічних умов застосування похідного ПАБФ його протисудомна дія зберігається. У толерантних до дії діазепаму щурів зберігається виразна протисудомна дія похідного ПАБФ на моделі гострих генералізованих судом, викликаних застосуванням бензилпеніциліну-натрію, яка носить дозозалежний

характер. Діазепам викликає дозозалежний протисудомний ефект відносно до бензилпеніцилін-провокованих генералізованих судом у щурів, яким протягом 4-х тижнів застосовували похідне ПАБФ (0,5 та 1,5 мг/кг, в/очер).

Література

1. Вольф П. Фармакорезистентность и эпилепсия / П. Вольф // Международный неврологический журнал.- 2006.- № 4(8).- С. 3-5.

2. Карлов В. А. Фармакорезистентность и толерантность при эпилепсии / В. А. Карлов // Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова. - 2008. - Т. 108, N 10. - С. 75-80.

3. Кресюн В. И. Особенности эффектов эпилептогенов у крыс, толерантных к диазепаму / В. И. Кресюн, Л. С. Годлевский, Е. В. Коболев // Бюлл. экспер. биол. и мед. - 2009.- № 3.- С. 27-30.

4. Pratt J. A. Benzodiazepine dependence: from neural circuits to gene expression / J. A. Pratt, R. R. Brett // Pharmacol. Biochem. Behav.- 1998.- Vol. 59, N 4.- P. 925-934.

5. Peptidamidobenzophenones, a novel class of Ring-open derivatives of 1,4-benzdiazepines / Hirai K., Ishiba T., Sugimoto H. et al. // J. Med. Chem.- 1980.- V. 23, N 11.- P. 764-773.

6. Тотрова М. Ю. Структура и биокинетика производных пептидамидобензофенона и их активных метаболитов [Текст] : дис. канд. хим. наук : 02.00.10 / Тотрова Марина Юрьевна. - Одесса, 1989.- 135 с.

7. Шандра А. А. Киндлинг и эпилептическая активность [Текст] / Шандра А. А., Годлевский Л. С., Брусенцов А. И. – Одесса : Астропринт, 1999. – 191 с.

8. Svob Starc D. Differential effects of diazepam treatment and withdrawal on recombinant GABA-A receptor expression and functional coupling / D. Svob Starc, J. Valinic, M. J. Jazvinscak, D. Pericic // Brain Res.- 2008.- Vol. 30, N 1246.- P. 29-40.

9. Zhuk O. V. Biokinetics of gidazepam, derivatives of peptideaminobenzophenones and their metabolites / O. V. Zhuk, V. G. Zinkovski, N. Y. Golovenko et al. // Exp. Toxicol. Pathol.- 1999.- Vol. 54, N 4-5.- P. 451- 454.

References

1. Wolf P. Drug-resistant epilepsy and / P. Wolf // International Neurological zhurnal.- 2006.- № 4 (8) .- P. 3-5.

2. Carlov V. A. Drug-resistant epilepsy and tolerance / V. A. Carlov // Journal of Neurology and Psychiatry named after SS Korsakov. - 2008. - T. 108, N 10. - P. 75-80.

3. Kresyun V. I. Features of the effects of epileptic rats tolerant diazepam / V. I. Kresyun, L. S. Godlevsky, E. V. Kobolev // Bull. Exper. biol. and honey. - 2009.- № 3.- P .27-30.

4. Pratt J. A. Benzodiazepine dependence: from neural circuits to gene expression / J. A. Pratt, R. R. Brett // Pharmacol. Biochem. Behav.- 1998.- Vol. 59, N 4.- P. 925-934.

5. Peptidamidobenzophenones, a novel class of Ring-open derivatives of 1,4-benzdiazepines / Hirai K., Ishiba T., Sugimoto H. et al. // J. Med. Chem.- 1980.- V. 23, N 11.- P. 764-773.

6. M. Y. Totrova Structure and biokinetics peptide derivative of benzophenone, and their active metabolites [Text]: Dis. Cand. chemical. Sciences: 02.00.10 / Totrova Marina Y. - Odessa, 1989.- 135 p.

7. Shandra A.A. Kindling and epileptic activity [text] / Shandra A.A. Godlewski L.S. Brusentsov A.I. - Odessa: Astroprint, 1999. - 191 p.

8. Svob Starc D. Differential effects of diazepam treatment and withdrawal on recombinant GABA-A receptor expression and functional coupling / D. Svob Starc, J. Valinic, M. J. Jazvinscak, D. Pericic // Brain Res.- 2008.- Vol. 30, N 1246.- P. 29-40.

9. Zhuk O. V. Biokinetics of gidazepam, derivatives of peptideaminobenzophenones and their metabolites / O. V. Zhuk, V. G. Zinkovski, N. Y. Golovenko et al. // Exp. Toxicol. Pathol.- 1999.- Vol. 54, N 4-5.- P. 451- 454.

Работа поступила в редакцию 29.09.2015 года.

Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.12-008.331.1:616.233-002:616.151.5

С. О. Самойлова

СТАН ПРОТИЗГОРТУВАЛЬНОЇ СИСТЕМИ КРОВІ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ В ПОЄДНАННІ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця

Summary. S. O. Samoilova. **STATE OF ANTICLOTTING BLOOD SISTEM IN PATIENTS WITH HYPERTENSION IN COMBINATION WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE.** – *A. A. Bogomolets Sate National Medical University, Kiev, Ukraine.*

Disturbances in hemostasis system have a considerable influence at the course of disease and presence of complications in the patients with arterial hypertension and chronic obstructive lung disease. 50 patients have been surveyed to determine anticoagulative and fibrinolitic activity of blood: healthy 10 (control), 14 patients with AH with accompanying COLD and 14 patients with AH without COLD, 12 patients with COLD and high normal blood pressure. Considerable decrease of activity AT III for patients with AH and accompanying COLD, and decrease of plasminogen level and Hageman-dependent fibrinolysis for patients with COLD was discovered as a result of this research.

Keywords: arterial hypertension, chronic obstructive lung desease, a hemostasis, anticoagulative and fibrinolitic activity of blood.

Резюме. С. О. Самойлова **СОСТОЯНИЕ ПРОТИВОСВЕРТЫВАЮЩЕЙ СИСТЕМЫ КРОВИ У ПАЦИЕНТОВ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ** - *Национальый медицинский университет им. А. А..Богомольца, Киев, Укриана.*

Нарушения в системе гемостаза значительно влияют на течение заболевания и наличие осложнений у больных гипертонической болезнью и хроническими обструктивными болезнями лёгких. С целью определения антикоагулянтной и фибринолитической активности крови было обследовано 50 пациентов: 10 практически здоровых (контроль), 14 больных с ГБ и сопутствующим ХОБЛ и 14 больных с ГБ без ХОБЛ, 12 пациентов с ХОБЛ на фоне високого нормального давления. В результате исследования выявлено значительное снижение активности АТ III у пациентов с ГБ и сопутствующими ХОБЛ, и уровня плазминогена и Хагеман-зависимого фибринолиза у больных ХОБЛ.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, хронические обструктивные болезни лёгких, гемостаз, антикоагулянтная и фибринолитическая активность крови.

Резюме. С. О. Самойлова **СТАН ПРОТИЗГОРТУВАЛЬНОЇ СИСТЕМИ КРОВІ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ В ПОЄДНАННІ З ХОЗЛ.** Порушенння в системі гемостазу мають значний вплив на перебіг захворювання та наявність ускладнень у хворих на гіпертонічну хворобу та хронічні обструктивні захворювання легень. З метою визначення стану антикоагулянтної та фібринолітичної активності крові обстежено 50 пацієтів: 10 практично здорових (контроль), 14 хворих на ГХ з супутньою ХОЗЛ та 14 хворих на ГХ без ХОЗЛ, 12 пацієтів з ХОЗЛ та високим нормальним тиском. У результаті дослідження виявлено значне зниження рівня АТ III у хворих на ГХ, поєднану з ХОЗЛ, та рівня плазміногену і Хагеман-залежного фібринолізу у пацієнтів з ХОЗЛ.

Ключові слова: гіпертонічна хвороба, хронічні обструктивні захворювання легень, гемостаз, антикоагулянтна та фібринолітична активність крові.

© С. О. Самойлова

Вступ. Артеріальна гіпертензія (АГ) – одне з найпоширеніших захворювань у світі, адже близько 40 % дорослого населення має підвищений артеріальний тиск. Артеріальна гіпертензія відіграє значну роль у формуванні структури захворюваності і смертності. Це зумовлено як широким розповсюдженням цього захворювання, так і тим, що АГ є найважливішим фактором ризику основних серцево-судинних катастроф – інфаркту міокарда і мозкового інсульту. Серед серцево-судинних хвороб гіпертензія займає одне з перших місць по частоті різних тромбоемболічних ускладнень та інших порушень гемостазу, в зв'язку з чим особливо важлива інформація про стан системи гемостазу у таких хворих для надійних критеріїв ефективності застосовуваної терапії. [4, 9,10,11]

За даними центру статистики МОЗ України на 1 січня 2015 року зареєстровано 10416308 хворих на АГ, що складає 29500,8 на 100000 дорослого населення країни. Спостерігається стійке зростання поширеності АГ – більше, ніж удвічі в порівнянні з 1998 р. та на 170% у порівнянні з 2000 роком. В Україні за даними епідеміологічних досліджень, стандартизований за віком показник поширеності АГ у міській популяції становить 29,6% як у чоловіків, так і у жінок. У сільській популяції поширеність АГ вища — 36,3%, в тому числі серед чоловіків — 37,9%, серед жінок — 35,1%. [5]

На сучасному рівні соціально - економічних умов та етапі розвитку клінічної медицини велика увага приділяється вивченню особливостей перебігу та лікуванню коморбідних станів, коли поєднуються декілька захворювань, зокрема, серцево-судинної системи та органів дихання. Для такого міксту є об'єктивні передумови: єдність низки патогенетичних механізмів, наявність загальних факторів ризику (в першу чергу паління), маніфестні ознаки захворювань.

В останні десятиліття в різних країнах світу спостерігається значне зростання хворих з такою констеляцією хвороб, як артеріальна гіпертензія та хронічне обструктивне захворювання легень (ХОЗЛ). Наявність супутньої артеріальної гіпертензії підвищує ризик серцево-судинних ускладнень та має негативний вплив на перебіг ХОЗЛ. [2, 9,15,17]

У всьому світі спостерігається прискорене зростання ХОЗЛ внаслідок тривалого впливу факторів ризику і старіння населення. Частка ХОЗЛ, як однієї з провідних причин смертності, постійно збільшується. Так, у 1990 році ХОЗЛ була на 6-му місці серед причин смертності, до 2020 року переміститься на 3-тє місце. На ХОЗЛ страждає від 8 до 22 % дорослих у віці 40 років і більше. [6]

Кількість DALY (DALYs) позначає суму років життя, втрачених у зв'язку з передчасною смертністю і життям в стані непрацездатності з урахуванням тяжкості інвалідизації. У 1990 р ХОЗЛ була 12 -й причиною втрат DALYs у світі, складаючи 2,1 % від загальної кількості. Згідно з прогнозами, ХОЗЛ буде 7 -й причиною втрат DALYs в 2030р. повсюдно [6]. При цьому інфаркт міокарда є частою причиною смерті хворих на ХОЗЛ, не залежно від куріння та інших серцево-судинних факторів ризику. При загостренні ХОЗЛ збільшується і ризик розвитку венозних тромбозів і тромбоемболії легеневої артерії (ТЕЛА), при цьому більшість епізодів виявлено випадково, а клінічно вони протікали безсимптомно.

Існують різні погляди на патогенетичні взаємини ХОЗЛ та артеріальної гіпертензії: одні вчені вважають, що обидва захворювання розвиваються незалежно одне від одного під впливом факторів ризику, інші - що ХОЗЛ є причиною розвитку АГ, до того ж деякими вченими така АГ розглядається як симптоматична. [1,8]

Вияв особливостей регуляторних механізмів плазмового гемостазу у хворих на АГ з ХОЗЛ має теоретичний і практичний інтерес, оскільки дасть змогу, з одного боку, встановити їх взаємозв'язок з клінічними проявами і таким чином прогнозувати виникнення і розвиток ускладнень, а з іншого – розробити додаткові діагностичні, лікувальні, профілактичні підходи до ведення даної категорії хворих.

Проблема поєднання цих двох прогностично складних станів, все частіше потрапляє до уваги клініцистів і науковців. Але в літературі недостатньо є даних про стан фібринолітичної системи та антикоагулянтної ланки гемостазу у хворих артеріальною гіпертензією, ускладненою ХОЗЛ. Патогенез тромботичних ускладнень при цих патологіях до кінця не вияснений.

Таким чином, розробка методів діагностики стану протизгортувального потенціалу крові пацієнтів на ГХ в поєднанні з ХОЗЛ, є актуальною науковою проблемою сучасної терапії, вирішення якої є важливим питанням.

Мета. Визначити стан антикоагулянтної та фібринолітичної активності крові у

хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні з хронічними обструктивними захворюваннями легень і встановити зміни їх показників після проведеного лікування.

Матеріал і методи. У ході дослідження змін антикоагулянтної та фібринолітичної активності крові нами було обстежено 50 хворих: 10 практично здорових (контроль), 14 хворих на ГХ з супутньою ХОЗЛ та 14 хворих на ГХ без ХОЗЛ, 12 пацієнтів з ХОЗЛ та високим нормальним тиском (5). Первинне обстеження проводили у першу добу після госпіталізації хворого, результати лікування оцінювали після двотижневого курсу терапії. Серед обстежених хворих чоловіків було 28, жінок – 22. Середній вік хворих становив 51,7±1,2 років (від 32 до 81 років). Найбільше хворих було у вікових групах 40-49, 50-59 та 60-69 років (22,5%, 50% та 20% відповідно).

Пацієнти були розподілені на три репрезентативні групи: I – 14 хворих на ГХ з супутньою ХОЗЛ, II – 14 пацієнтів, у яких виявлено ГХ без ХОЗЛ та III група – 12 пацієнтів з ХОЗЛ та високим нормальним тиском.

Для верифікації гіпертонічної хвороби та визначення її стадії застосовували загально клінічні методи обстеження: аналіз скарг, анамнестичне та фізикальне обстеження, ЕКГ, ехокардіографію, холтерівське моніторування АТ. Для встановлення діагнозу ХОЗЛ проводили рентгенографію ОГК, визначення функції зовнішнього дихання. Для визначення стану гемокоагуляції було використано наступні спеціальні лабораторні методи: показники коагулограми – час ХІІа-залежного еуглобулінового лізису (ХЗФ), плазміноген (ПГ), антитромбін ІІІ (АТ ІІІ), протеїн С (ПС). А також статистичні методи для обробки отриманих даних.

Офісний середній систолічний АТ (САТ) та діастолічний АТ (ДАТ), ЧСС вимірювали згідно з рекомендаціями Європейського товариства кардіологів. 24-годинне моніторування АТ виконували на апараті "АВРМ" ("Meditech", Угорщина) за стандартним протоколом: активація монітора кожних 15 хв у денний час (06:00-22:00) і кожні 30 хв у нічний час (22:00-06:00). Аналіз показників проводили за допомогою програмного забезпечення даного апарата. Також хворі проходили комплекс обстежень: ЕКГ, Ехо-КГ, загальноклінічні та біохімічні аналізи, консультації офтальмолога і невропатолога. Сонографічне дослідження серця й магістральних судин виконувалося в стандартних проекціях апаратом Sonos-100 Hewlett-Packard (США) в М-, В- й допплерівському режимах за стандартними методиками.

Визначення параметрів ФЗД виконували методом комп'ютерної спірографії на діагностичному комплексі "Сфера 4" з визначенням $ОФВ_1$, ЖЄЛ і ФЖЄЛ. Стан прохідності бронхіального дерева оцінювали за об'ємом $ОФВ_1$, ФЖЄЛ, індексу Тифно ($ОФВ_1$/ФЖЄЛ). Анатомічний рівень бронхіальної обструкції визначали за показниками ПОШвид, $МОШ_{25}$, $МОШ_{50}$, $МОШ_{75}$, які характеризують криву "потік – об'єм" [6]. За даними комп'ютерної спірографії, у хворих на ХОЗЛ без АГ у більшості випадків порушення бронхіальної прохідності локалізувалось на рівні великих, середніх і дрібних бронхів, що вказує на генералізований тип бронхіальної обструкції. У хворих на ХОЗЛ, поєднаний з АГ, мало місце більш виражене зниження показників $ОФВ_1$, ФЖЕЛ, Індексу Тиффно (Рис. 1).

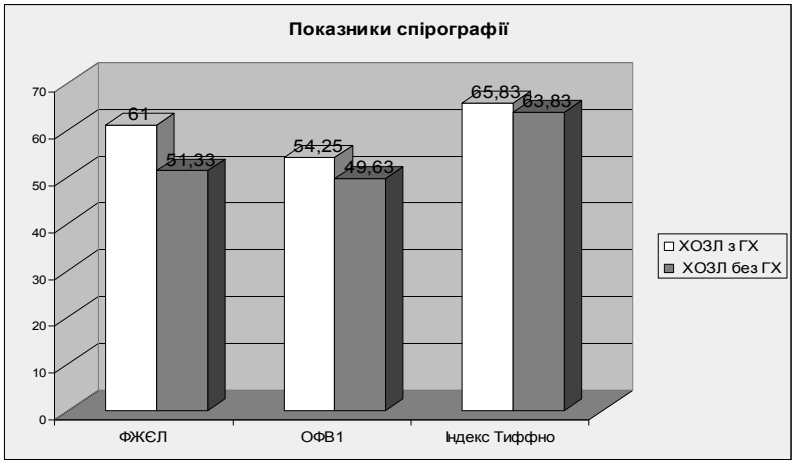

Рис. 1. Показники спірографії

За показниками спірографії статистичної достовірності між показниками спірограми не виявлено. Тобто обидві групи були співставні та ці показники не впливали на показники гемокоагуляції.

Хворим на ГХ призначався один або два гіпотензивних препарати: амлодипін по10 мг 1 раз на добу та/або лізиноприл по 10 мг 1 раз а добу.

При ХОЗЛ, згідно інструкцій про діагностику, клінічну класифікацію та лікування ХОЗЛ, затверджених наказом МОЗ України від від 16.04.2014 № 270 [6], застосовували холінолітики, в2–агоністи, пролонговані теофіліни, кортикостероїди, а також комбіновані дозовані інгаляторні засоби, муколітики і мукорегулятори. Антибіотики призначали під час інфекційного загострення при наявності клінічних ознак інтоксикації, гнійного харкотиння (макроліди, фторхінолони).

Вивчення фібринолітичної (плазмінової) системи крові здійснювали шляхом визначення Хагеман-залежного фібринолізу (ХЗФ), активності проферменту плазміну – плазміногену (ПГ). Антикоагулянтний потенціал крові оцінювали за допомогою визначення природних антикоагулянтів – антитромбіну ІІІ та протеїну С. Методики визначення природних антикоагулянтів проводили із застосуванням біохімічного аналізатора „Humalyser Junior" фірми Human, Німеччина. [12]

Для виведення нормативних показників гемостазу паралельно вивчали зразки плазми крові, отриманої у 10 практично здорових осіб. Забір крові, який проводили після 12-годинного голодування, відповідав усім вимогам до взяття крові на коагулологічні дослідження.

Для статистичного аналізу отриманих результатів використовували стандартні методики оцінки достовірності відмінностей в порівнюваних обстежуваних групах, базові статистичні показники, методи параметричного статистичного аналізу. Всі значення подано у вигляді (M±σ), де M – середнє значення показника, σ – стандартне квадратичне відхилення середньої величини. Вірогідність оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента. Вірогідність різниці при порівнянні частоти ознаки визначали методом альтернативного варіювання. Кореляційні взаємозв'язки даних спірографії та показників системи зсідання крові вивчали за допомогою обчислення коефіцієнту кореляції Пірсона. Застосовувалися методи описової статистики, непараметричні методи. Статистична значимість показників була визначена як $p<0,05$. Якщо значення p було менше 0,001, то p вказувалася у форматі "$p<0,001$". Проводилася перевірка нормальності розподілу кількісних ознак. Статистичний аналіз виконувався з використанням програми Statistica 10.0 [13].

Результати та обговорення. Було проведено аналіз стану антикоагулянтної та фібринолітичної ланок гемостазу у хворих на ГХ в поєднанні з ХОЗЛ. В ході проведеного аналізу показників було виявлено зниження протизгортуючого потенціалу крові, що підтверджується виснаженням активності АТ-ІІІ, який був достовірно нижчим за норму в трьох групах хворих на 43, 50 та 44% відповідно ($p<0,001$ в трьох випадках)(Табл.1). При цьому, в групі пацієнтів з ГХ в поєднанні з ХОЗЛ його рівень був на 29% нижче, ніж в групі хворих з ГХ ($p<0,05$) та на 18% нижче, ніж в групі хворих на ХОЗЛ з високим нормальним тиском ($p>0,05$). Рівень АТ ІІІ в групі хворих на ГХ достовірно відрізняється від аналогічного показника в групі хворих на ГХ в поєднанні з ХОЗЛ.

Таблиця 1

Зміни антикоагулянтної та фібринолітичної ланок системи зсідання крові у пацієнтів з ГХ в поєднанні з ХОЗЛ на початку лікування

Показник	***Контроль***	Пацієнти з ГХ (1)	Пацієнти з ГХ+ ХОЗЛ (2)	Пацієнти з ХОЗЛ (3)	P_{1-2}	P_{2-3}
АТ ІІІ, %.	86,7±6,4	50,6±15,7 **	35,6±11***	43,8±14,2 ***	<0,05	>0,05
ПС, %	87,5±5,2	63,3±16 ***	50,3±14,1 ***	50±8,2 ***	<0,05	>0,05
ПГ,%	87,1±5	55,4±15 ***	69,6±23,7*	48±8,8 ***	>0,05	<0,05
ХЗФ, хв	9,5±1,3	12,8±3,8 *	9,9±2,5	18,3±2,7 ***	>0,05	<0,001

Примітки:

** – достовірність змін по відношенню до групи контролю.*

** – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001.*

Подальше спостереження за хворими після проведеного лікування дозволило виявити збільшення на 14 добу вмісту АТ-ІІІ у порівнянні з 1 добою в усіх групах хворих на 18, 29 та 33% відповідно ($p<0,001$), яке втім навіть було меншим за норму ($p<0,001$). При цьому, в групі пацієнтів з ГХ в поєднанні з ХОЗЛ після проведеного лікування рівень АТ ІІІ залишався найнижчим ($p<0,001$).

Для наочності підсумкової оцінки плазмового гемостазу на основі отриманих результатів було розраховано індекс тромбофілії (ІТ) за методикою О.І. Грицюка. Показник АТ ІІІ перерахований на ІТ в групі хворих на ГХ в поєднанні з ХОЗЛ становив 282%, що на 31% вище, ніж в групі хворих на ГХ ($p<0,05$) та на 18,4% вище за аналогічний показник в групі хворих на ХОЗЛ, що свідчить про схильність пацієнтів даної групи до тромбоутворення. Після проведеного лікування відмічається достовірне зниження ІТ в усіх групах пацієнтів ($p<0,001$; $p<0,05$; $p<0,01$ відповідно) (Рис. 2, 3).

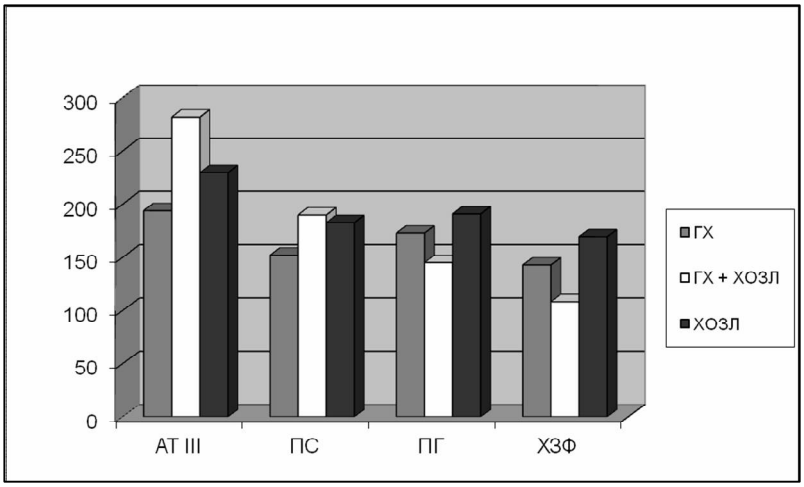

Рис. 2. Індекс тромбофілії показників антикоагулянтного та фібринолітичного гемостазу на початку лікування в різних групах хворих

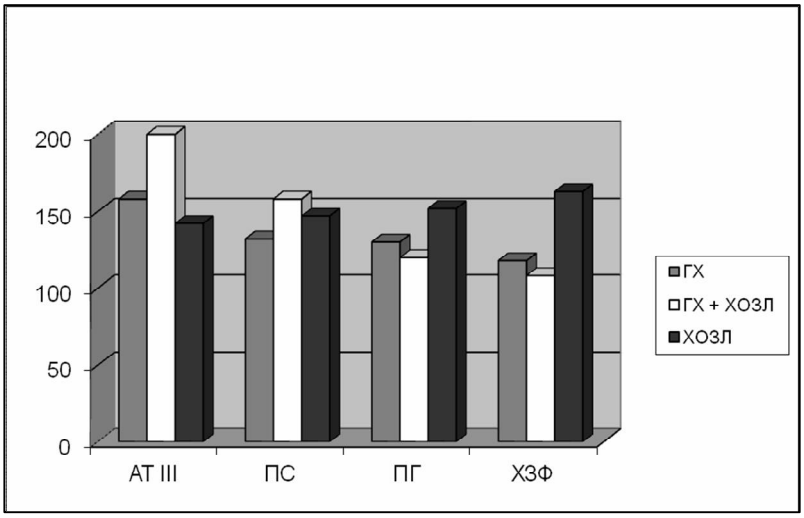

Рис. 3. Індекс тромбофілії показників антикоагулянтного та фібринолітичного гемостазу в різних групах хворих після лікування

При дослідженні іншого компонента антикоагулянтної системи – ПС було виявлено достовірне зниження даного показника в порівнянні з контролем в трьох групах хворих на 26, 44 та 41% відповідно ($p<0,001$ в трьох випадках). Найнижчим цей показник виявився в групі хворих на ХОЗЛ з високим нормальним тиском, на 21% нижче, ніж в групі хворих на ГХ ($p<0,05$), та на 0,5% нижче, ніж в групі хворих з поєднаною патологією ($p>0,05$). Позитивним слід вважати і факт підвищення активності ПС після проведеного лікування,

його вміст зріс у порівнянні з первинними значеннями на 10% в групі пацієнтів з ГХ ($p<0,001$), на 15% серед хворих на ГХ з ХОЗЛ ($p<0,001$) та на 20% у хворих на ХОЗЛ з високим нормальним тиском ($p<0,05$). Отже, більша позитивна динаміка з боку ПС характерна саме для тих груп хворих, у яких вихідні значення цього показника були значно нижчими за норму. Таким чином, у всіх групах хворих спостерігається зниження антикоагулянтного потенціалу крові, що проявляється зниженням активності як АТ-ІІІ, так і ПС – основних антикоагулянтних сполук організму.

На початку лікування у хворих в І групі (ГХ) та в ІІІ (ХОЗЛ з високим нормальним тиском) відбувалося значне зменшення активності ПГ (відповідно на 41 % та на 42% відносно контролю, $p<0,001$) (Табл.2). Цікаво, що у хворих ІІ групи (ГХ+ХОЗЛ) тенденція до зменшення активності ПГ (на 22% відносно контрольних значень, $p>0,05$) була достатньою для достовірного гальмування фібринолізу. Рівень ПГ в групі хворих на ГХ в поєднанні з ХОЗЛ достовірно відрізняється від аналогічного показника в групі хворих на ХОЗЛ. Після проведеного лікування нами було виявлено активацію фібринолізу в групі ГХ+ХОЗЛ, де рівень ПГ збільшився на 9% ($p<0,05$) і наблизився до контрольних значень. В цей час у хворих із ХОЗЛ відбулось збільшення активності ПГ на 19 %, ($p<0,001$), а в групі хворих на ГХ – на 23% ($p<0,05$). Проте, практично всі вищевказані показники фібринолізу в групах хворих (окрім ПГ при ГХ+ХОЗЛ) не наближалися до значень групи контролю.

Таблиця 2

Зміни антикоагулянтної та фібринолітичної ланок системи зсідання крові у пацієнтів з ГХ в поєднанні з ХОЗЛ після проведеного лікування

Показник	***Контроль***	Пацієнти з ГХ (1)	Пацієнти з ГХ+ ХОЗЛ (2)	Пацієнти з ХОЗЛ (3)	P_{1-2}	P_{2-3}
АТ ІІІ, %.	86,7±6,4	61,5±17,1 ***	50,1±15,1***	65,3±14 ***	>0,05	<0,05
ПС, %	87,5±5,2	70,6±14 ***	59,5±13,4***	63,14±11,5**	>0,05	>0,05
ПГ,%	87,1±5	72,3±18,8 *	77±18,6 *	59,6±102 ***	>0,05	<0,05
ХЗФ, хв.	9,5±1,3	10,7±2,2 *	10±2,4	15,2±3,4 ***	>0,05	<0,01

Примітки:

** – достовірність змін по відношенню до групи контролю.*

** – $p<0,05$; ** – $p<0,01$; *** – $p<0,001$.*

ХЗФ пригнічувався в двох групах відносно контролю – на 30% у пацієнтів з ГХ ($p<0,05$) та на 45% у пацієнтів з ХОЗЛ з високим нормальним тиском ($p<0,001$). Окремо слід наголосити на особливостях змін активності ХЗФ, яка сильніше виснажувалась при ХОЗЛ. Це дає підстави зробити висновок про те, що загострення ХОЗЛ супроводжується зривом компенсаторної реакції гемостазу на посилення згортання крові, яка за нормальних умов забезпечує баланс між різними ланками гемокоагуляції. Очевидно, в цьому випадку збереження фібринолізу при поєднанні ГХ З ХОЗЛ відбувається за рахунок зовнішнього механізу активації ПГ. Активність ХЗФ в групі хворих на ГХ в поєднанні з ХОЗЛ достовірно відрізняється від аналогічного показника в групі хворих на ХОЗЛ. При порівнянні показників фібринолітичної ланки гемостазу хворих ГХ та ГХ в сполученні з ХОЗЛ достовірної різниці не спостерігається. Після проведеного лікування відмічається посилення фібринолітичної активності крові у хворих з ГХ на 16% ($p<0,05$) і наблизився до контрольних значень. У пацієнтів з ХОЗЛ цей показник становив теж 16% ($p<0,001$), хоча не наблизився до значень групи контролю. Отже, підсумовуючи вищевказане, слід зазначити, що при поєднаному перебігу ГХ З ХОЗЛ спостерігається більш збережена активність фібринолізу.

Висновки

1. У хворих на ГХ спостерігається зменшення активності антикоагулянтної та фібринолітичної ланки гемостазу, яке проявляється достовірним зниженням показників АТ ІІІ та ПС, що поєднується із пригніченням активності ПГ та ХЗФ, і свідчить про значне пригнічення протизгортуючого потенціалу.

2. При вивченні протизгортуючого потенціалу крові у хворих на ХОЗЛ з високим нормальним тиском виявлено достовірне зниження всіх показників антикоагулянтної та фібринолітичної ланок гемостазу. При цьому активність фібринолітичної ланки була пригнічена найбільшою мірою (45% в порівнянні з групою контролю, p<0,001).

3. Стан антикоагулянтної активності крові у хворих ГХ, поєднану з ХОЗЛ, характеризується достовірним найбільшим пригніченням антитромбоцитарної активності (50% в порівнянні з групою контролю, p<0,001) на фоні практично збереженого фібринолітичного потенціалу.

4. При порівнянні стану протизгортувальної активності слід відзначити найбільше пригнічення фібринолізу в групі хворих на ХОЗЛ та максимальне зниження антикоагулянтного потенціалу в хворих на ГХ в поєднанні з ХОЗЛ.

5. Вплив лікування призводить до позитивної динаміки показників антикоагулянтної та фібринолітичної ланок гемостазу хворих всіх груп, при цьому найбільш адекватна відповідь спостерігається з боку системи фібринолізу в групі хворих на ГХ в поєднанні з ХОЗЛ.

Література:

1. Болокадзе Є. О. Особливості діагностики та прогнозування перебігу ХОЗЛ на сучасному етапі / Є.О. Болокадзе // Медицина сьогодні і завтра. - 2014. - N1. - С. 59-62.

2. Гаврисюк В.К. Системные проявления ХОЗЛ: особенности клиники, диагностики и лечения / В.К. Гаврисюк //Український пульмонологічний журнал. - 2009. - N2. - С. 7

3. Кваша О.О. До проблеми вторинної профілактики артеріальної гіпертензії / О.О.Кваша, О.В. Малацківська // Охорона здоров'я України. – 2005. – № 3-4. – С. 36-40.

4. Мойсеєнко В. О. Вегетативний гомеостаз і порушення гемодинаміки у хворих з артеріальною гіпертензією на тлі ураження нирок / В.О Мойсеєнко // Практикуючий лікар. - 2014. - N 3. - С. 92-94.

5. Наказ № 384 від 24.05.2012 р. МОЗ України "Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів і стандартизації медичної допомоги при артеріальній гіпертензії".

6. Наказ МОЗ України від 16.04.2014 № 270 "Про внесення змін до наказів Міністерства охорони здоров'я України" № 555 від 27 червня 2013 року "Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень":

7. Нетяженко, В.З. Класифікації внутрішніх хвороб. Діагностичні заходи та алгоритми лікування. / В.З. Нетяженко // Вид. 2, доп., Ч. 1. – К., 2005. – С. 145–165.

8. Привалова, Е.В. Тромбоцитарная дисфункция у длительно курящих пациентов с хронической обструктивной болезнью легких/ Е. В. Привалова, Т. В. Вавилова, Н. А. Кузубова //Пульмонология. - 2010. - N 2. - С. 40-45

9. Связь вариабельности сердечного ритма и показателей системы гемостаза у больных ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью/ М.З. Буй, А.Ю. Лебедева, И.Г. Гордеев, Н.А. Волов, Е.О. Таратухин //Российский кардиологический журнал. - 2013. - N5. - С. 6-11

10. Сірик В.О. Зміни функціональної активності тромбоцитів і системи гемостазу у пацієнтів із різним ступенем артеріальної гіпертензії/ В. О. Сірик //Медицина сьогодні і завтра. - 2010. - N 1. - С. 82-87

11. Строгий В.В. Гемостаз у подростков с артериальной гипертензией/ В. В. Строгий, Т. Н. Войтович // Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского. - 2011. - Том 90, N 5. - С. 19-24

12. Системний підхід до вивчення білок-білкових взаємодій при порушеннях гемостазу/ Н.К. Кравченко, Т.Б. Вовк, Н.Г. Ракша, О.М. Савчук, Л.І. Остапенко – К.:ТОВ «НВП «Інтерсервіс» - 2015. - 195с.

13. Трухачева Н.В. Математическая статистика в медико-биологических исследованиях с применением пакета Statistica / Н.В.Трухачева // М.: ЭОТАР-Медиа, 2012. -384с.

14. Frank C. Sciurba Inflammation in COPD / C. Sciurba Frank //Medscape Pulmonary Medicine. 2005 -№3.- С. 12

15. Hurst J.R., Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease / J.R. Hurst, J. Vestbo, A. Anzueto *// N. Engl. J. Med.* – 2010. - Vol.363. - P. 1128-1138.

16. Mathers CD. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. / CD Mathers, D. Loncar// PLoS Med.-2006.-Vol. 3.-P.442.

17. Vestbo J. Chronic obstructive pulmonary disease biomarker (s) for disease activity needed—urgently / J. Vestbo, S. Rennard // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2010. – Vol. 182. – P. 863-364.

References:

1. Bolokadze E. O. Peculiarities of the diagnosis and prognosis of COPD at present / E.O. Bolokadze // Medicine today and tomorrow. - 2014. - N1. - P. 59-62.

2. Gavrisyuk V. K. Systemic manifestations of COPD : Clinical Features , diagnosis and of treatment / V. K. Gavrisyuk // Ukrainian pulmonological journal. - 2009. - N2. - P. 7

3. Kvasha O. O. The problem of secondary prevention of hypertension / O. O. Kvasha, O. V. Malatskivska // Ukrainian health care. – 2005. – № 3-4. – P. 36-40.

4. Moiseenko V. O. Vegetative homeostasis and violations of hemodynamics in patients with arterial hypertension against the background of kidney damage/ V. O. Moiseenko // Практикуючий лікар. - 2014. - N 3. - P. 92-94.

5. Order number 384 of 24.05.2012 p . Ministry of Health of Ukraine "On approval and introduction of medical and technological documents and standardization of medical care in hypertension."

6. MOH Ukraine of 16.04.2014 № 270 "On Amendments to the Ministry of Health of Ukraine " № 555 of 27 June 2013 "On approval and introduction of medical and technological documents for standardization of care in chronic obstructive pulmonary disease"

7. Netiazhenko V. Z. Classification of internal medicine. Diagnostic measures and treatment algorithms. / V. Z. Netiazhenko // Edition. 2, added., Part. 1. – K., 2005. – P. 145–165.

8. Privalova E. V. Platelet dysfunction in patients with long-term smokers with chronic obstructive pulmonary disease / E. V. Privalova, T. V. Vavilova, N. A. Kuzubova //pulmonology. - 2010. - N 2. - P. 40-45

9. Communication and heart rate variability parameters of the hemostatic system in patients with coronary heart disease complicated with chronic heart failure / M. Z. Byy, A. J. Lebedeva, I. G. Gordeev, N. A. Volov, E. O. Taratuhin // Russian Cardiology Journal. - 2013. - N5. - P. 6-11

10. Siryk V. O. Changes in functional activity of platelets and hemostasis system in patients with varying degrees of hypertension / V. O. Siryk // Medicine today and tomorrow. - 2010. - N 1. - C. 82-87

11. Strogiy V. V. Hemostasis in adolescents with arterial hypertension / V. V. Strogiy, T. N. Voitovich // Pediatrics. Journal named after G.N.Speranskii - 2011. - Vol 90, N 5. - P. 19-24

12. The systems approach to the study of protein-protein interactions in disorders of hemostasis / N. K. Kravchenko, T. V. Vovk, N. G. Raksha, O. M. Savchuk, L. I. Ostapenko – K.:LTD «NVP «Interservis» - 2015. - 195p.

13. Trukhacheva N. V. Mathematical Statistics in biomedical research with application of package Statistica / N. V. Trukhacheva // M.: EOTAR-Media, 2012. -384p.

14. Frank C. Sciurba Inflammation in COPD / C. Sciurba Frank //Medscape Pulmonary Medicine. 2005 -№3.- P. 12

15. Hurst J. R. Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease / J. R. Hurst, J. Vestbo, A. Anzueto // *N. Engl. J. Med.* – 2010. - Vol.363. - P. 1128-1138.

16. Mathers C. D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. / C. D. Mathers, D. Loncar// PLoS Med.-2006.-Vol. 3.-P.442.

17. Vestbo J. Chronic obstructive pulmonary disease biomarker (s) for disease activity needed—urgently / J. Vestbo, S. Rennard // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2010. – Vol. 182. – P. 863-364.

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

УДК 616.831 – 005. 4 + 616. 155. 291 – 085

А. І. Гоженко [1], Севіндж Мамедалієва [2], Е. Ф. Барінов [2], А. О. Баликіна [2]

ВПЛИВ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ ІШЕМІЄЮ МОЗКУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНУ АКТИВНІСТЬ ТРОМБОЦИТІВ

[1]ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту» МОЗ України;
[2]Донецький національний медичний університет ім. М. Горького
e-mail medtrans2@rambler.ru

Summary. A. I. Gozhenko, S. Mamedaliyeva, E. F. Barinov, A. O. Balykina **DRUG TREATMENT EFFECTS OF CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA ON FUNCTIONAL ACTIVITY OF PLATELETS. -** ***SE*** *«Ukrainian Research Institute for Medicine of Transport Ministry of Health Care"Odessa, Ukraine; A. M. Gorky Donetsk National Medical University*

The objective - to evaluate the impact of drug treatment on platelet functional activity in patients with chronic cerebral ischemia. **Material and methods**. The study included 36 patients with a diagnosis of encephalopathy II stage, 9 of them were men (mean age 72,0 ± 5,0 years) and 27 women (66,8 ± 1,8 years) who were hospitalized in the neurology department. In addition to clinical standard, patients were examined by lipid profile, coagulation, ECG, echocardiogram, EEG, duplex scanning of blood vessels of the head, MRI of brain. Analysis of cognitive functions was carried out on MMSE scale (Mini-Mental State Examination). Depending on identified disorders and complaints, as well as data of clinical and laboratory tests the drug therapy was prescribed. Spectrum of used drugs was analyzed by retrospective study. The study of the platelet functional state of the patients was carried out by 24 hours after initiation of drug therapy and again after 8-14 days at the time of ending of treatment; and in the moment of discharge from the hospital. Platelets were isolated from peripheral blood by centrifugation. For platelet stimulation in vitro was used ADP (5 μM), epinephrine (5 μM), platelet activating factor (PAF, 150 μMl) in an effective concentration causing in healthy persons 50 ± 5% of platelet aggregation (EC50). The study of platelet aggregation was performed on aggregometer Chrono - Log (USA); platelets in the sample was 200,000 ± 20,000 / microL. Available antiplatelet effect was stated if the platelet aggregation was less than 45% under the influence of the main agonist EC50. **Results**. Amount of neuroprotectors and drugs for the treatment of cardiovascular diseases in the regimen of a patient with stage DEP II can vary from 4 to 13; where in the platelets are exposed not only inhibitory effects of antiplatelet drugs (acetylsalicylic acid, clopidogrel), but the modulating effect of non-steroidal anti-inflammatory agents, antioxidants, vasodilators (antagonists, Ca^{2+}, purine derivatives), serotonin-uptake blockers, adrenoblockers, angioprotectors, angiotensin-converting enzyme and AT_1-receptor blockers and statins. At the time of the ending of treatment in 12 (33.2%) patients with stage DEP II ADP-induced platelet aggregation was registered at the level of normoreactivity and hyperreactivity. This phenomenon is not dependent on the number used drugs and the presence of aspirin (75 mg / day), which encourages the study towards the role of the individual reactivity of organism in the implementation of the mechanism of drugs action.

Key words: chronic ischemia of brain, drug therapy, reactivity of thrombocyte

Реферат. А. И. Гоженко, Севиндж Мамедалиева, Э. Ф. Баринов, А. О. Балыкина **ВЛИЯНИЕ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЕЙ МОЗГА НА ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ ТРОМБОЦИТОВ.** **Цель исследования** – оценить влияние медикаментозного лечения на функциональную активность тромбоцитов у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией II-й стадии.

Материал и методы. В исследование включены 36 пациентов с диагнозом дисциркуляторная энцефалопатия II-й стадии, из них – 9 мужчины (средний возраст 72,0±5,0 лет) и 27 женщин (66,8±1,8 года), которые находились на стационарном лечении в

© А. І. Гоженко, Севіндж Мамедалієва, Е. Ф. Баринов, О. А. Баликіна

неврологическом отделении. Больным кроме стандартного клинического обследования проводилось исследование липидограммы, коагулограммы, ЭКГ, ЭхоЭКГ, ЭЭГ, дуплексное сканирование магистральных сосудов головы, МРТ головного мозга. Анализ когнитивных функций проводился по шкале MMSE (Mini-Mental State Examination). В зависимости от выявленных расстройств и жалоб, а также данных клинико-лабораторных исследований назначалась медикаментозная терапия. Спектр использованных лекарственных средств анализировался посредством ретроспективного исследования. Изучение функционального состояния тромбоцитов больных проводилось через 24ч после начала медикаментозной терапии и повторно через 8-14 суток на момент завершения лечения и выписки из стационара. Тромбоциты выделяли из периферической крови путем центрифугирования. Для стимуляции тромбоцитов in vitro использовали АДФ (5 мкМ), адреналин (5 мкМ), фактор активации тромбоцитов (ФАТ, 150 мкМ) в эффективной концентрации, вызывающей у здоровых лиц 50±5% агрегацию тромбоцитов (EC_{50}). Исследование агрегации тромбоцитов проводили на агрегометре фирмы Chrono - Log (США); содержание тромбоцитов в пробе составляло 200 000 ±20 000/ мкл. Наличие антиагрегантного эффекта констатировалось, если агрегация тромбоцитов (АТц) при воздействии EC_{50} основных агонистов была менее 45%. **Результаты**. Количество нейропротекторов и препаратов для лечения сердечно-сосудистых заболеваний в схеме лечения пациента с ДЭП II стадии может варьировать от 4 до 13; при этом тромбоциты подвергаются не только ингибирующему воздействию антиагрегантов (ацетилсалициловой кислоты, клопидогреля), но и модулирующему влиянию нестероидных противовоспалительных средств, антиоксидантов, вазодилататоров (антагонистов Ca^{2+}, производных пурина), блокаторов обратного захвата серотонина, адреноблокаторов, ангиопротекторов, ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента и блокаторов AT_1-рецепторов, а также статинов. На момент завершения стационарного лечения у 12 (33,2%) пациентов с ДЭП II стадии АДФ-индуцированная агрегация тромбоцитов регистрировалась на уровне нормо- и гиперреактивности, т.е. сохранялся проагрегантный статус тромбоцитов. Данный феномен не зависел от количества использованных препаратов и наличия в схеме лечения ацетилсалициловой кислоты (в дозе 75 мг/сутки), что побуждает к исследованию роли индивидуальной реактивности организма в реализации механизма действия лекарственных средств при полипрагмазии.

Ключевые слова: хроническая ишемия головного мозга, медикаментозная терапия, реактивность тромбоцитов.

Реферат. А. І. Гоженко, Севіндж Мамедалієва, Е. Ф. Баринов, О. А. Баликіна **ВПЛИВ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ ІШЕМІЄЮ МОЗКУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНУ АКТИВНІСТЬ ТРОМБОЦИТІВ. Мета дослідження** - оцінити вплив медикаментозного лікування на функціональну активність тромбоцитів у пацієнтів з хронічною ішемією головного мозку. **Матеріал і методи**. У дослідження включені 36 пацієнтів з діагнозом дизциркуляторна енцефалопатія II-ї стадії, з них - 9 чоловіки (середній вік 72,0 ± 5,0 років) і 27 жінок (66,8 ± 1,8 року), які знаходились на стаціонарному лікуванні в неврологічному відділенні. Хворим крім стандартного клінічного обстеження проводилося дослідження ліпідограми, коагулограми, ЕКГ, ЕхоЕКГ, ЕЕГ, дуплексне сканування магістральних судин голови, МРТ головного мозку. Аналіз когнітивних функцій проводився за шкалою MMSE (Mini-Mental State Examination). Залежно від виявлених розладів і скарг, а також даних клініко-лабораторних досліджень призначалася медикаментозна терапія. Спектр використаних лікарських засобів аналізувався у ретроспективному дослідженні. Вивчення функціонального стану тромбоцитів хворих проводилося через 24г після початку медикаментозної терапії і повторно через 8-14 діб на момент завершення лікування та виписки зі стаціонару. Тромбоцити виділяли з периферичної крові шляхом центрифугування. Для стимуляції тромбоцитів in vitro використовували АДФ (5 мкМ), адреналін (5 мкМ), фактор активації тромбоцитів (ФАТ, 150 мкМ) в ефективній концентрації, що викликає у здорових осіб 50 ± 5% агрегацію тромбоцитів (ЕС50). Дослідження агрегації тромбоцитів проводили на агрегометрі фірми Chrono - Log (США); вміст тромбоцитів в пробі становив 200000 ± 20000 / мкл. Наявність антиагрегантного ефекту констатувалася, якщо агрегація тромбоцитів (при впливі EC_{50} основних агоністів була менш 45%. **Результати**. Кількість нейропротекторів та

препаратів для лікування серцево-судинних захворювань у схемі лікування пацієнта з ДЕП II стадії може варіювати від 4 до 13; при цьому тромбоцити піддаються не тільки інгібуючому впливу антиагрегантів (ацетилсаліцилової кислоти, клопідогрелю), але і модулюючого впливу нестероїдних протизапальних засобів, антиоксидантів, вазодилататоріов (антагоністів Ca^{2+}, похідних пурину), блокаторів зворотного захоплення серотоніну, адреноблокаторів, ангіопротекторів, інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту і блокаторів AT_1-рецепторів, а також статинів. На момент завершення стаціонарного лікування у 12 (33,2%) пацієнтів з ДЕП II стадії, АДФ-індукована агрегація тромбоцитів реєструвалася на рівні нормо-і гіперреактивності, тобто зберігався проагрегантний статус тромбоцитів. Даний феномен не залежав від кількості використаних препаратів і наявності у схемі лікування ацетилсаліцилової кислоти (у дозі 75 мг / добу), що спонукає до дослідження ролі індивідуальної реактивності організму в реалізації механізму дії лікарських засобів при поліпрагмазії.

Ключові слова: хронічна ішемія головного мозку, медикаментозна терапія, реактивність тромбоцитів.

До теперішнього часу залишається необґрунтованим оптимальне поєднання лікарських препаратів, що впливають як на різні клітини-мішені, так і забезпечують досягнення інтегративного ефекту, але за допомогою різних механізмів дії; також не встановлені побічні ефекти препаратів, які можуть провокувати прогресування хронічної ішемії мозку (ХІМ) [1]. Так, при призначенні досить великої кількості лікарських засобів, що впливають на ЦНС і серцево-судинну систему у пацієнтів з хронічною ішемією мозку (ХІМ), не можна виключити «рикошетний» ефект препаратів на клітини крові [2]. Логічно припустити, що в разі стимуляції тромбоцитів і лейкоцитів у процесі лікування пацієнтів з ХІМ створюються передумови для прогресування захворювання [3]. Дана гіпотеза не отримала належного обговорення в літературі, оскільки, по-перше, роль клітин крові в досягненні бажаного лікувального ефекту представляється надуманою, а в прогресуванні захворювання - не доведена. По-друге, апріорі вважається, що зниження реактивності тромбоцитів досягається вже на фоні введення антиагрегантів (в основному, ацетилсаліцилової кислоти в дозі 75 мг / добу) та / або нестероїдних протизапальних препаратів, які часто додаються в схеми лікування [4].

Мета дослідження - оцінити вплив медикаментозного лікування на функціональну активність тромбоцитів у пацієнтів з дизциркуляторною енцефалопатією II-ї стадії.

Матеріал і методи. У дослідження включені 36 пацієнтів з діагнозом дизциркуляторна енцефалопатія II-ї стадії, з них - 9 чоловіків (середній вік 72,0 ± 5,0 років) і 27 жінок (66,8 ± 1,8 року), які знаходились на стаціонарному лікуванні в неврологічному відділенні. Хворим крім стандартного клінічного обстеження проводилося дослідження ліпідограми і коагулограми, електрокардіографія, енцефалографія, дуплексне сканування магістральних судин голови, магніто-резонансна томографія головного мозку. Аналіз когнітивних функцій проводився за шкалою MMSE (Mini-Mental State Examination). Залежно від виявлених розладів і скарг, а також даних клініко-лабораторних досліджень призначалася медикаментозна терапія. Спектр використаних лікарських засобів аналізувався у ретроспективному дослідженні.

Вивчення функціонального стану тромбоцитів хворих проводилося через 24год після початку медикаментозної терапії і повторно через 8-14 діб на момент завершення лікування та виписки зі стаціонару. Тромбоцити виділяли з периферичної крові шляхом центрифугування. Для стимуляції тромбоцитів in vitro використовували АДФ (5 мкМ), адреналін (5 мкМ), фактор активації тромбоцитів (ФАТ, 150 мкМ) в ефективній концентрації, що викликає у здорових осіб 50 ± 5% агрегацію тромбоцитів (EC_{50}). Дослідження агрегації тромбоцитів проводили на агрегометрі фірми Chrono - Log (США); вміст тромбоцитів в пробі становив 200000 ± 20000 /мкл. Наявність антиагрегантного ефекту констатувалася, якщо агрегація тромбоцитів (АТц) під впливом EC_{50} основних агоністів була менш 45%. Усі клінічні дослідження виконані за погодженням з комісією з біоетики Донецького національного медичного університету ім. М. Горького. Статистичну обробку здійснювали за допомогою пакету Med Stat.

Результати та обговорення. Залежно від виявлених розладів і скарг, а також даних

клініко-лабораторних досліджень призначалася медикаментозна терапія. Традиційно препарати нейропротекторної дії умовно поділяють на чотири групи:

1-а група. Психостимулятори, та засоби,що застосовуються при синдромі порушення уваги і гіперактивності (ADHD) і ноотропні засоби. У дослідженні дана група була представлена: холінергічними засобами; антагоністами NMDA-рецепторів і пірацетамом.

2-а група. Препарати з нейротрофічною дією. У схемі лікування пацієнтів використовувалися: гідролізати та деривати тканин мозку; вітаміни групи В; субстанції, що поліпшують енергетичний і тканинний метаболізм, антиоксиданти.

3-а група. Препарати для симптоматичного лікування. Використовувалися: допамінергічні засоби; блокатори зворотного захоплення серотоніну; мелатонінергічний агоніст MT_1- і MT2-рецепторів і антагоніст 5-HT_2 серотонінових-рецепторів.

4-я група. Вазоактивні препарати. Дана група представлена: периферичними вазодилататорами, ангіопротекторами, антагоністами кальцію, нікотиновою кислотою і її похідними, похідними пурину; іншими периферичними вазодилататорами.

Препарати рекомендовані для лікування серцево-судинних захворювань, в тому числі, і у пацієнтів з ХІМ, можна розділити на п'ять груп:

5-а група. Гіпотензивні препарати. Для лікування призначалися: інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту, антагоністи до ангіотензину II; селективні блокатори β-адренорецепторів.

6-а група. Сечогінні препарати. Застосовувалися: високоактивні діуретики (прості препарати сульфамідів) та калійзберігаючі діуретики.

7-я група. Кардіологічні препарати: засоби, що діють на коронарні судини і антиаритмічні препарати III класу - у даного контингенту хворих не використовувалися через відсутність показань.

8-а група. Антитромботичні засоби. Застосовувалися: кислота ацетилсаліцилова і клопідогрель.

9-я група. Гіполіпідемічні засоби. Призначалися: інгібітори ГМГ-КоА-редуктаз (статини).

Із 36 пацієнтів з ДЕП-II стадії препарати 1-ї групи призначалися у 32 (88,9%) осіб; 2-ї групи - у 36 хворих (100 %%), 3-ї групи - у 20 (55,5%) і 4-ї групи у 23 (63,9%) пацієнтів. Представляє інтерес частотна характеристика кількості препаратів, що призначалися пацієнтам. Приблизно однакова кількість хворих: 13 (36,1%) і 14 (38,9%) отримували, відповідно 3-4 і 5-6 препаратів. Від 7 до 9 нейропротекторів отримували 7 (19,4%) хворих.

У разі призначення лікарських засобів 1-ї групи, з п'яти підгруп найбільш часто використовувалися: пірацетам - у 26 (72,2%) пацієнтів, холінергічні засоби - у 18 (50%) і антагоністи NMDA-рецепторів - у 5 (13,9 %) хворих. ГАМК-ергічні засоби призначалися 3 (8,3%) і комплексні засоби (фезам) - 1 (2,8%) пацієнту. У 4 (11,1%) хворих препарати даної групи не використовувалися. Таким чином, перевага віддавалася ноотропним препаратам в порівнянні з холінергічними засобами. Як правило, призначався один з препаратів цієї групи, і тільки у 14 (38,9%) пацієнтів використовувалася комбінація препаратів, які відрізнялися механізмом дії.

Що стосується 2-ї групи лікарських засобів, то у всіх (100%) пацієнтів використовувалися препарати, що мають нейротрофічну дію, тобто гідролізати або деривати тканин мозку; вітаміни групи В; субстанції які поліпшують енергетичний і тканинний метаболізм, антиоксиданти. Звертає на себе увагу, що у 8 (22,2%) пацієнтів була задіяна схема лікування заснована на спільному застосуванні препаратів зазначених трьох підгруп і в 24 (66,7%) спостереженнях використовувалися два препарати з 2-ї групи. Найбільш часто призначалися субстанції, що поліпшують енергетичний і тканинний метаболізм, антиоксиданти – у 33 (91,7%) пацієнтів. У 17 (47,2%) пацієнтів залишилися незатребуваними гідролізати або деривати тканин мозку.

Спектр використаних препаратів для симптоматичної терапії (3-я група) був представлений, в основному, бетагістином, застосовуваним для корекції вестибулярних порушень у 16 пацієнтів (44,4%), допамінергічними засобами у 6 (16,7%) хворих, а також блокаторами зворотного захоплення серотоніну у 4 (11,1%) пацієнтів. У 10 (27,8%) пацієнтів препарати 3-ї групи не використовувалися.

З 4-ї групи використовувалися 6 препаратів. У 9 (25%) пацієнтів призначався есцин,

у 6 (16,7%) α-1 адреноблокатор (ніцерголін) і у 6 (16,7%) - антагоністи кальцію (похідні дигідропіридину). Значно рідше використовувалися циннаризин (4 пацієнта), діосмін (2 пацієнта) і похідні пурину (1 пацієнт). Тільки у 6 пацієнтів (16,7%) використовувалася комбінація двох лікарських засобів з цієї групи, у решти пацієнтів призначався тільки один препарат. Необхідно відзначити, що препарати, що забезпечують поліпшення перфузії головного мозку (4-а група), використовувалися зіставно часто з лікарськими засобами, що забезпечують нейротрофічну дію (2-а група); не виявлено статистично значущої різниці (p= 0,278) в частоті призначення препаратів зазначених двох груп. Тим самим, проглядається тенденція стосовно зв'язування відновлення метаболізму мозку із підвищенням мікроциркуляції. Необхідно відзначити, що більшість препаратів цієї групи можуть модулювати функцію тромбоцитів. Так, можна чекати модулюючий (антиагрегантний) ефект на тромбоцити в результаті призначення антиоксидантів, вазодилататорів (антагоністів Ca^{2+}, похідних пурину), блокаторів зворотного захоплення серотоніну, адреноблокаторів, ангіопротекторів [5, 6, 7, 8, 9].

Патологія серцево-судинної системи, яка вимагала медикаментозної корекції діагностована у 20 (55,5%) хворих з ДЕП II стадії; у 16 пацієнтів препарати 5-9 груп не використовувалися. Найбільш часто використовувалися антигіпертензивні (55,5%), антитромботичні (47,2%) і гіполіпідемічні (36,1%) препарати. Аналіз частотної характеристики розподілу кількості препаратів, використаних для лікування серцево-судинних захворювань у пацієнтів з ДЕП II-стадії, показав, що 15 (41,2%) хворих отримували 1-2 препарати; і 12 (33,3%) – 3-4 лікарських засоби.

При призначенні препаратів 5-ї групи, найбільш часто (12 хворих; 33,3%) використовувалися інгібітори ангіотензин-перетворюючого ферменту (АПФ) та блокатори β-адренорецепторів (6 хворих; 16,7%). У 2 (5,5%) хворих в схемі лікування були присутні блокатори AT_1-рецепторів, у 1 (2,8%) - поєднані блокатори α- і β -адренорецепторів, і у 1 (2,8%) - комбінований препарат (Тенорік). У більшості спостережень (16 хворих; 44,4%) використовувався тільки один препарат цієї групи; і в 4 випадках мала місце комбінація з двох препаратів. Оскільки обмеження синтезу ангіотензину II, або блокада рецепторів до нього можуть проявлятися впливом на тромбоцити, що маюють AT_1-рецептори, то у 14 (38,9%) пацієнтів з ДЕП II-стадії можливе зниження функціональної активності тромбоцитів [10, 11].

З сечогінних препаратів (6-а група) призначалися: антагоніст альдостерону (3 пацієнта; 8,3%) і високоактивні діуретики (1 пацієнт; 2,8%). Діуретики використовувалися в комбінації з препаратами 5-ї групи для досягнення швидкого гіпотензивного ефекту. Кардіологічні препарати (7-а група) призначалися за показаннями всього у 2 (5,5%) пацієнтів. Що стосується 8-ї групи лікарських засобів, то у 16 (44,4%) пацієнтів використовувалися антиагреганти (у 14 хворих - ацетилсаліцилова кислота, 75 мг / добу; у 2-пацієнтів - клопідогрель), тобто препарати основною мішенню яких є тромбоцити. Крім цього, 14 (38,9%) пацієнтам за показаннями призначалися нестероїдні протизапальні засоби, які надають інгібуючий вплив на циклооксигеназу не тільки лейкоцитів, але і тромбоцитів [12,13]. Гіполіпідемічні засоби (9-а група, інгібітори ГМГ-КоА-редуктаз) застосовувалися у 13 (36,1%) пацієнтів з ДЕП-II стадії, що також дозволяє прогнозувати антиагрегантний ефект [14].

Таким чином, при призначенні лікарських засобів, які впливають на серцево-судинну систему, у пацієнтів з ДЕП-II стадії можливо підсумовування інгібуючих ефектів на тромбоцити ацетилсаліцилової кислоти та нестероїдних протизапальних засобів, інгібіторів АПФ і блокаторів AT_1-рецепторами, статинів. Представляє інтерес «навантаження» фармакологічними препаратами пацієнтів з ДЕП-II стадії. Виявилося, що менше 7 препаратів призначалися 14 (38,9%) хворим, тоді як 7 і більше лікарських засобів використовували 22 (61,1%) пацієнта.

У світлі представлених фактів логічно припустити інгібування функціональної активності тромбоцитів і відтворення надійного антиагрегантного ефекту у даного контингенту хворих. З метою перевірки даної гіпотези проведено дослідження функціонального статусу тромбоцитів.

Спочатку слід було відповісти на ключове дослідницьке питання: чи вплинула медикаментозна терапія на агрегаційну активність тромбоцитів у пацієнтів з ДЕП II-стадії?

Встановлено, що через 14 діб медикаментозного лікування має місце

гіпореактивність тромбоцитів по відношенню до трьох основних агоністів АДФ, адреналіну і ФАТ (табл.). Причому, тільки АДФ-індукована АТц демонструвала тенденцію до зниження (на 30% в порівнянні з величиною на момент початку консервативної терапії; p= 0,173). Початково низька реактивність тромбоцитів відносно адреналіну і ФАТ не змінилася. Слід виділити більш низьку реакцію тромбоцитів на ФАТ (приблизно в 5 разів) в порівнянні з ефектами АДФ і адреналіну.

Таблиця

Характеристика індукованої агрегації тромбоцитів у пацієнтів з дизциркуляторною енцефалопатією II-стадії

Агоніст	Медіана	I квартиль	III квартиль	Похибка медіани	Лівий (95% ДІ)	Правий (95% ДІ)
Через 24 год після початку лікування						
АДФ (5 мкМ)	50	33	64	5,455	38	57
Адреналін (5 мкМ	27*	14,5	50	4,724	15	47
ФАТ (150 мкМ)	10,5***	5,5	21	3,764	6	18
Через 14 діб медикаментозного лікування						
АДФ (5 мкМ)	35	20	55	6,265	22	55
Адреналін (5 мкМ)	33,5	5	52	6,486	8	52
ФАТ (150 мкМ)	7**	0	42	6,05	0	42

Примітка: * - статистично значуща відмінність показника на рівні p <0,05; ** - на рівні p <0,01; і *** на рівні p <0,001 у порівнянні з агрегацією тромбоцитів індукованої АДФ.

Таким чином, якщо судити по агрегації зареєстрованої в групі пацієнтів з ДЕП II-стадії на момент виписки з стаціонару, то досягається надійний антиагрегантний ефект. Якщо керуватися гіпотезою можливості прогресування ХІМ у частини пацієнтів після проведеного лікування, то привертають увагу як максимальні показники індивідуальної агрегації тромбоцитів, які перебували в діапазоні від 60% до 100%, так і дані I і III квартилей проаналізованого варіаційного ряду.

Можна було припустити, що гетерогенність пацієнтів, яка стосується агрегації тромбоцитів (гіпо-, нормо-і гіперреактивність тромбоцитів), пов'язана з кількістю препаратів, що призначаються пацієнтам в процесі лікування.

Згідно частотної характеристики розподілу кількості препаратів, що призначалися пацієнтам з ДЕП II-стадії, мало сенс зіставити агрегаційну здатність тромбоцитів у пацієнтів, які отримували менше 7 -, а також 7 і більше лікарських засобів. Виявився несподіваний ефект - в 14 (38,9%) випадках при використанні меншої кількості препаратів агрегація тромбоцитів склала 35,0 ± 7,7% (95 ДІ 20% - 55%), тобто досягався інгібіторний ефект. У 22 (61,1%) пацієнтів, які отримували 7 і більше лікарських засобів, агрегація тромбоцитів була дещо вищою - 52,5±8,2% (p= 0,302), тобто мала місце нормореактивність тромбоцитів (при цьому 95% ДІ сягав 22% - 72%).

Можливо, що даний факт обумовлений наявністю в схемі лікування препаратів інгібуючих ЦОГ?

З метою перевірки цієї гіпотези, обстежених пацієнтів перерозподілили на дві групи - основну (24 пацієнта; 66,7%), у складі комплексної терапії присутня ацетилсаліцилова кислота (у дозі 75 мг/добу) та / або нестероїдні протизапальні засоби; і

контрольну - 12 (33,3%) пацієнтів у яких ці препарати не використовувалися. І в даному випадку не виявлена статистично значуща різниця АТц (p = 0,792). В основній групі на момент виписки пацієнтів зі стаціонару АДФ-індукована агрегація тромбоцитів була вищою -50,0 ± 7,9% (95% ДІ 30% - 57%) і в контрольній - 39,0 ± 7,6% (95% ДІ досягав 33% -74%). Звертає на себе увагу, що в основній (9 пацієнтів) та контрольній (3 пацієнта) групах на момент закінчення лікування реєструвалася нормо-і гіперреактивність тромбоцитів на АДФ в дозі EC_{50}. Зіставлення результатів АТц в І-му і ІІІ-му квартилях наводить на думку стосовно прояву індивідуальної реактивності. Так, в І-му і ІІІ-му квартилях основної групи, агрегація тромбоцитів склала відповідно 29% і 60,5%, тоді як в контрольній - 35% і 72%. Отже, в обох групах зустрічалися пацієнти у яких тромбоцити проявляли резистентність до лікарських засобів, здатним модулювати антиагрегантний ефект. У цьому зв'язку має сенс проаналізувати АТц у одних і тих же пацієнтів на початку і наприкінці лікування, при цьому критерієм оцінки індивідуальної реактивності організму могла б бути резистентність до інгібіторів ЦОГ (тобто відсутність статистично значущого зниження індукованої АТц наприкінці лікування).

З 24 пацієнтів основної групи у 9 (37,5%) осіб в кінці лікування мало місце підвищення АДФ-індукованої АТц з 38,5± 6,5% до 60,0 ± 6,5% (p = 0,004; 95% ДІ 53% - 73%). Таким чином, вихідне інгібування ЦОГ на початку лікування змінюється «вислизанням» даного ферменту тромбоцитів від інгібіторів наприкінці лікування, або проявляється потенціюванням ефектів лікарських засобів, що мають різні механізми дії на сигнальні системи тромбоцитів. У 15 (62,5%) хворих агрегація тромбоцитів знижувалася з 56,0 ± 9,3% до 21,0 ± 4,4% (p <0,001; 95% ДІ 11% - 32%), тобто має місце класичний варіант антиагрегантного ефекту, відтвореного різними препаратами, у тому числі ацетилсаліциловою кислотою та нестероїдними протизапальними засобами. Кількість пацієнтів в обох підгрупах, які отримували менше 7 - і 7 і більше лікарських засобів статистично значимо не відрізнялося (p = 0,678). З урахуванням даного факту, можна констатувати, що у пацієнтів має місце різна резистентність ЦОГ-1 тромбоцитів до інгібіторів, яка може бути обумовлена генетичною детермінованістю реактивності тромбоцитів [15]. Однак, в цьому випадку слід визнати, що індивідуальна реактивність організму пацієнтів буде проявлятися особливостями реакції тромбоцитів на комбінацію препаратів, що надходять в організм в процесі лікування пацієнтів з хронічною ішемією головного мозку.

Висновки

1. Кількість нейропротекторів та препаратів для лікування серцево-судинних захворювань, що застосовується у схемі лікування пацієнта з ДЕП ІІ-стадії може варіювати від 4 до 13; при цьому тромбоцити піддаються не тільки інгібуючому впливу антиагрегантів (ацетилсаліцилової кислоти, клопідогрелю), але і моделюючій дії нестероїдних протизапальних засобів, антиоксидантів, вазодилататорів (антагоністів Ca^{2+} , похідних пуріну), блокаторів зворотного захоплення серотоніну, адреноблокаторів, ангіопротекторів, інгібіторів ангіотензин-перетворюючого ферменту і блокаторів AT_1-рецепторів, а також статинів.

2. На момент завершення стаціонарного лікування у 12 (33,2%) пацієнтів з ДЕП ІІ-стадії АДФ-індукована агрегація тромбоцитів реєструвалася на рівні нормо-і гіперреактивності, тобто зберігався проагрегантний статус тромбоцитів. Даний феномен не залежав від кількості використаних препаратів і наявності у схемі лікування ацетилсаліцилової кислоти (у дозі 75 мг/добу), що спонукає до дослідження ролі індивідуальної реактивності організму в реалізації механізму дії лікарських засобів при поліпрагмазії.

Література:

1. Fisher M., Vasilevko V., Cribbs D. H. Mixed Cerebrovascular Disease and the Future of Stroke Prevention. // Transl Stroke Res. – 2012. – Vol. 3(1). – P. 39–51.

2. Arnan M.K., Burke G.L., Bushnell C. Secondary prevention of stroke in the elderly: focus on drug therapy // DrugsAging. – 2014. – Vol. 31 (10). – P. 721-730.

3. Abumiya T., Houkin K. Association of recurrent cerebral infarction with adenosine diphosphate- and collagen-induced platelet aggregation in patients treated with ticlopidine and/or aspirin // J Stroke Cerebrovasc Dis.–2011. – Vol. 20(4). – P. 319-323.

4. Platelet-oriented inhibition in new TIA and minor ischemic stroke (POINT) trial: rationale and design / Johnston S.C., Easton J.D., Farrant M. [et al.] // Int J Stroke. – 2013 .– Vol. 8(6). – P. 479– 483.

5. Kimura Y., Okuda H. Effects of alpha- and beta-adrenergic antagonist on epinephrine-induced aggregation and intracellular free calcium concentration in human platelets. // Biochem Biophys Res Commun.– 1994. – Vol. 202(2). – P. 1069-1075.

6. Dong W., Tian D., Zhang M. Image and quantity analysis of prostaglandin in rats blood plasma and Na(+)-K(+)-ATPase in their cerebellum during the prevention of motion sickness by cinnarizine // Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi. – 1998. – Vol. 15(2). – P. 151-154.

7. Mechanisms of antiplatelet activity of nifedipine: role of peroxisome proliferator-activated receptor-β-γ-dependent processes / Shih C.Y., Lin M.H., Fan H.C., [et al.] / J Hypertens. -2014. – Vol. 32(1). – P. 181-192.

8. Peroxiredoxin II is an antioxidant enzyme that negatively regulates collagen-stimulated platelet function / Jang J.Y., Wang S.B., Min J.H. [et al.] // J Biol Chem. – 2015. – Vol. 290(18). – P. 11432-11442.

9. Association between haemorrhages and treatment with selective and non-selective serotonergic antidepressants: Possible implications of quantitative signal detection. / Gahr M., Zeiss R., Lang D.[et al.] // Psychiatry Res.– 2015. – Vol. 229(1-2). – P. 257-263.

10. Role of blood cell-associated angiotensin II type 1 receptors in the cerebral microvascular response to ischemic stroke during angiotensin-induced hypertension / Nagai M., Terao S., Vital S.A. [et al] // Exp Transl Stroke Med.– 2011. – Vol. 16. – P. 3-15.

11. Secondary prevention medication after myocardial infarction: persistence in elderly people over the course of 1 year / Al-Khadra S., Meisinger C., Amann U. [et al] // Drugs Aging. – 2014 . – Vol. 31(7). – P. 513- 525.

12. Sandercock P.A., Counsell C., Tseng M.C., Cecconi E. Oral antiplatelet therapy for acute ischaemic stroke. // Cochrane Database Syst Rev. – 2014. – Vol. 26. – P. 3.

13. Auriel E., Regev K., Korczyn A.D. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs exposure and the central nervous system // Handb Clin Neurol. – 2014. – Vol. 119. – P. 577-584.

14. The influence of statin therapy on platelet activity markers in hyperlipidemic patients after ischemic stroke / Pawelczyk M, Chmielewski H, Kaczorowska B, [et al.] // Arch Med Sci. – 2015. – Vol. 11 (1). – P. 115-121.

15. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs in-vitro and in-vivo treatment and Multidrug Resistance Protein 4 expression in human platelets / Temperilli F., Di Franco M., Massimi I. [et al] // Vascul Pharmacol.-2015 Jul 2. pii: S1537-1891(15) 00147-0.

Работа поступила в редакцию 19.09.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.853:615.015.1-037

Т. М. Муратова

СТАН ВЕГЕТАТИВНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ У ХВОРИХ НА ЕПІЛЕПСІЮ ЗА УМОВ ЛІКУВАННЯ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ ТРАНСКРАНІАЛЬНОЇ МАГНІТНОЇ СТИМУЛЯЦІЇ МОЗОЧКА ЛЕВЕТИРАЦЕТАМУ ТА НІКОТИНАМІДУ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

Summary. T. N. Muratova **THE STATE OF AUTONOMOUS NERVOUS SYSTEM IN PATIENTS WITH EPILEPSY UNDER CONDITIONS OF CEREBELLAR TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION (TMS), AND TREATMENT WITH LEVETIRACETAM AND NICOTINAMID.** - *Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine.*

The state of autonomous nervous system regulation, which was determined in accordance to heart rate variabilityt (HRV) data in patients suffered from epilepsy was characterized by the net increase of asympathic responses which exceed that one regostered in control group by 3,22 times (P<0,05). The cool-test performing revealed the uncrease of responses of pathological type (up to 29,7%, P<0,01), as well as reduction of the normal responses (up to 38,5%, P<0,001). The reduction of normal reactions along with the increase of powerful parasympathetic responses after induction of Daniniy – Ashner reflex was also observed in epileptic patients. The usage of cerebellar TMS in combination with levetiracetam and nicotinamid most effectively abolished mentioned deteriorations of the autonomous nervous system state.

Key words: autonomous nervous system, epilepsy, transcranial magnetic stimulation, levetiracetam, nicotinamid.

Реферат. Т. Н. Муратова **СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ БОЛЬНЫХ ЭПИЛЕПСИЕЙ В УСЛОВИЯХ ЛЕЧЕНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ МАГНИТНОЙ СТИМУЛЯЦИИ (ТМС) МОЗЖЕЧКА ЛЕВЕТИРАЦЕТАМА И НИКОТИНАМИДА. –** *Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина.*

Вегетативная реактивность, которая определялась по показателям кардиоинтервалографии у больных эпилепсией характеризовалась увеличением асимпатических ответов, число которых в 3,22 раза превышало подобный поуказатель в контроле (P<0,05). При холодовой пробе у пациентов возрастало число ответов патологического характера (до 29,7%, P<0,01), а также отмечалось уменьшение числа нормореактивных показателей (до 38,5%, P<0,001) . Уменьшение нормореактивных реакций на фоне повышения сильных по своей выраженности парасимпатических ответов отмечалось при воспроизведении рефлекса Даньини-Ашнера. Применение ТМС зоны мозжечка совместно с леветирацетамом и никотинамидом устраняло указанные нарушения реактивности вегетативной нервной системы.

Ключевые слова: вегетативная нервная система, епилепсия, транскраниальная магнитная стимуляция, леветирацетам, никотинамид.

Реферат. Т. М. Муратова **СТАН ВЕГЕТАТИВНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ У ХВОРИХ НА ЕПІЛЕПСІЮ ЗА УМОВ ЛІКУВАННЯ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ ТРАНСКРАНІАЛЬНОЇ МАГНІТНОЇ СТИМУЛЯЦІЇ (ТМС) МОЗОЧКА ЛЕВЕТИРАЦЕТАМУ ТА НІКОТИНАМІДУ. –** *Одеський національний медичний уніеверситет, Одеса, Україна.*

Вегетативна реактивність, яка визначалась за показником кардіоінтервалографії у хворих на епілепсію характеризувалися збільшенням асимпатичних відповідей в 3,22 разу у порівнянні до контроля (P<0,05). При холодовій пробі у хворих зростало число відповідей

© Т. М. Муратова

патологічного характеру (до 29,7%, P<0,01), а також відбувалось зменшення числа нормореактивних показників (до 38,5%, P<0,001). Зменшення нормореактивних реакцій на тлі підвищення сильних за своєю виразністю парасимпатичних реакцій спостерігалось при відтворенні рефлекса Даньїні-Ашнера. Застосування ТМС зони мозочка у поєднанні з леветирацетамом та нікотинамідом усувало зазначені порушення реактивності вегетативної нервової системи.

Ключові слова: вегетативна нервова система, епілепсія, транскраніальна магнітна стимуляція, леветирацетам, нікотинамід.

Особливості функціонування вегетативної нервової системи (ВНС) у вигляді вегетативної дистонії, спостерігається практично у всіх хворих на епілепсію [2, 3, 5]. Особливе значення має виникнення раптової смерті пацієнта, яке спричинюється пароксизмальним підйомом тонусу блукаючого нерва, що часто відбувається при скроневій (лімбічній) епілепсії, та виникненням асистолії [4, 6, 9]. Через це пошук методів контролю стану ВНС у хворих на епілепсію є актуальною проблемою [1].

Однією із структур мозку, активація якої супроводжується виразними регуляторними впливами на стан відділів ВНС є мозочок [7]. Не дивлячись на те, що подразнення окремих відділів мозочка використовується з метою припинення судомної активності у хворих на епілепсію, до останнього часу не проводилось дослідження особливостей стану ВНС при застосуванні транскраніальних магнітних стимуляцій (ТМС) у хворих на епілепсію.

Тому метою роботи було вивчення показників кардіоінтервалографії, а також холодової проби, рефлексу Даньїні – Ашнера у хворих на епілепсію за умов їх лікування із застосуванням ТМС зони мозочка. Окремим завданням було вивчення особливостей реактивності ВНС за умов застосування ТМС в комплексі з леветирацетамом (ЛВР) та нікотинамідом, так як при застосуванні антиепілептичних препаратів спостерігаються зміни з боку регуляції вегетативних функцій [6].

Матеріали та методи дослідження. В дослідженні спостерігали 21 пацієнта віком від 7 до 24 років у яких було діагностовано комплексне парціальні судоми з вторинними генералізованими судомами (G 40.2). У всіх пацієнтів судоми носили характер резистентності – було зареєстровано в анамнезі щонайменше дві спроби застосування з лікувальною метою сучасних протиепілептичних препаратів, які не дали задовільного результату. Всі дослідження проведені у відповідності до вимог наказу МОЗ України №281 від 01.11.2000 р. і схвалені комісією з біоетики Одеського національного медичного університету.

ТМС проводили за допомогою приладу «Нейро МС/Д» («Нейрософт», зареєстрований в Україні). Самостійні впливи ТМС здійснювали в термін з моменту відміни попереднього фармакологічного лікування і до призначення ЛВР (до 8 діб), щодобово однократно при частоті імпульсів 5 Гц, індукції до 2 тесел та тривалості впливу 10 с.

Методика прийому ЛВР («ЮСБ Фарма», Німеччина) складалася з двохкратного щодобового прийому препарату, починаючи з дози 250 (до 12 років) і 500 (віком від 12 років) мг на один прийом і поступового збільшення дози препарату до 1500 - 2000 мг двічі на добу [6]. При визначенні індивідуальної дози препарату виходили із рекомендацій застосування у дітей більш високих доз - до 60 мг/кг/добу і вище, так як для дитячого віку є характерним більш інтенсивний метаболізм [6]. У всіх випадках у пацієнтів спостерігалась хороша переносимість препарату, хоча у двох дітей реєструвалась підвищена стомлюваність, сонливість і ще у двох – зниження апетиту та блювота. Нікотинамід (5,0% розчин) застосовували в дозі 10,0 мг двічі на добу в/м.

З метою оцінки стану вегетативної нервової системи (ВНС) проводили кардіоінтервалографію (КІГ). Для аналізу КІГ ми використовували не менше ніж 100 послідовних кардіоциклів (інтервалів R - R) у другому відведені за Ейндховеном. Дослідження проводили за умов спокою дитини, після трьох- п'ятихвилинного відпочинку дитини у положенні лежачи на спині. Запис КІГ проводили на комп'ютерному кардіографі (КАД-03). Для оцінки стану вегетативної нервової системи дитини застосовували динамічний запис кардіоінтервалограм при виконанні клінортостатичної проби [2]. В якості нормативних показників КІГ використовували загальновизнані параметри [2, 3]. Також для

визначення вегетативної реактивності проводили холодову пробу та рефлекс Даньїні – Ашнера [2].

Результати обробляли із застосуванням загальноприйнятих в медико-біологічних дослідженнях критеріїв оцінки відмінностей між групами.

Результати дослідження та їх обговорення. За показниками КІГ вплив одним ТМС супроводжувався тенденцією до збільшення реактивності ВНС, яка була в межах норми – з 54,0 % до початку лікування до 59,4 %, тобто з 20 пацієнтів до 22 із 37 (P>0,05) (Рис. 1, III). При цьому число пацієнтів із асимпатичною реактивністю зменшувалось з 11 до 7 (з 29,7% до 18,9%) (P>0,05), в той час як число пацієнтів із гіперсимпатичною реактивністю зростало з 6 до 8 (з 16,2% до 21,7%) (P>0,05). На тлі застосування ЛВР з нікотинамідом не спостерігалось відмінностей досліджуваних показників порівняно до таких, які реєструвались у пацієнтів до початку лікування (P>0,05) (Рис. 1, IV). Причому, число пацієнтів с асимпатичною реактивністю було достовірно вищим порівняно до такого в групі контролю (практично здорові) 9 із 37 (24,3 %) (P<0,05). На тлі сумісного застосування ЛВР, нікотинаміду та ТМС мозочка число пацієнтів з нормореактивністю (21 пацієнт) (56,7%) не відрізнялось від аналогічного показника в групі контролю (P>0,05) (Рис. 1, V). Число пацієнтів з асимпатичною реактивністю склало 5 пацієнтів (13,5%) і також не відрізнялось від групи контролю (P>0,05). Число пацієнтів з гіперсимпатичною реактивністю дещо зростало – до 11 хворих (29,7%), але також не відрізнялося від показника в групі контролю (P>0,05) (Рис. 1, V).

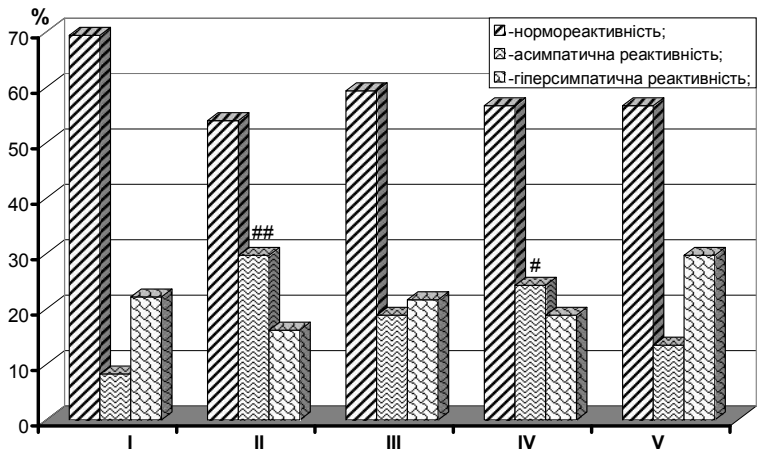

Рис. 1. Вегетативна реактивність пацієнтів, хворих на епілепсію за показниками КІГ (співвідношення індексів напруження ІН2/ІН1) за різних умов лікування.

П р и м і т к а: по вісі абсцис : I- контроль (практично здорові); II- хворі до початку лікування; III- вплив ТМС; IV- застосування ЛВР; V- ТМС+ЛВР. По вісі ординат – число пацієнтів в % по відношенню до загального числа пацієнтів в групі, прийнятого за 100%.

#-P<0,05; ##-P<0,01 у порівнянні до групи контролю (критерій «z» порівнянні двох пропорцій).

Дослідження показників вегетативної реактивності при застосуванні холодової проби засвідчило, що під впливом одного ТМС число пацієнтів з реактивністю в межах норми (19 пацієнтів, 51,3%) залишалось достовірно меншим порівняно до аналогічного показника в групі практично здорових (57 спостережень, 79,2%) (P<0,01) і не відрізнялось від показника до початку лікування (P>0,05) (Рис. 2, III). Число пацієнтів з граничними змінами артеріального тиску склало 16,2% (6 пацієнтів) що було недостовірно менше порівняно до вихідного рівня (9 пацієнтів, 24,3%) (P>0,05). Патологічний характер відповіді було зареєстровано у 12 хворих (32,4%), що залишалося достовірно вищим від показника в контролі (P<0,01) і не відрізнялось від показника до початку лікування (P>0,05). При лікуванні із використанням ЛВР та нікотинаміду у 45,9% пацієнтів (17 хворих) відповідь на холодову пробу була в межах норми і цей показник залишався достовірно меншим

порівняно до групи контролю (P<0,001) (Рис. 2, IV). Граничні зміни артеріального тиску спостерігались у 27,0% пацієнтів (10 хворих), що недостовірно перевищувало показник контролю (11,1%) (P>0,05), в той час як патологічні відповіді, які також реєструвались у 27,0% пацієнтів достовірно перевищували відповідний показник групи контролю (9,7%) (P<0,05). Всі досліджувані показники не відрізнялись від таких в групі пацієнтів до початку лікування (P>0,05). Сумісне застосування ЛВР, нікотинаміду та ТМС зони мозочка викликало зростання числа нормореактивних відповідей на холодову пробу, яка реєструвалась у 23 пацієнтів (62,2%), в той час як граничний характер відповідей мав місце у 21,6% пацієнтів (8 хворих), а патологічні відповіді реєструвались у 16,2% пацієнтів (6 хворих) (Рис. 2, V). Всі зазначені показники не мали достовірних відмінностей порівняно до аналогічних показників в групі контролю та порівняно до вихідного їх рівня, зареєстрованого до початку лікування.

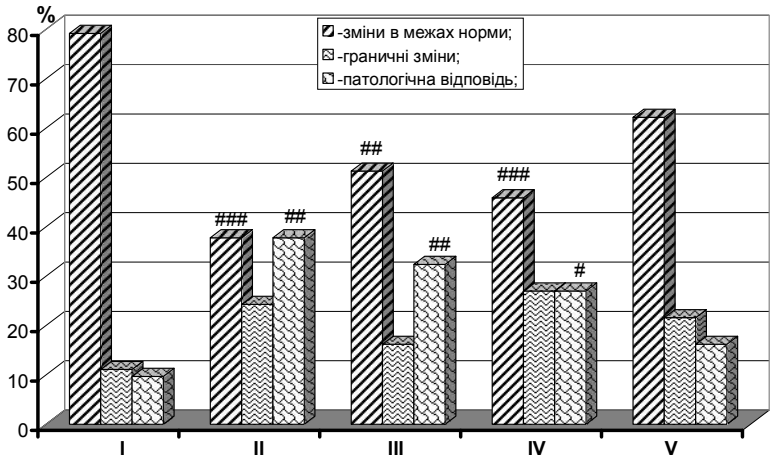

Рис. 2. Особливості вегетативної реактивності пацієнтів за результатами застосування холодової проби за різних умов лікування

П р и м і т к а : ті ж самі, що на Рис. 1.

#-P<0,05; ##-P<0,01;###-P<0,001 у порівнянні до групи контролю (критерій «z» порівняння двох пропорцій).

Дослідження вегетативної реактивності за показниками рефлексу Даньїні-Ашнера засвідчило, що під впливом ТМС у пацієнтів спостерігалось збільшення числа пацієнтів з нормативними показниками тесту порівняно до такого у вихідному фоні – з 7 до 12 хворих із 37 (з 18,9% до 32,4%) (P>0,05) (Рис. 3, III). Число пацієнтів із сильною за виразністю парасимпатичною реактивністю зменшувалось з 21 до 11 хворих (з 56,8 % до 29,7 %, P<0,05). При цьому число пацієнтів із слабкою за виразністю парасимпатичною реактивністю збільшувалось з 4 до 10 пацієнтів (з 10,8% до 27,0%, P>0,05). У 4 пацієнтів (10,8%) спостерігалась спотворена (симпатична) рефлекторна реакція, в той час як до початку лікування подібні зміни мали місце у п'яти хворих (13,5%), (P>0,05). Всі досліджувані показники у групі пацієнтів з ТМС мозочка не відрізнялись від таких, які реєструвались в групі контролю (P>0,05). На тлі застосування одного ЛВР та нікотинаміду число пацієнтів з реактивністю в межах норми складало 27,0% (10 пацієнтів), сильна парасимпатична реактивність спостерігалась у 35,1% (13 пацієнтів), слабка – у 24,3% (9 хворих) (Рис. 3, IV). Решта пацієнтів – 13,5% (5 хворих) демонстрували патологічні реакції у відповідь на холодовий подразник. При цьому всі зазначені показники не мали достовірних відмінностей порівняно до групи контролю (P>0,05). На тлі сумісного застосування ТМС зони мозочка, ЛВР та нікотинаміду число пацієнтів з реактивністю, яка була в межах норми склало 40,5% (15 пацієнтів) (Рис. 3, V). Таке ж число пацієнтів (40,5%) демонстрували наявність сильної за виразністю парасимпатичної реакції. Слабкі парасимпатичні реакції спостерігались в 13,5% випадків (5 хворих) і лише у 2 пацієнтів реєструвались патологічні за своїм характером реакції (Рис. 3, V). Всі зазначені показники

не мали достовірних відмінностей порівняно до таких в групі контролю (P>0,05).

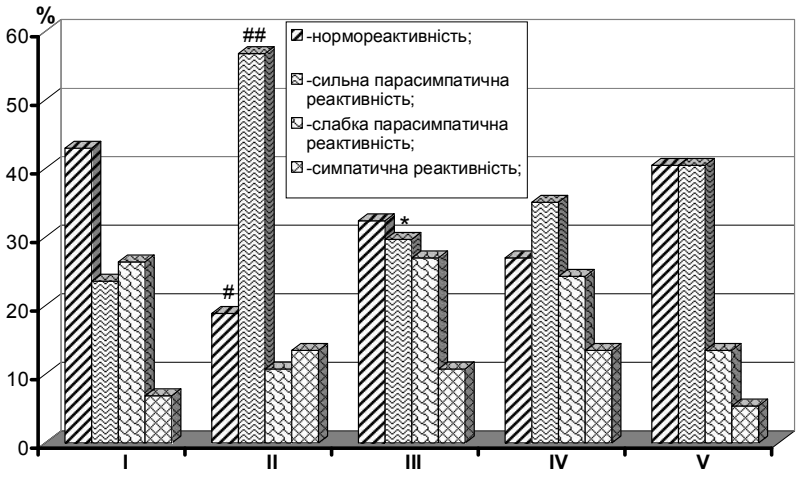

Рис. 3. Особливості вегетативної реактивності за результатами тесту Даньїні-Ашнера в різних умовах лікування.

П о з н а ч к и: ті ж самі, що на Рис. 1.

#-P<0,05; ##-P<0,01 порівняно до групи контролю; *-P<0,05 порівняно до пацієнтів хворих на епілепсію до початку лікування (критерій «z» порівняння двох пропорцій).

Таким чином, отримані результати засвідчили, що вегетативна реактивність, яка визначалась за показником КІГ у хворих на епілепсію характеризувалися збільшенням числа пацієнтів з асимпатичною реактивністю в 3,22 разу у порівнянні до контроля (P<0,05) за тенденції до зменшення нормореактивності та збільшення числа пацієнтів з гіперсимпатичною реактивністю. Крім того, визначались значні відхилення в змінах артеріального тиску у відповідь на холодовий подразник, яке виявлялось у зростанні числа відповідей патологічного характеру (до 29,7%, P<0,01), зменшенні числа нормореактивних показників (до 38,5%, P<0,001). При відтворенні рефлексу Даньїні-Ашнера, а саме спостерігалось зменшення нормореактивних реакцій на тлі підвищення сильних за своєю виразністю парасимпатичних реакцій. Загалом вказані зміни свідчать на користь зростання збудливості парасимпатичного відділу ВНС, що відповідає результатам досліджень інших авторів [6, 8].

За умов окремого застосування однієї ТМС, а також ЛВР та нікотинамідом спостергіались виразні тенденції до нормалізації порушених показників вегетативної реактивності. В той же час при поєднаному застосуванні ТМС з ЛВР та нікотинамдом вказані порушення були компенсовані найбільшою мірою, що вказує на посилення їх коригуючого впливу при сумісному застосуванні. Так, за подібних умов були відсутні відмінності показників КІГ порівняно до контролю, в холодовій пробі число нормореактивних реакцій зростало до 62,2%, а число відповідей патологічного характеру скорочувалось до 16,2%, що також не відрізнялось від показників в групі контролю (P>0,05). При відтворенні рефлексу Даньїні-Ашнера число реакцій патологічного характеру також зводилось до найнижчого рівня (5,3%).

Можливими механізмами реалізації лікувальних впливів у відношенні до проявів порушень з боку ВНС може бути як відома роль структур мозочка, а саме – каудальних відділів палеоцеребелярної кори у контролі артеріального тиску, здійснення хронотропних впливів на серце [7], так і можливість корекції відповідних впливів на тлі застосування ЛВР та нікотинаміду, які впливають на стан нейромедіаторного контролю діяльності нейронів як структур мозочка та його еферентних полісинаптичних шляхів, так і на стан епілептизованих структур мозку.

***Висновки**:*

1. У пацієнтів з діагностовано комплексною парціальною епілепсією резистентної до фармакотерапії визначаються вегетативні дисфункції, які полягають у підвищенні парасимпатичної реактивності.

2. Застосування ЛВР у комбінації з ТМС зони мозочка супроводжується нормалізацією стану ВНС у хворих на епілепсію.

Література

1. Петухова И. С. Возникновение эпилептических приступов у больных симптоматической локально обусловленной эпилепсией под действием провоцирующих факторов и их прогнозирование / И.С.Петухова // 2014.- №. 1 (62).- С. 136-138.

2. Ткаченко Е. В. Оценка вегетативной нервной системы и нарушений сердечного ритма у детей с эпилепсией / Е.В.Ткаченко // Медицинский альманах.- 2010. - N 3.-С.164-168.

3. Череватенко Г. Ф. Медикментозная коррекция вегетативних нарушений у больных симптоматической локально обусловленной эпилепсией/ Г.Ф. Череватенко, О.А. Васильева, И.С. Петухова// Експериментальна і клінічна медицина. - 2012.- № 1 (54).- С. 146-148.

4. Шпрах В. В. Цереброгенные нарушения ритма и проводимости сердца у больных эпилепсией/ В.В. Шпрах, А.В. Синьков, Г.М. Синькова // Журнал неврологии и психиатрии.- 2000.- N 9.- С.16-20.

5. Abnormal Vasomotor System Function in Idiopathic Generalized Epileptic Patients/ M. Maghbooli , M. K. Langroudi , A. Ghoreishi , Z. Shajari // TJN.- 2014.- Vol. 20, N 4.- P.126-131.

6. A systematic review and meta-analysis of heart rate variability in epilepsy and antiepileptic drugs/ P.A.Lotufo, L.Valiengo, I.M.Bensenor, A.R.Brunoni// Epilepsia.- 2012.- Vol.53, N2.- P.272-282. doi: 10.1111/j.1528-1167.2011.03361.x.

7. Bradley D. J. The role of the posterior cerebellar vermis in cardiovascular control/ D.J.Bradley,B.Ghelarducci, K.M.Spyer// Neurosci.Res. – 1991.- Vol.12, N1.- P.45-56.

8. Cardiac autonomic balance in children with epilepsy: value of antiepileptic drugs/ O.F.El-Rashidy, R.H.Shatla, O.I.Youssef, E.Samir// Pediatr.Neurol.- 2015.- Vol.52, N4.- P. 419-423. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2014.11.018.

9. Non-invasive assessment of cardioregulatory autonomic functions in children with epilepsy / H.L.El-Sayed, A.A.Kortby, H.Y.Tomoum et al.// Acta Neurol. Scand. – 2007.- Vol. 115, N6.-P.377-384.

References:

1. Petukhova I. S. Emergence of epileptical attacks in patients with symptomatic locally associated epilepsy at the influence of provoking factors and their prediction //Neurology.- 2014.- №. 1 (62).- С. 136-138.

2. Tkachenko Ye. V. Estimation of autonomous nervous system and disturbances of cardiac rate in children with epilepsy // Medical almanach. - 2010. - N 3.-P.164-168 (Rus.).

3. Cherevatenko G. F. Medicated correction of vegetative disturbances in patients with local stipulated epilepsy // Experimental and clinical medicine. - 2012.- № 1 (54).- P. 146-148 (Rus.).

4. Shprakh V. V., et al. Cerebrogenic disturbances of cardiac rate and conductivity in patients with epilepsy // J. neurology and psychiatrics.- 2000.- N 9.- P.16-20 (Rus.).

5. Abnormal Vasomotor System Function in Idiopathic Generalized Epileptic Patients/ M. Maghbooli , M. K. Langroudi , A. Ghoreishi , Z. Shajari // TJN.- 2014.- Vol. 20, N 4.- P.126-131.

6. A systematic review and meta-analysis of heart rate variability in epilepsy and antiepileptic drugs/ P. A. Lotufo, L. Valiengo, I. M. Bensenor, A. R. Brunoni// Epilepsia.- 2012.- Vol.53, N2.- P.272-282. doi: 10.1111/j.1528-1167.2011.03361.x.

7. Bradley D. J. The role of the posterior cerebellar vermis in cardiovascular control/ D. J. Bradley, B. Ghelarducci, K. M. Spyer// Neurosci.Res. – 1991.- Vol.12, N1.- P.45-56.

8. Cardiac autonomic balance in children with epilepsy: value of antiepileptic drugs/ O. F. El-Rashidy, R. H. Shatla, O. I. Youssef, E. Samir// Pediatr.Neurol.- 2015.- Vol.52, N4.- P. 419-423. doi: 10.1016/j.pediatrneurol.2014.11.018.

9. Non-invasive assessment of cardioregulatory autonomic functions in children with epilepsy / H. L. El-Sayed, A. A. Kortby, H. Y. Tomoum et al.// Acta Neurol. Scand. – 2007.- Vol. 115, N6.-P.377-384.

Работа поступила в редакцию 15.09.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

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

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

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ШЕЙНОГО ОСТЕОХОНДРОЗА, ОСЛОЖНЕННОГО СИНДРОМОМ ВЕГЕТО-СОСУДИСТОЙ ДИСТОНИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ PRP В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ

Одесский областной клинический медицинский центр
ГП Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта

Summary. M. V. Leshchinsky, V. V. Shuhktin, I. Yu. Badiin. **COMPLEX TREATMENT OF CERVICAL OSTEOCHONDROSIS COMPLICATED BY VEGETOVASCULAR DYSTONIA WITH THE USE OF PRP IN OUT-PATIENT DEPARTMENT. –** *Odessa Regional Clinical Medical Centre, State Enterprise "Ukrainian Research Instituite for Medicie of Transport", Odessa, Ukraine.*

A case of cervical osteochondrosis complicated by vegetovascular dystonnia complex treatment is discussed. Plasma rich platelets (PRP) was used as a new remedy. PRP use allowed to accelerate the patients' rehabilitation. Plasma's local administration is a safe hypo allergic curative method. No sside affects have been registered, including the one from the side GIT. The remission was more prolonged and sustained as compared with standard therapy, including NSAID and drugs of vascular group.

Key words: complex treatment of cervical osteochondrosis; plasma rich platelets; NSAID therapy.

Реферат. М. В. Лещинский, В. В. Шухтин, И. Ю. Бадьин. **КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ШЕЙНОГО ОСТЕОХОНДРОЗА, ОСЛОЖНЕННОГО СИНДРОМОМ ВЕГЕТО-СОСУДИСТОЙ ДИСТОНИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ PRP В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ.** Рассмотрен случай комплексного лечения шейного остеохондроза, осложненного вегето-сосудистой дистонией с применением плазмы, обогащенной тромбоцитами. Применение плазмы, обогащенной тромбоцитами в комплексном лечении шейного остеохондроза и его осложнений значительно ускоряет процесс реабилитации пациентов. Локальное введение плазмы, обогащенной тромбоцитами является безопасным методом лечения, не вызывающим аллергических и других побочных реакций, в том числе со стороны ЖКТ. Благодаря комбинированной схеме лечения шейного остеохондроза с применением плазмы обогащенной тромбоцитами, удалось достичь более длительной и стойкой ремиссии, в сравнении со стандартной терапией, включающей в себя НПВС и сосудистую группу препаратов.

Ключевые слова: комплексное лечение шейного остеохондроза; плазма, обогащенная тромбоцитами; терапия с включением НПВС.

Реферат. М. В. Лещинський, В. В. Шухтін, І. Ю. Бадьїн. **КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ ШИЙНОГО ОСТЕОХОНДРОЗУ, УСКЛАДНЕНОГО СИНДРОМОМ ВЕГЕТО-СУДИННОЇ ДИСТОНІЇ З ЗАСТОСУВАННЯМ PRP В АМБУЛАТОРНІЙ ПРАКТИЦІ.** Розглянутий випадок комплексного лікування шийного остеохондрозу, ускладненого вегето-судинною дистонією з застосуванням плазми, що збагачена тромбоцитами. Застосування плазми, збагаченої тромбоцитами в комплексному лікуванні шийного остеохондрозу і його ускладнень значно прискорює процес реабілітації пацієнтів. Локальне введення плазми, збагаченої тромбоцитами є безпечним методом лікування, що не

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

викликає алергичних та інших побічних реакцій, в тому числі з боку ШКТ. Завдяки комбінованій схемі лікування шийного остеохондрозу з застосуванням плазми збагаченої тромбоцитами, вдалося досягти більш тривалої і стійкої ремісії, у порівнянні зі стандартною терапією, що включає НПВС і судинну групу препаратів.

Ключові слова: комплексне лікування шийного остеохондрозу; плазма, збагачена тромбоцитами; терапія з включенням НПВС

Введение: Боль в шейном отделе позвоночника ежегодно регистрируется у 5 – 14 % населения, а в течение жизни ее испытывает 60 – 90% людей [1, 2]. Боли в затылочной области возникают при повреждении шейных корешков, при неврите или невралгии затылочных нервов. Патогенез вегетативных расстройств, которые проявляются при шейном остеохондрозе, может быть сведен к раздражению или разрушению определенных вегетативных проводников, при этом клиническая картина может быть выражена меньше из-за перекрытия зон иннервации соседними сегментами, корешками, узлами [4]. Ирритативные процессы характеризуются нарушением кровообращения и ликвороциркуляции, отеком и фиброзом соединительнотканных мембран в окружности корешков [5, 10]. Даже при отсутствии выраженного грыжевого выпячивания такой корешок становится сверхчувствительным к раздражению, например при движении в данном сегменте позвоночника. Сосудистые расстройства наступают в результате нарушения сосудодвигательной иннервации и, реже, вследствие механического сдавления сосудов [6, 8, 9].

Головная боль часто является одним из ведущих симптомов вертебрально-базилярной недостаточности, которую можно диагностировать с помощью ультразвуковых методов исследования магистральных артерий головы [11]. К числу патологических изменений в шейном отделе позвоночника, способных вызвать цервикогенные боли, относятся дистрофические процессы в дисках, нестабильность, унковертебральные и другие артрозы, остеофиты, протрузии и пролапсы дисков.[3, 7] Нестабильность представляет собой патологическую подвижность в позвоночном сегменте. Это может быть либо увеличение амплитуды нормальных движений, либо возникновение нехарактерных для нормы новых степеней свободы движений[10, 12, 13]. Особый интерес вызывает поиск новых методов лечения, к которым в последние годы следует отнести использование плазмы, обогащенной тромбоцитами (PRP).

Ниже мы приводим описание клинического случая вегето-сосудистой дистонии на фоне остеохондроза шейного отдела позвоночника. В поликлиническом отделении Одесского областного клинического медицинского центра находилась на лечении пациентка С. 39 лет. Больная обратилась в поликлинику 2.03.2015 года. ***Из анамнеза известно****:* болеет более 3-х лет, отмечает частые головные боли ноющего характера, чаще в затылочной области, приступы головокружения, частые кризовые состояния предобморочного характера, сопровождающиеся потемнением в глазах, общей слабостью, вялостью, тошнотой, головокружением, снижением артериального давления, учащенным сердцебиением. Так же больная отмечает жалобы на боли в области шеи сзади, скованность при наклонах и поворотах головы, ограничение объема свободных движений в шее. Продолжительность ремиссии при стандартной терапии составляла не более 3 месяцев, в связи с чем, больная принимала курс сосудистых и противовоспалительных препаратов 4 раза в год. На фоне частого применения НПВС у пациентки отмечались жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта, частые изжоги, задержка дефекации.

На момент осмотра: артериальное давление – 95/60 мм рт. ст., пульс – 88 уд/мин., состояние средней степени тяжести. В неврологическом статусе: черепно-мозговые нервы – без видимых изменений; глазные щели и зрачки S=D, офтальмодинамика удовлетворительная, нистагма нет; лицо симметричное, язык по средней линии, налетом не обложен; сухожильные и периостальные рефлексы высокие S=D; В позе Ромберга неустойчива, пальценосовую пробу выполняет с незначительным промахиванием. При пальпации паравертебральных точек и остистых отростков тел шейных позвонков отмечается резкая болезненность, ухудшение общего состояния, потемнение в глазах, легкая тошнота. Больной были выполнены следующие общеклинические обследования:

Клинический анализ крови 2.03.15: гемоглобин – 135; Эритроциты – 4,5; Цветовой

показатель = 1,0; Лейкоциты – 5,0; СОЭ – 7; Палочкоядерные – 7; Сегментоядерные – 56; Эозинофилы – 1; Лимфоциты – 33; Моноциты – 3.

Клинический анализ мочи 2.03.15: Доставленное количество – 60 мл; Цвет – светло-желтый; Прозрачность – полная; Удельный вес – 1017; Ph – слабо кислая; Белок – нет; Лейкоциты – 1-3 в поле зрения; Эпителий плоский – 0-1 в поле зрения.

КТ шейного отдела позвоночника: Диагноз – остеохондроз шейного отдела позвоночника, диаметральные протрузии дисков C_3-C_5, 3 мм и 5 мм соответственно.

Эхокардиография заключение: гемодинамика по гиперкинетическому типу. Сократительная функция миокарда удовлетворительная.

Реоэнцефалограмма заключение: бассейн внутренних сонных артерий – уровень пульсового кровенаполнения симметричен, снижен (откл. 26-33%). Тонус магистральных артерий не нарушен. Тонус региональных артерий: в артериях крупного калибра асимметричен, снижен (откл. 46-37%); в артериях среднего и мелкого калибра – нормотония. Отток крови из артерий в вены не нарушен.

Бассейн вертебробазилярный: уровень пульсового кровенаполнения снижен слева (откл. 12%). Тонус магистральных артерий повышен (откл. 5-7%), в артериях мелкого калибра – нормотония. Отток крови из артерий в вены практически не нарушен.

Эластические свойства сосудов достаточные. Проба с ГВ не изменила основные гемодинамические показатели.

Электроэнцефалография заключение: В фоновой записи регистрируются устойчивые изменения биоэлектрической активности головного мозга в результате дисфункции в деятельности структур лимбико-ретикулярного комплекса, медиобазально-диэнцефального отдела ствола, с преобладанием процессов десинхронизации и часто возникающих вспышек ирритации, с акцентом по сагиттальной поверхности

Альфа ритм: ослаблен, модуляции отсутствуют, смещен в передние отделы, преобладает по амплитуде и выраженности в лобно-центральные и теменные отведения (45-52 мкВ), без асимметрии.

Бета ритм: значительно усилен, генерализован, периодически доминирует, подавляя альфа активность, амплитудой 15-17 мкВ, часто в виде вспышек, с преобладанием в лобно-центральных и теменных отведениях с двух сторон.

Медленная активность: преимущественно в лобно-центральных отведениях с двух сторон, регистрируются одиночные и сгруппированные тета волны, амплитудой 30-34 мкВ, с наслоением быстрой активности.

Пароксизмальные формы активности не выявлены.

Проба с ОГ ослаблена.

Проба с ФС не привела к усвоению ритмов каких-либо частот.

Проба с ГВ (5 мин) усилилась дисфункция стволовых структур. На фоне преобладания десинхронных изменений увеличился удельный вес и выраженность вспышек ирритации в альфа диапазоне, с прежним акцентом по сагиттальной поверхности, амплитудой до 70-78 мкВ, без асимметрии.

Уровень функциональной активности мозга умеренно усилен. Умеренно снижен порог возбуждения нейронов коры, порог вегетативных реакций. Уровень ирритативной активности умеренно повышен, исходит из медиобазально-диэнцефального отдела ствола, структур лимбико-ретикулярного комплекса. Эпилептических форм активности не выявлено.

УЗИ щитовидной железы:

Объем правой доли – 4,2 норма – 4,39-10,11
Объем левой доли – 4,1 норма – 2,92-9,66
Суммарный объем – 8,3 норма – 7,59-19,47
Толщина перешейка – 3 мм
Контуры ровные.
Эхогенность обычная.
Эхоструктура однородная.
Васкуляризация умеренная.
Объемных образований нет.
Шейные лимфоузлы не увеличены.

Консультации специалистов:

Окулист: Ангиопатия сетчатки.

Гинеколог: Хронический аднексит.

Клинический диагноз: Синдром вегето-сосудистой дистонии на фоне остеохондроза шейного отдела позвоночника с частыми ангиоспазмами, цефалгическим и вертигенозным синдромом. Кризовое течение.

Лечение: Актовегин 200 мг р-р для инъекций 5 мл внутримышечно 1 раз в день 10 дней, Ксефокам 8 мг 2 мл внутримышечно 1 раз в день 10 дней, Келтикан 1т 2 раза в день 14 дней, Ноофен таб. 250 мг 1 т 2 раза в день 10 дней, Витаксон таб 1т 2 раза вдень 1 мес.

На 3-й день лечения ввиду слабой эффективности стандартной сосудистой и противовоспалительной терапии, с согласия пациентки, были проведены паравертебральные инъекции плазмы обогащенной тромбоцитами(PRP) в триггерные точки (ТТ) по схеме 5 справа - 5 слева по 0,2 мл в каждую ТТ.

В результате применения PRP*:* на второй день после процедуры (5-й день лечения) больная отмечала значительное улучшение состояния, на третий день – полное отсутствие болевых ощущений в области шеи и затылка. Было принято решение прекратить прием противовоспалительных препаратов, оставив только сосудистую группу и витамины группы Б.

Начиная с четвертого дня терапии, у пациентки не было зафиксировано ни одного приступа, ранее описанного в жалобах.

За весь период лечения аллергических, побочных реакций и расстройств со стороны ЖКТ не наблюдалось.

На 10-й день пациентка была выписана в удовлетворительном состоянии.

Через 3 месяца после проведенного комбинированного лечения с применением PRP сохранялась стойкая ремиссия и полное отсутствие болевой симптоматики.

Обострение произошло через 5 месяцев, в связи с чем больная повторно обратилась в поликлиническое отделение Одесского областного клинического медицинского центра. Пациентке повторно было проведено комплексное лечение с применением сосудистых, противовоспалительных препаратов и локальное введение PRP. Полный регресс очаговой и болевой симптоматики был достигнут на 10-й день лечения.

Выводы:

1. Применение плазмы, обогащенной тромбоцитами в комплексном лечении шейного остеохондроза и его осложнений значительно ускоряет процесс реабилитации пациентов.
2. Локальное введение плазмы, обогащенной тромбоцитами является безопасным методом лечения, не вызывающим аллергических и других побочных реакций, в том числе со стороны ЖКТ.
3. Благодаря комбинированной схеме лечения шейного остеохондроза с применением плазмы обогащенной тромбоцитами, удалось достичь более длительной и стойкой ремиссии, в сравнении со стандартной терапией, включающей в себя НПВС и сосудистую группу препаратов.

Литература:

1. Попелянский Я. Ю., Ортопедическая неврология: руководство для врачей. – 4-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2011. – 672 с.
2. Кудряшова Л. В. Ароматерапия. Теория и практика. – Тверь: Издательство ГЕРС, 2010. – 464 с.
3. Колесов С. В. Болевой синдром в шейном отделе позвоночника у детей и подростков с краниовертебральной патологией / С.В. Колесов, А.Е. Палатов // Вертебрология — проблемы, поиски, решения. Научная конференция. - М., 1998. - С. 112-113.
4. Орлова М. А. Диагностика и лечение нестабильности шейного отдела позвоночника у детей : автореф. дис. . канд. мед. наук / М.А. Орлова. - СПб., 1996. - 22 с.
5. Пышкина Л. И. Церебральный кровоток при синдроме позвоночной артерии / Л. И. Пышкина, А. И. Федин, Р. К. Бесаев // Журнал неврологии и психиатрии. - 2000. - № 5. - С. 45 - 49.
6. Боголепов Н. К.. Нервные болезни. – М.: Медицина, 1966. - 532 с.

7. Цефалгии. Головная боль (диагностика и лечение): учеб. пособие / Н. М. Жулев, В. Г. Пустозеров, Л. А. Полякова, С. Н. Жулев. - СПб.: Изд. дом СПбМАПО, 2005. - 136 с.

8. Цервикогенная головная боль: клиническая характеристика, критерии диагноза / В. В. Алексеев и др. // Боль. - 2004. - № 2. - С. 20-27

9. Kasai T. Growth of the cervical spine with special reference to its lordosis and mobility / Kasai T. et al. // Spine. - 1996. - Vol. 21 (18). - P. 2067

10. Clare J. The atlanto-axial joint: physiological range of rotation on MRI and CT / Clare J. Roche, Susan J. King, Peter H. Dangerfield, Helen M. Carty // Clinical radiology. - 2002. - Vol. 57 (2). - P. 103-108.

11. Kerry R., Taylor A.J., Mitchell J., McCarthy C., Brew J. Manual therapy and cervical arterial dysfunction, directions for the future: a clinical perspective // J Man Manip Ther.- 2008.- N. 16 (1). - P. 34-37

12. Dankmeijer J. The lateral movement in the atlanto-axial joints and its clinical significance / Dankmeijer J., Rethmeier BJ. // Acta Radiol.1943.Vol. 24.-P. 55-66.

13. White A. A. Clinical instability in the lower cervical spine / White A. A., Southwick W. O., Panjabi M. M. // Spine. - 1976. - Vol. 1. - P. 15

References:

1. Popeliansky Ya. Yu. Orphotedic neurology: Guide Lines for doctors. – 4-th ed. – Moscow: MEDpress-inform, 2011. – 672 p. (Rus.)

2. Kudryashova L. V. Aromatherapy. Theory and practice. – Tver': GERS, 2010. – 464 p. (Rus.)

3. Kolesov C. B. Pain syndrome in neck in children and teen-agers with craniiiio-vertebral pathology // Vertebrology — problems, researches, solutions. Conference. - Moscow, 1998. - P. 112-113 (Rus.).

4. Orlova M. A. Diagnosis and treatment of neck instability in children: Synopsis of candidate thesis in medicine. – St. Petersburg., 1996. - 22 p. (Rus.)

5. Pyshkina L. I. Cerebral blood flow at spine artery syndrome // J. Neurology and Psychiatry . - 2000. - № 5. - P. 45 – 49 (Rus.).

6. Bogolepov N. K. Nervous diseases. – Moscow: Medicine, 1966. - 532 p. (Rus.)

7. Cephalalgia. Head ache (diagnosis and treatment): manual / N. M. Zhulev, et al. – St. Petersburg: Nauka, 2005. - 136 p. (Rus.)

8. Cervical head ache: clinical characterictics, criteria of diagnosis / V. V. Aleksyev, et al. // Pain. - 2004. - № 2. - P. 20-27 (Rus.)

9. Kasai T. Growth of the cervical spine with special reference to its lordosis and mobility / Kasai T. et al. // Spine. - 1996. - Vol. 21 (18). - P. 2067

10. Clare J. The atlanto-axial joint: physiological range of rotation on MRI and CT / Clare J. Roche, Susan J. King, Peter H. Dangerfield, Helen M. Carty // Clinical radiology. - 2002. - Vol. 57 (2). - P. 103-108.

11. Kerry R., Taylor A.J., Mitchell J., McCarthy C., Brew J. Manual therapy and cervical arterial dysfunction, directions for the future: a clinical perspective // J Man Manip Ther.- 2008.- N. 16 (1). - P. 34-37

12. Dankmeijer J. The lateral movement in the atlanto-axial joints and its clinical significance / Dankmeijer J., Rethmeier BJ. // Acta Radiol.1943.Vol. 24.-P. 55-66.

13. White A. A. Clinical instability in the lower cervical spine / White A. A., Southwick W. O., Panjabi M. M. // Spine. - 1976. - Vol. 1. - P. 15

Работа поступила в редакцию 23.09.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 004.415.2.031.43, 616.71-007.234(083.13)

А. С. Жабчик, Л. И. Панов, А. М. Игнатьев, К. А. Ярмула

ИНФОРМАЦИОННО-КОМПЬЮТЕРНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕТОДА РЕНТГЕНОМОРФОМЕТРИИ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ОСТЕОПОРОЗА ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ТОЧНОСТИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ИССЛЕДОВАНИЙ

Одесский национальный политехнический университет
Одесский национальный медицинский университет

Summary. A. S. Zhabchyk, L. I. Panov, A.M. Ignatyev, K.A. Yarmula. **IT TECHONOLOGY IN X-RAY MORPHOMETRY DIAGNOSIS OF OSTEOPOROSIS TO IMPROVE THE ACCURACY FOR RESEARCH. –** *Odessa National Medical University, Odessa National Polytechnical University, Odessa, Ukraine.*

X-ray morphometry necessary for the diagnosis and the most pronounced changes of osteopathic spinal deformation and dynamics of changes in the definition of the vertebral bodies. This method has been the most prevalent in broad application in the diagnosis of osteoporosis today. Using the software for processing and analysis of X-ray, as well as models of determining the level of technical parameters of the survey allows to get quantitative and qualitative evaluation criteria and the required performance level of high-quality images for the diagnosis and research of patients with diseases of the musculoskeletal system.

Key words: osteoporosis, X-ray treatment, indirect computer densitometry, the technical parameters of the shooting.

Реферат. А. С. Жабчик, Л. И. Панов, А. М. Игнатьєв, К. А. Ярмула. **ИНФОРМАЦИОННО-КОМПЬЮТЕРНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕТОДА РЕНТГЕНОМОРФОМЕТРИИ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ОСТЕОПОРОЗА ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ТОЧНОСТИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ИССЛЕДОВАНИЙ.** Рентгеновская морфометрия необходима для диагностики и наиболее выраженных остеопотических деформационных изменений позвоночника и определения динамики изменения тел позвонков. Использование программного обеспечения для обработки и анализа рентгенограмм, а также моделей определения уровня технических параметров съемки, позволяет получать количественные и качественные критерии оценки и необходимые технические показатели для качественного уровня снимков в диагностике и научных исследованиях у пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата.

Ключевые слова: остеопороз, обработка рентгенограмм, непрямая компьютерная денситометрия, технические параметры съемки.

Реферат. А. С. Жабчик, Л. І. Панов, О. М. Ігнатьєв, К. А. Ярмула. **ІНФОРМАЦІЙНО-КОМП'ЮТЕРНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ МЕТОДУ РЕНТГЕНОМОРФОМЕТРІЇ ПРИ ДІАГНОСТИЦІ ОСТЕОПОРОЗУ ДЛЯ ПІДВИЩЕННЯ ТОЧНОСТІ ПРИ ПРОВЕДЕННІ ДОСЛІДЖЕНЬ.** Рентгенівська морфометрія необхідна для діагностики та найбільш виражені остеоропотичних деформаційних змін хребта і визначення динаміки зміни тіл хребців. Використання програмного забезпечення для обробки та аналізу рентгенограм, а також моделей визначення рівня технічних параметрів зйомки, дозволяє отримувати кількісні та якісні критерії оцінки та необхідні технічні показники для якісного рівня знімків в діагностиці та наукових дослідженнях у пацієнтів із захворюваннями опорно-рухового апарату.

Ключові слова: остеопороз, обробка рентгенограм, непряма комп’ютерна денситометрія, технічні параметри зйомки.

© А. С. Жабчик, Л. И. Панов, А. М. Игнатьєв, К. А. Ярмула

Актуальность. В настоящее время для диагностики, оценки динамики заболевания и эффективного лечения остеопороза применяется широкий спектр неинвазивных методов исследования, как и инструментальных, так и биохимических. Инструментальные методы исследования минеральной плотности костной ткани (МПКТ) включают в себя изотопную и рентгеновскую денситометрию [1].

Однако в большинстве случаев традиционная рентгенография остается одним из основных методов исследования, что связано с его доступностью в условиях практического использования [2]. Однако метод также имеет ряд очевидных недостатков, которые обусловлены необходимостью использования специальной аппаратуры (денситометров). В тоже время визуальная рентгенологическая оценка, как правило, субъективная и в значительной мере зависит от квалификации и опыта врача. Как следствие, учитывая особенности работы человеческого зрительного анализатора, ошибка в диагностике остеопороза по рентгенограммам может достигать 30 – 40 % [3].

В тоже время, вторым недостатком метода является необходимость использования таблиц для определения технических параметров съемки, что, в итоге, сводится к интуитивному проведению исследования. Такой подход в определении уровня подачи напряжения и тока на анод рентгеновской трубки имеет влияние на качество полученных снимков, то есть, четкость или нечеткость снимка, потерю деталей структуры. Что, в сумме с первым существенным недостатком, и влияет на общий процент погрешности проведения исследования [4].

Разработка программного обеспечения, которая ведется последние годы в нашей стране и за рубежом, для анализа цифровых изображений, в том числе рентгенограмм, позволяет получать количественные и качественные критерии оценки в диагностике и научных исследованиях у пациентов с заболеваниями опорно-двигательного аппарата. Анализ проводится на основе гистограмм яркости изображения или сопоставления оптической плотности кости на изображении оцифрованной рентгенограммы с оптической плотностью шаблона. Недостатки такого подхода обусловлены недостаточной точностью результатов исследования, из-за сложности расчета, где необходимо очень точное обозначение точек на снимке, при сопоставлении оптической плотности, или очень тщательный анализ гистограмм, время на следование которых может занять от 1,5 до 2,5 часов. Как следствие, погрешность при таком подходе составляет 12-15% [5].

Актуальной остается разработка безаппаратурных методов определения МПКТ, основанных на анализе рентгеновского снимка, так как это снижает возможность появления ошибки. Необходимость компьютеризации метода эталонной рентгеновской денситометрии требует разработки программного обеспечения для определения минеральной плотности костной ткани по оцифрованному рентгеновскому снимку без применения денситометра.

Проведение классических исследований на основе метода рентгеноморфометрии, сводится к получению снимков с помощью рентгеновской установки. При этом на информативность рентгеновского снимка влияет ряд факторов, таких как: оптическая плотность, контрастность, резкость и разрешающая, которые обеспечиваются определенными техническими параметрами съемки - напряжением и экспозицией (произведением напряжения на ток), которые используются при проведении диагностики [6].

Целью данной работы было построение программного обеспечения позволяющего определять МПКТ у пациентов с большой точностью, при погрешности расчета до 3 % от воспроизводимого значения результата, по оцифрованным рентгеновским снимкам с использованием рентгеноморфометрических индексов оценки, а также, повышение качества снимков относительно параметра оптической плотности.

Основой для построения алгоритма по части проведения расчета индексов рентгеноморфометрической оценки, было основание, что цифровое растровое изображение можно представить как плоскость, каждый пиксель которого имеет свои координаты, которые характеризируют ее положение относительно начала координат данного изображения. Совокупность этих пикселей можно представить как массив данных.

Материалы и методы. В качестве данных для проведения эксперимента, при испытании программы по определению МПКТ, были использованы оцифрованные рентгеновские снимки пациентов различных возрастных групп и различного пола. Применялись снимки различных частей тела, таких как бедренной кости, кисти, боковых

проекций позвоночника.

Результаты исследования. Алгоритм данной программы реализован на основе расчета и сравнения длин отрезков или площадей участков, например, как на рисунке 1, отрезки X1X2 и X3X4, принимая за расчетные данные значения с массива - количество значений, которые попадают под выделенную область на изображении.

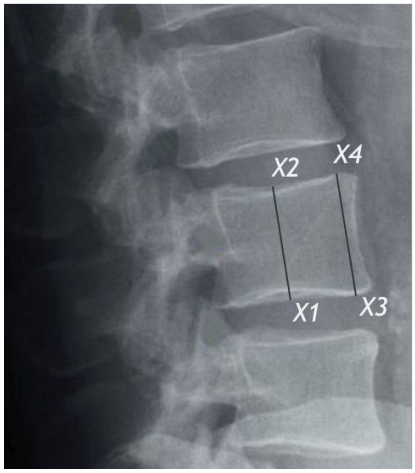

Рис.1. Схема расчета центрального индекса

На рис.1 показано как происходит расчет центрального индекса, где соотносятся длины отрезков X1X2 и X3X4. Длины этих отрезков, соответствуют пикселям, которые находятся в данном участке изображения. В данном случае эти значения равняются 134 и 144, соответственно. Расчет показывает, что МПКТ будет 0,93 или 93%. Отклонение от общей нормы составляет 7%, что позволяет судить об отсутствии признаков остеопороза или остеопении.

В зависимости от участка, на котором проводится анализ минеральной плотности кости, применяются различные индексы оценки: кортикальный (центральный), метакарпальный (Barnett и Nordin), индекс Рохлина, второй пястной кости и остеоропотический индекс. Каждый из них отличается своей методикой расчета и техникой проведения исследования.

В тоже время, вторая часть алгоритма была построена на основе математической модели, для вычисления значения оптической плотности используя параметры, которые имеют влияние на проведение исследований с помощью рентгеновской установки, такие как значение напряжения, валентного числа анода трубки и т.д. (1).

В тоже время, вторая часть алгоритма была построена на основе математической модели, для вычисления значения оптической плотности используя параметры, которые имеют влияние на проведение исследований с помощью рентгеновской установки, такие как значение напряжения, валентного числа анода трубки и т.д. (1).

$$D = \log \frac{1}{1 - \exp(-(z^3(\frac{h \cdot e}{U \cdot e})^3 \cdot \rho_{кт}) d_{кт})}, \qquad (1)$$

где h - стала Планка ($h = 6,62 \cdot 10^{-34}\ Дж \cdot с$);

U - напряжение, которое подается на анод, В;

e - величина заряда, Кл;

$d_{кт}$ - толщина костной ткани, см.

В итоге были получены значения рекомендуемого напряжения, которое нужно подавать на рентгеновскую трубку. Например, когда длина участка для просвечивания составляла 15.2 см, то полученное значение составило 58,6 кВ, когда, при этом, снимки получаются с оптимальным значением оптической плотности, а именно – 0,7. Таким

образом, выходит, что для качественного просвечивания участка тела толщиной 15.2 см, достаточно 58,6 кВ, что, основываясь на рекомендуемых значениях, попадает диапазон табличных параметров подачи напряжения.

Выводы. По полученным расчетным данным можно сказать, что программное обеспечение позволяет получать точные значения минеральной плотности костной ткани, с погрешностью, в среднем, 1-3%. А также, разработанная математическая модель позволяет проводить вычисления уровня подачи напряжения на анод трубки, чтобы, при этом, получались снимки со значением оптической плотности на уровне 0,7, что обеспечивает получение качественных снимком, для проведения дальнейших исследований.

В результате эксперимента установлено, что разработанное программное обеспечение позволяет с заданной точностью производить расчеты минеральной плотности костной ткани.

Литература:

1. Щеплягина Л. А., Моисеева Т. Ю. Остеопения у детей, диагностика, профилактика и коррекция. URL: http://www.woed.ru/osteopenia_chldr.htm

2. Коваленко В. Н., Борткевич О.П. Остеопороз. Практическое руководство. — К.: Морион, 2003. – 153 с.

3. Котельников Г.П., Королюк И. П., Шехтман А. Г. // Клин. геронтология. – 2003. – Т.9, №4. – С. 32 - 37.

4. Михайлов Е. Е. Энциклопедия остеопороза и переломов. – М.: Бином, 2003. – С. 10 - 15.

5. Слободский А. Б. Возможности современных компьютерных технологий в травматологии и ортопедии (обзор литературы) //Анналы травматологии и ортопедии. — 2002. — N4. -С. 64 -70.

6. Атлас укладок при рентгенологических исследованиях - Кишковский А.Н., Тютин Л.А., Есиновская Г.Н. – М: Медиицна,1987 - С. 17-23, 31-46

References:

1. Shcheliagina L.A., et al. Osteopenia in children: disgnosis, prophylaxis and correction URL: http://www.woed.ru/osteopenia_chldr.htm (Rus.)

2. Kovalennko V. N., et al. Osteoporosis: Guide-line. — Kiev: Morion, 2003. – 153 p. (Rus.)

3. Kotelnikov G. P., et al. // Clin. Gerontology. – 2003. –Vol 9, №4. – P.32 – 37 (Rus.).

4. Mihkaylov Ye. Ye. Encyclopedia of osteoporosis and fractures. – Moscow: Binom, 2003. – P.10-15 (Rus.).

5. Slobodsky A. B. Possibilities of modern computer technologies in orphopedics and traumatology (review of literature) //Annals of traumatology and orphopedics. — 2002. — P. 64-70 (Rus.).

6. Atlas of setups at X-ray examinations / Kishkovsky A. N. et al. – M.: Medicine, 1987 - P. 17-23, 31-46

Работа поступила в редакцию 03.10.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.36-004

А. И. Гоженко, А. А. Васильев, В. М. Сирман, Б. А. Насибуллин

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ КСЕНОНА НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ ХАРАКТЕРИСТИКУ ПЕЧЕНИ ПРИ РАЗНОЙ ПАТОЛОГИИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ

ГП Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта

Summary. A. I. Gozhenko, A. A. Vasil'ev, V. M. Sirman, B. A. Nasibullin **COMPARISON OF THE INFLUENCE OF XENON ON THE STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF LIVER AT DIFFERENT ABDOMINAL CONDITIONS.** There was an experiment on the 290 Wistar rats of outbreed rarefaction. The authors were modeling experimental fecal peritonitis, traumatic peritonitis and chronical fecal (alcoholic) hepatitis. A physiological solution lavage of peritoneal cavity saturated with xenon was used as a corrective procedure. The authors stated the affirmative action on the structural and functional characteristics of liver. It was occurring in depression and dissolution of structural alert of proteinosis and steatosis; in salvage of detoxication function of liver and depression of endogenous intoxication signs. The authors observed that the effectiveness of xenon usage correlates with toxicant origin. In peritonitis cases when intestinal tract tissue and/or microbial bodies are the toxicant origin, the effectiveness of xenon action is higher. In chronical toxic hepatosis cases when pathobolism of hepatic cells is the toxicant origin, the effectiveness of xenon action is lower.

Key words: xenon, peritonitis, steatosis, liver, endogenous intoxication

Реферат. А. И. Гоженко, А. А. Васильев, В. М. Сирман, Б. А. Насибуллин **СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ КСЕНОНА НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ ХАРАКТЕРИСТИКУ ПЕЧЕНИ ПРИ РАЗНОЙ ПАТОЛОГИИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ.** Авторы по результатам обследования 290 крыс линии Вистар аутобредного разведения, у которых моделировали экспериментальный каловый перитонит, травматический перитонит, хронический токсический (алкогольный) гепатит установили, что орошение полости брюшины этих животных физиологическим раствором обогащенным ксеноном оказывает положительное влияние на структурно-функциональные характеристики печени. Это проявлялось в уменьшении и исчезновении структурных признаков белковой и жировой дистрофии, улучшении детоксикационной функции печени и уменьшении признаков эндогенной интоксикации. Авторами установлено, что результативность применения ксенона коррелировала с источником токсикантов. При перитонитах, когда источником токсикантов выступают продукты распада тканей кишечника и/или микробных тел – результативность действия ксенона выше. При хронических токсических гепатозах, когда источник токсикантов нарушенный метаболизм гепатоцитов – результативность действия ксенона ниже.

Ключевые слова: ксенон, перитонит, жировой гепатоз, печень, эндогенная интоксикация.

Реферат. А. І. Гоженко, О. А. Васильев, В. М. Сірман, Б. А. Насібуллін **ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ВПЛИВУ КСЕНОНУ НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНУ ХАРАКТЕРИСТИКУ ПЕЧІНКИ ПРИ РІЗНИХ ПАТОЛОГІЯХ ЧЕРЕВИННОЇ ПОРОЖНИНИ.** Автори за результатами обстеження 290 щурів лінії Вістар аутобредного розведення, у яких моделювали експериментальний каловий перитоніт, травматичний перитоніт, хронічний токсичний (алкогольний) гепатит встановили, що орошенпя порожнини черева цих тварин фізіологічним розчином, який збагачений ксеноном, позитивно впливає на структурно-функціональні характеристики

© А. И. Гоженко, А. А. Васильев, В. М. Сирман, Б. А. Насибуллин

печінки. Це проявлялося у зменшенні і зникненні структурних ознак білкової і жирової дистрофії, покращенні детоксикаційної функції печінки та зменшенні ознак ендогенної інтоксикації. Авторами встановлено, що результативність застосування ксенону корелювала з джерелом токсикантів. При перитонітах, коли джерелом токсикантів виступають продукти розпаду тканин кишківника і/або мікробних тіл – результативність дії ксенону вище. При хронічних токсичних гепатозах, коли джерело токсикантів порушений метаболізм гепатоцитів – результативність дії ксенону нижче.

Ключові слова: ксенон, перитоніт, жировий гепатоз, печінка, ендогенна інтоксикація.

Патология органов брюшной полости в силу её широкой распространенности представляет собой серьёзную медицинскую и социальную проблему. Летальность при тяжелых формах патологии желудочно-кишечного тракта (перитониты различного генеза, липоидный гепатоз, цирроз печени) колеблются от 5 до 50%, а при разлитом перитоните до 70% [1, 3, 4].

В становлении и развитии патологии органов желудочно-кишечного тракта переплетаются множество факторов и механизмов, обуславливающих перестройку основных физиологических и метаболических составляющих жизнедеятельности организма, что приводит к нарушению деятельности всех органов и систем организма – развитию полиорганной недостаточности [5]. Общим в патогенезе поражения органов брюшной полости является вовлечение в процесс печени, непосредственное при гепатозах и циррозе и опосредованное при перитонитах. Однако существующие подходы к лечению этих нозологий, оставляют вне поля зрения врачей полиорганность поражения и расстройство механизмов регулирующих деятельность детоксикационных систем, а эти моменты являются существенными компонентами патогенеза поражения органов брюшной полости [2, 6].

В последнее время внимание исследователей в качестве лечебного фактора, обладающего широким спектром влияния на механизмы регуляции, привлекает ксенон [7,8,9]. Однако в доступной литературе мы не встретили данных о возможном влиянии ксенона на механизмы детоксикации печени при патологии органов брюшной полости (перитониты, липидный гепатоз).

Материалы и методы

Материалом настоящей работы послужили данные полученные при исследовании 290 белых крыс линии Вистар аутобредного разведения массой 180-220гр. Крысы в соответствии с задачами работы ранжированы на 4 группы. I группа (20 крыс) – здоровые животные брюшную полость которых промывали раствором с ксеноном, служили контролем. II группа (120 крыс) – животные с каловым перитонитом, группа разделялась на две подгруппы: А – 90 животных с нелеченным каловым перитонитом и Б – 30 крыс у которых на фоне калового перитонита проводили через день промывание брюшной полости физиологическим раствором обогащенным ксеноном. III группа (60 крыс) – животные с алкогольным (жировым) гепатозом, которые разделены на две одинаковые подгруппы по 30 животных. IV группа (90крыс) – животные у которых воспроизводили травматический перитонит. Группа также разделялась на две подгруппы: А – 60 животных, Б – 30 животных.

Исследования проводились в соответствии с рекомендациями европейской конвенции о защите прав животных, используемых в научных исследованиях (Страсбург 18.03.86).

Каловый перитонит вызывали продольным рассечением поперечно-ободочной кишки (разрез длиной 1см), производимым под тиопенталовым наркозом, с последующим ушиванием лапаротомной раны. Травматический перитонит вызывали в асептических условиях под тиопенталовым наркозом ранением брюшной полости пулей пневматического пистолета диаметром 4,5мм, рану не ушивали.

Токсический липидный гепатоз вызывали внутрижелудочным введением 25% алкоголя при помощи мягкого зонда на протяжении 30 суток.

Промывание брюшной полости физиологическим раствором обогащенным ксеноном осуществляли через день, в группах с перитонитом с первого дня после операции, а в

группе с липидным гепатозом с 15 дня опыта. Промывание проводили 20мл со свободным обратным оттоком (10мл). Точками обследования были 1,3,7 сутки в группах перитонитов; в группе липоидоза 15 и 30 сутки. После выведения животных из опыта у них извлекали печень и 5мл крови. Из печени готовили, по общепринятым методикам, целлоидиновые срезы толщиной 7мкм, которые окрашивали гематоксилин эозином, с последующим изучением под световым микроскопом. В плазме крови по общепринятым методикам определяли активность АлТ и АсТ, содержание билирубина и его фракций, содержание мочевины, креатинина, молекул средней массы ($МСМ_{254}$; $МСМ_{280}$). Полученные результаты подвергали стандартной статистической обработке с использованием коэффициента достоверности Стьюдента.

Результаты и их обсуждение

Развитие перитонитов и липидного гепатоза у крыс сопровождаются сходными дистрофическими изменениями в печени. Это, прежде всего, проявилось помутнением цитоплазмы, снижением репаративной активности гепатоцитов (нет двуядерных клеток), вакуолизацией цитоплазмы, уменьшением размеров и уплотнением ядер. Наблюдалась также хаотизация распределения гепатоцитов в дольке, неравномерности кровенаполнения. Однако имелись и отличия, в случае перитонитов определялись межклеточные гиалиновые включения и белковые вакуоли, то при гепатозе – вакуоли липидсодержащие, а межклеточных белковых включений не выявлено. Описанные изменения были ярко выражены в начальных стадиях процесса и ослабевали к моменту окончания эксперимента, когда наблюдается улучшение внешнего вида и поведения подопытных животных.

Наряду со структурными изменениями в печени отмечалось расстройство её функций, что проявлялось, согласно данным таблицы 1, в ослаблении процессов трансаминирования (активность АлТ и АсТ снижается), особенно сильно они снижались в первые сутки, затем ослабление происходило плавно и менее выражено.

Таблица 1.

Показатели функциональной активности печени у крыс с изученными формами патологии органов брюшной полости

Группа / Показатель		Контроль	Каловый перитонит 1 сутки	Каловый перитонит 3 сутки	Каловый перитонит 7 сутки	Травматический перитонит 1 сутки	Травматический перитонит 3 сутки	Травматический перитонит 7 сутки	ХАИ 15 сутки	ХАИ 30 сутки
АлТ Ед/л		133.09 ±4.68	52.72± 4.9 p<0,01	65.43± 5.2 p<0,01	85.72± 7.1 p<0,01	117.3± 5.6 p<0,1	98.86± 8.7 p<0,05	92.52± 8.51 p<0,05	107.0± 5.33 p<0.01	103.09 ±9.1 p<0,02
АсТ Ед/л		278.84 ±6.57	145.51± 12.3 p<0,01	146.95± 17.8 p<0,01	120.0± 9.3 p<0,01	115±11.3 p<0,01	89.63± 8.1 p<0,01	93.07± 7.64 p<0,01	156.27 ±8.04 p<0.01	170.27 ±7.0 p<0,01
Билирубин ммоль/л	Общий	5.79± 0.81	7.64± 0.80 p<0,1	6.42± 0.71 p<0,5	7.09± 0.11 p<0,1	8.3±0.70 p<0,05	6.64± 0.31 p<0,1	3.58± 0.16 p<0,05	5.85± 0.24 p<0,5	5.63± 0.13 p<0,5
	Прямой	1.98± 0.32	1.34±0.2 p<0,1	1.67± 0.11 p<0,5	1.23± 0.19 p<0,1	1.40± 0.21 p<0,1	1.54± 0.12 p<0,1	1.46± 0.17 p<0,1	2.17± 0.42 p>0.5	1.9± 0.21 p<0,5
Мочевина ммоль/л		2.8± 0.27	9.0±1.0 p<0,01	6.84± 0.43 p<0,02	6.21± 0.31 p<0,02	8.7±0.7 p<0,05	7.87± 0.29 p<0,05	8.79± 0.57 p<0,05	6.67± 0.21 p<0.01	7.73± 0.31 p<0,01
Креатинин ммоль/л		47.80± 0.63	47.20± 3.8 p<0,5	53.3±1.3 p<0,05	60.42± 4.3 p<0,05	46.0± 0.83 p<0,1	30.02± 2.98 p<0,02	37.59± 3.28 p<0,05	57.43± 2.84 p<0.02	59.40± 3.03 p<0,02
МСМ254 ус.ед.		0.34± 0.02	0.41± 0.03 p<0,1	0.5±0.05 p<0,05	0.46± 0.07 p<0,1	0.71± 0.08 p<0,02	0.58± 0.04 p<0,02	0.63± 0.08 p<0,05	0.40± 0.01 p<0,05	0.57± 0.05 p<0,05
МСМ280 ус.ед.		0.22± 0.01	0.38± 0.02 p<0,02	0.44± 0.02 p<0,02	0.36± 0.03 p<0,05	0.45±0.1 p<0,05	0.37± 0.07 p<0,1	0.26± 0.03 p<0,1	0.25± 0.04 p<0,1	0.31± 0.02 p<0,05

Примечание: Р – достоверность отличий контроль-опыт.

Содержание билирубина и его фракций колебалось в динамике процесса вокруг данных контроля, т.е. желчеобразование и выделение страдали при этих патологиях незначительно. Содержание мочевины и креатинина стабильно превышало данные контроля, что позволяет полагать об активации катаболизма у этих крыс и накоплении токсичных метаболитов – увеличение содержания молекул средней массы $МСМ_{254}$, $МСМ_{280}$.

Исходя из наших данных, мы можем полагать, что при разных видах патологии органов ЖКТ в печени происходят дистрофические изменения, повреждающие её детоксикационную функцию и обуславливающие развитие эндогенной интоксикации, которая, возможно, становится основой развития полиорганной патологии.

Проведение цикла промываний брюшной полости животных с разной патологией органов этой полости оказало положительное влияние на структурно-функциональные характеристики печени. При разных формах патологии органов брюшной полости это положительное влияние состояло в значительном уменьшении проявлений дистрофии на начальных этапах эксперимента и практическом их отсутствии в момент его окончания. В гепатоцитах крыс с перитонитами цитоплазма была гомогенной, ядра средних размеров, т.е. крупнее, чем у крыс с нелеченным перитонитом. Отсутствовали белковые включения, клетки с вакуолями были единичными; восстанавливалась четкость балочной организации клеток в дольке. При жировом гепатозе также уменьшалось количество гепатоцитов с проявлениями жировой дистрофии, однако, визуально, количество клеток содержащих липидные вакуоли было достаточно значительным. Организация гепатоцитов в балки прослеживалась на достаточном удалении от центра.

Наряду с улучшением структурных характеристик отмечались положительные сдвиги и в функции печени. Активность АлТ и АсТ в случаях перитонита с промыванием брюшной полости была на 34-40% выше, чем у животных без корригирующего воздействия. Функция желчеобразования и желчевыделения соответствовала данным нелеченных животных. Содержание мочевины и креатинина снижалось в конце опыта на 52% (по отношению к нелеченным животным). Содержание МСМ обоих разновидностей нормализовывалось к моменту окончания опыта. В случаях жирового гепатоза активность трансаминирования возрастала на 51%, интенсивность желчеобразования и желчевыделения сохранялась на уровне контроля. В тоже время содержание мочевины и креатинфосфата оставалась существенно выше нормы. Очевидно, интенсивность реакций катаболизма во внутренних органах этих животных остаётся весьма высокой. Что касается содержания МСМ, то уровень то уровень $МСМ_{280}$ (связанных с нуклеиновым обменом) нормализовался к моменту окончания эксперимента, а содержание $МСМ_{254}$ (связанных с обменом белков) остается выше значений контроля.

Таким образом, результаты наших исследований показали, что разная патология органов брюшной полости сопровождается однотипными изменениями структурно-функциональных характеристик печени, свидетельствующими об угнетении в ней детоксикационных процессов. Промывание брюшной полости физиологическим раствором обогащенным ксеноном положительно влияет на состояние детоксикационной функции печени, в результате чего резко снижается эндогенная интоксикация. При этом результативность этого воздействия коррелирует с источником токсикантов. При перитонитах, когда источником токсикантов являются деструктивные процессы вне печени влияние ксенона более эффективное, когда токсиканты образуются непосредственно в гепатоцитах (хроническая алкогольная интоксикация) эффективность влияния ксенона ниже.

Литература

1. Гостищев В. К. Перитонит. - М.: Медицина, 1985. – 473 с.

2. Гостищев В. К. Лапаротомия при распространенном перитоните. – Москва: Медицина, 1994 – 103 с.

3. Попов В. А. Перитонит. – Ленинград: Медицина, 1985. – 232 с.

4. Савчук Б. Д. Гнойный перитонит. – Москва: Медицина, 1989. – 186 с.

5. Струков А. И. Острый разлитой перитонит. – Москва: Медицина, 1987. – 285 с.

6. Федотов П. А. Комплексная детоксикационная и иммунокорригирующая терапия у больных перитонитом // Хирургия. – 1994. - №3. – С. 20 - 22.

7. Ferrari A., Erdmann W., Del Tacca M., Formichi B., Volta C. A., Ferrari E., Bissoloto G., Giunta F. Xenon anestesia: clinical results and recycling of gas // Applied Cardiopulmonary Pathophysiology. - 1998. - Vol.7. - P. 153-155.

8. Дамир Е. А., Буров Н. Е., Макеев Г. Н., Джабаров Д. А. Наркотические свойства ксенона и перспективы его применения в анестезиологии // Анестезиология и реаниматология. - 1996. - № 1. - 95 -С. 71 - 75

9. Годин А. В., Титов В. А., Стамов В. И., Жукова С. Г., Выжигина М. А. Наш первый опыт применения ксенона в анестезиологической практике // Анестезиология и реаниматология. - 1999. - № 5. - С.56-59.

References:

1. Gostishchev V. K. Peritonitis. – Moscow: Medicine, 1985. – 473 p. (Rus)

2. Gostishchev V. K. Laparatomy of diffuse peritonitis. – Moscow: Medicine, 1994. – 103 p. (Rus)

3. Popov V. A. Peritonitis. – Leningrad: Medicine, 1985 – 232 p. . (Rus)

4. Savchuk B. D. Suppurative peritonitis. – Moscow: Medicine, 1989. – 186 p. (Rus.)

5. Strukov A. I. Acute generalized peritonitis. – Moscow: Medicine, 1987. – 285 p. (Rus.)

6. Fedotov P. A. Complex detoxication and immunocorrecting therapy during peritonitis // Surgery. – 1994. - №3. – P. 20-22 . (Rus)

7. Ferrari A., Erdmann W., Del Tacca M., Formichi B., Volta C. A., Ferrari E., Bissoloto G., Giunta F. Xenon anestesia: clinical results and recycling of gas // Applied Cardiopulmonary Pathophysiology. - 1998. - Vol.7. - P. 153-155.

8. Damir E. A., Burov N. E., Makeyev G. N., Dzhabarov D. A. Narcotic xenon propertiesand and perspectives of its usage in anesthesiology // Anesthesiology and resuscitation science. - 1996. - № 1. – P. 71-75 . (Rus)

9. Godin A. V., Titov V. A., Stamov V. I., Zhukova S. G., Vyzhygina M. A. Our first xenon usage experience in anesthesiology practice // Anesthesiology and resuscitation science. - 1999. - № 5. - P. 56-59 (Rus)

Работа поступила в редакцию 02.10.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.12-008.331.1-06:616.831-005.1]-057:656.2

А. Д. Рзаева, К. Ф. Агаева, А. К. Мамедбейли, Е. Хатамзаде

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ, ОСЛОЖНЕННАЯ ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНИКОВ

Азербайджанский государственный институт усовершенствование врачей им. А. Алиева
adelya69@mail.ru

Summary. A. D. Rzayeva, K. F. Agayeva, A. K. Mamedbeyli, Ye. Khatam-zade **ARTERIAL HYPERTENSION COMPLICATED BY ACUTE CEREBROVASCULAR ACCIDENT IN AZERBAIJANIAN RAILWAY WORKERS.** *A. Aliev Azerbaijan State Institute for Advanced Training of Doctors, Baku.*

The objective: to conduct a comparative assessment of mortality from hypertension complicated by acute cerebrovascular accident using the example of railway workers, one of the most important state's industries. The term of observation: from 2008 till 2013. The mortality rate in the treatment group (run services workers) was 4.7± 0.55 per 100 of workers above 39 years old and pensioners. This index increases sufficiently in the group of workers over 64 years old and does not differ significantly in the group of other than run service workers. It was found that the probability of mortality depends on age and does not depend on professional characteristics of railwaymen. Five-year survival of patients varies in the range 44.3- 56.8%.

Keywords: arterial hytertension, mortality rate, railway worker.

Реферат. А. Д. Рзаева, К. Ф. Агаева, А. К. Мамедбейли, Е. Хатамзаде **АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ, ОСЛОЖНЕННАЯ ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНИКОВ АЗЕРБАЙДЖАНА -** *Азербайджанский государственный институт усовершенствование врачей им. А. Алиева.*

Авторами проведена сравнительная оценка смертности от артериальной гипертензии, осложненной острым нарушением мозгового кровообращения на примере работников железной дороги Азербайджана. Смертность вследствие острых нарушений мозгового кровообращения среди больных с артериальной гипертензией в основной группе (обеспечивающих движение поездов) железнодорожников Азербайджана составляет 4,7± 0,55 в расчете на 100 работников старше 39 лет и пенсионеров, которая существенно увеличиваются в возрастах старше 64 лет и достоверно не отличаются от контрольной группы (работники, не связанные с движение поездов).

Ключевые слова: артериальная гипертензия, смертность, железнодорожник.

Реферат. А. Д. Рзаєва, К. Ф. Агаєва, А. К. Мамедбейлі, Е. Хатамзаде **АРТЕРІАЛЬНА ГІПЕРТЕНЗІЯ, УСКЛАДНЕНА ГОСТРИМ ПОРУШЕННЯМ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ У ЗАЛІЗНИЧНИКІВ АЗЕРБАЙДЖАНУ-** *Азербайджанський державний інститут удосконалення лікарів ім. А. Алієва.*

Авторами проведена порівняльна оцінка смертності від артериальної гіпертензії, ускладненої гострим порушенням мозкового кровообігу на прикладі робітників однієї з важливіших галузей - залізниці Азербайджану. Смертність внаслідок гострих порушень мозкового кровообігу серед хворих на артеріальну гіпертензію в основній групі (ті, що забезпечують рух поїздів) залізничників Азербайджану складає 4,7± 0,55 у розрахунку на 100 робітників старше 39 років і пенсіонерів, яка істотно збільшуються у віці старше 64

© А. Д. Рзаева, К. Ф. Агаева, А. К. Мамедбейли, Е. Хатамзаде

років і достовірно не відрізняються від контрольної групи (робітники, не пов'язані з рухом поїздів).

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, смертність

Введение. Данные о высоком риске смертности от болезней органов кровообращения, в том числе от цереброваскулярных болезней имеется во многих научных публикациях [2, 3, 4, 6, 7, 10, 11, 12]. Смертность вследствие цереброваскулярных болезней в странах постсоветскогопространства являетсянаиболее тяжелым грузом для общества. Официальная государственная статистика Российской Федерации ежегодно представляет информацию об уровнесмертности вследствие цереброваскулярных болезней по стране и по регионам, а так же по возрастно-половым группам населения [1]. Относительно мало изучена выживаемость пациентов после острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК). В данной работе поставлена цель провестисравнительную оценку смертности от артериальной гипертензией, осложненной ОНМК на примере работников одной из важнейших отраслей - железной дороги Азербайджана.

Материалы и методы исследования. Наблюдение проводилось поэтапно. В первом этапе была собрана персональное сведение о случаях артериальной гипертензией, осложненной ОНМК (всего 595 случаев) и летальных исходов (152 случая). Исследование проводилось сплошным охватом всех единиц статистического наблюдения – медицинское свидетельство о причине смерти. В выборку включены те документы, в графах о причине смерти были указаны диагнозы артериальнаягипертензия (как первоначальная причина) и цереброваскулярные болезни (как непосредственная причина). Информация во врачебных свидетельствах о причине смерти была верифицирована с медицинскими картами амбулаторных и стационарных больных. С учетом возраста и хронических сопутствующих патологий определен индивидуальный индекскоморбидности [9]. Распределив эти случаи по возрастным группам рассчитали: частоту (на 1000 лиц) заболеваемости и смертности востром периодепо возрастам (40-44; 45-49; 50-54; 55-59; 60-64; 65-69; 70 и более) и профессиональным группам (железнодорожники, обеспечивающие движения поездов - основная группа; прочие железнодорожники- контрольная группа

Полученные результаты. Смертность и летальность от ОНМК по возрастным и профессиональным группам железнодорожников отражена в таблице 1.

Таблица 1

Смертность (на 1000 железнодорожников) и летальность (на 100 всех случаев ОНМК) от ОНМК в возрастных и профессиональных группах железнодорожников Азербайджана

ВОЗРАСТ, ГОДЫ	ОСНОВНАЯ ГРУППА		КОНТРОЛЬНАЯ ГРУППА	
	смертность	летальность	смертность	летальность
40-44	0,5±0,49	50,0±35,35	0,4±0,41	28,6 ± 22,59
45-49	0,7±0,48	30,8±12,44	0,6±0,42	23,5±14,13
50-54	0,9±0,65	30,8±17,44	0,8±0,55	25,0±15,31
55-59	2,0±0,99	24,2±10,38	2,0±0,88	26,3±10,10
60-64	3,1±1,26	19,4±7,10	2,3±1,02	17,2±7,01
65-69	7,4±1,96*	18,9±4,55	6,0±1,55*	19,6±4,55
70 и более	16,7±2,46*	24,3±3,15	13,7±1,96*	25,1±3,14
40 более	4,7±0,55	23,1±2.35	4,1±0,46	23,2±2,30

**- p< 0,05 при сравнении с предыдущими возрастными группами*

Уровень смертности в возрастных интервалах 40-44, 45-49, 50-54, 55-59, 60-64 лет в обеих профессиональных группах железнодорожников друг от друга также достоверно не отличается. Существенное возрастное повышение риска смертности отмечается после 64 лет, максимальная частота смертности была в возрасте 70 лет и старше. Очевидно, что основная группа железнодорожников по вероятностным характеристикам смертности и летальностивследствие ОНМК существенно ($p>0,05$) не отличается от контрольной группы.

Летальность от ОНМК, по нашим данным, в возрастных и профессиональных группах железнодорожников друг от друга достоверно не отличались, и, в среднем, составляла 23,1 %. Выживаемость больных железнодорожников с артериальной гипертензией осложненной ОНМК, показана в Табл. 2. Сравнение показателей однолетней, двух, трех, четырех и пятилетней выживаемости по основным и контрольным группамжелезнодорожников подтверждает справедливость нулевой гипотезы, обе группы имеют сходные характеристики выживаемости.

В среднем половина пациентов после ОНМК умирают в течение первых пяти лет. В литературе отмечается, что в течение 5 лет после инсульта умирают 44% пациентов. Верхняя граница доверительного интервала пятилетней выживаемости по нашим данным (таблица 2) составляла 56,8%, что свидетельствует об их сходности.

Таблица 2

Выживаемость больных с артериальной гипертензией, осложненной острым нарушением мозгового кровообращения

Годы наблюю-дения	Основная группа			Контрольная группа		
	Выживаемость, %	95% доверительный интервал		Выжива-емость, %	95% доверительный интервал	
		Нижняя граница	Верхняя граница		Нижняя граница	Верхняя граница
1	74,5±2,55	69,4	79,6	74,3±2,49	69,3	79,3
2	67,0±2,73	61,5	72,5	66,7±2,69	61,3	72,1
3	61,2±2,73	55,6	66,8	60,5±2,79	54,9	66,1
4	56,0±2,86	50,3	61,7	54,8±2,84	49,1	60,5
5	51,1±2,87	45,4	56,8	49,9±2,85	44,2	55,6
6	46,8±2,85	41,1	52,5	45,3±2,84	3,96	51,0

Сравнительная оценка выживаемости после ОНМК в зависимости от возраста пациентов (таблица 3) позволяет выявить существенные различия показателей. Одна и двухлетняя выживаемость при возникновение инсульта в возрастах до 60 лет (соответственно: 84,6±4,47 и 79,9±4,99 %) и 60-69 лет (77,6±3,10 и 71,1±3,33 %) друг от друга достоверно не отличается, но данные возрастной группы до 60 лет существенно превышаеттаковые для больных в возрасте 70 лет и старше (соответственно: 71,1± 2,36 и 62,4 ±2,49 %).

По величине пятилетней выживаемости группа больных в возрасте до 60 лет существенно отличается от всех остальных возрастных групп. Группа больных в возрасте до 60 лет характеризуетсявысокой, а группа больных в возрасте 70 лет и старше - низкой выживаемостью после ОНМК. Таким образом, возраст пациентов с ОНМК является существенным предиктором их выживаемости.

В зависимости от срока госпитализации достоверно изменялись только лишь однолетняя выживаемость, которая составляла: при ранней госпитализации (до 4 часов)-81,9± 2,52 %, при сроке госпитализации 4-12, 12-24 и более 24 часов соответственно: 74,4±3,11; 69,4±4,66; 60,1±5,17 %. В случаях лечения в домашних условиях однолетняя выживаемость составляла 50±11,18 %.

Таблица 3

Выживаемость больных с артериальной гипертензией, осложненной острым нарушением мозгового кровообращения в зависимости от возраста (%)

Годы наблюдения	Возраст пациента на момент острого нарушения мозгового кровообращения, годы		
	до 60	60-69	70 и более
1	84,6±4,47*	77,6±3,10	71,1±2,36
2	79,9±4,99*	71,1±3,33*	62,4±2,49
3	75,3±5,38*	65,8±3,54*	55,7±2,55
4	72,2±5,59*	61,0±3,66*	49,5±2,57
5	69,1±5,74*	56,9±3,73*	43,9±2,52

Примечание- p< 0,05 сравнение с группой больных в возрасте 70 лет и старше*

Выводы

1. Смертность вследствие острых нарушений мозгового кровообращения среди больных с артериальной гипертензией в основной группе - железнодорожники, обеспечивающие движение поездов,- составляет 4,7± 0,55 в расчете на 100 лиц старше 39 лет и пенсионеров. Данный показатель существенно увеличиваются в возрасте, старше 64 лет и достоверно не отличаются от контрольной группы (работники, не связанные с движением поездов); при этом уровень летальности во всех группах не имеет достоверного различия.

2. Однолетняя и пятилетняя выживаемость после острого нарушения мозгового кровообращения у больных с артериальной гипертензией колеблется в интервалах 74,5±2,55 % и 51,1± 2,87 % в основной и 74,3± 2,49 % и 49,9±2,85 % в контрольной группе.

Литература:

1. Медико - демографические показатели Российской Федерации за 2010 год. Статистический материал. - Москва, 2011. - 164 с.

2. Самойлов О. Б. Клинико-эпидемиологическое исследование церебрального инсульта в г. Челябинск: Автореф. дисс. … канд. мед. наук. - Екатеринбург, 2009 – 20 с.

3. Салдина И. Ю. Эпидемиология инсульта в Иркутске (по данным регистра): Автореф. дисс. …канд. мед.наук. - Иркутск, 2008. - 20 с.

4. Сайхунов М. В. Определяющие факторы риска в профилактике острых нарушений мозгового кровообращения в условиях крупного промышленного города: Автореф. дисс. канд. мед.наук. Казань, 2009 - 21с.

5. Стентон Г. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. - М.: Практика, 1999. - 459 с.

6. Третьякова Н.Н. Эпидемиологическая и этническая особенности инсульта в г. Якутск (по данным регистра): Автореф. дисс. … канд. мед.наук. Москва, 2009. – 20 с.

7. Яшникова М. В. Факторы риска развития инсульта по данным регистра крупного промышленного города Западной Сибири: Автореф. дисс. … канд. мед.наук. - Иркутск . 2009. - 20 с.

8. Харченко В. И., Какорина Б. П., Корякина М. В., Вирин М. М. Смертность от болезней системы кровообращения в России и в экономически развитых странах. Необходимость усиления кардиологической службы и модернизации медицинской статистики в Российской Федерации // Российский кардиологический журнал. – 2005. -№ 2. – С. 5 - 17

9. Charlson M. E., Pompei P., Ales K. L., et al. A new method of classifying prognostic

comorbidity in longitudinal studies: development and validation // Journal Chron. Dis. - 1987.- Vol. 40. - P. 373 - 383

10. Capewell S, Allender S, Critchley J, Lloyd-Williams F, O'Flaherty M, Rayner M, Scarborough P: Modelling the UK burden of cardiovascular disease to 2020. -London: British Heart Foundation 2008.

11. Feigin VL, Lawes CMM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V: Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review // Lancet Neurology. – 2009.- Vol. 8.- P.355 - 369.

12. Heuschmann PU, Grieve AP, Toschke AM, Rudd AG, Wolfe CDA: Ethnic Group Disparities in 10-Year Trends in Stroke Incidence and Vascular Risk Factors: The South London Stroke Register (SLSR) // Stroke. – 2008. – Vol. 39. – N 8. – P.2204-2210.

References:

1. Medical-and-demographic indexes in Russian Federaation in 2010. Statistic material.- Moscow, 2011.- 164 p. (Rus.)

2. Samoylov O. B. Clinical-and-epidemiological research of cerebral insult in the city of Cheliabinsk: Synopsis of candidate's thesis in medicine.- Yekaterinburg, 2009 – 20 p. (Rus.)

3. Saldina I. Yu. Epidemiology of insult in Irkutsk (according to the data of registr): Synopsis of the candidate thesis in medicine. - Irkutsk, 2008. - 20 p. (Rus.).

4. Saykhunov M. B. The leading risk factors in prophylaxis of acute cerebral blood flow disturbanses at the conditions of a large industrial city: Synopsis of the candidate's thesis in medicine. - Kazan, 2009 – 21 p. (Rus.)

5. Stenton G. Medical-and-biological statistics. Transl. from English. - Moscow: Practice, 1999. - 459 p. (Rus.).

6. Tretiakova N. N. Epidemiological and ethnical peculiarities of insult in the city of Yakutsk (according to the data of registr): Synopsis of candidate's thesis in medicine.- Moscow, 2009. – 20 p. (Rus.)

7. Yashnikova M. B. Risk factors of the development of insult according to the data of registr of a large industrial city of the West Siberia: Synopsis of candidate's thesis in medicine. – Irkutsk, 2009. - 20 p. (Rus.)

8. Kharchenkp V. I., Kakorina B. P., Koriakina M. V., Virin M. M. Mortality rate due to the diseases of circulation in Russia and in economically developed countries. The necessity of cardiological service improvement and modernization of medical statistics in Russian Federation // Russian Cardiological J. – 2005. -№ 2. – P. 5 – 17 (Rus.)

9. Charlson M. E., Pompei P., Ales K. L., et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation // Journal Chron. Dis. - 1987.- Vol. 40. - P. 373 - 383

10. Capewell S, Allender S, Critchley J, Lloyd-Williams F, O'Flaherty M, Rayner M, Scarborough P: Modelling the UK burden of cardiovascular disease to 2020. -London: British Heart Foundation 2008.

11. Feigin VL, Lawes CMM, Bennett DA, Barker-Collo SL, Parag V: Worldwide stroke incidence and early case fatality reported in 56 population-based studies: a systematic review // Lancet Neurology. – 2009.- Vol. 8.- P.355 - 369.

12. Heuschmann PU, Grieve AP, Toschke AM, Rudd AG, Wolfe CDA: Ethnic Group Disparities in 10-Year Trends in Stroke Incidence and Vascular Risk Factors: The South London Stroke Register (SLSR) // Stroke. – 2008. – Vol. 39. – N 8. – P.2204-2210.

Работа поступила в редакцию 30.09.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 613.63:656.6:661.16.032.3

Е. П. Белобров, С. Г. Сидоренко

ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ УСЛОВИЙ ТРУДА РАБОТНИКОВ МОРСКИХ И СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ФУМИГАЦИОННЫХ ОТРЯДОВ

ГП “Украинский НИИ медицины транспорта МЗ Украины, г. Одесса
Главное Управление Госсанэпидслужбы Украины, г. Кировоград
medtrans2@rambler.ru

Summary. E. P. Belobrov, S. G. Sidorenko **HYGIENE FEATURES OF EMPLOYEES SEAFOOD AND AGRICULTURAL FUMIGATION TEAM.** Studies carried out by the authors revealed hygienically significant differences in the conditions of workers fumigation units of various branches of maritime transport compared with agriculture, which was the cause of acute poisoning with phosphine crews of sea and "river-sea" vessels. It was revealed that the working conditions of offshore fumigation units are associated with a pronounced specificity of fumigation with phosphine goods on board the vessel and determine the impact: an incomparably large amount of work with hundreds of times the amount of yadofumigantov, climatic and weather conditions of open space holds and cargo decks, steps grain dust, phosphine, a large physical stress the body's delivery of toxic chemicals and hazardous wastes their packaging, the impact of offshore transportation of pesticides in ships of the port fleet and the negative impact on health. Based on the findings, the authors recommend a set of hygienic measures aimed at compulsory special training fumigating units the maritime fumigation for admission to work on board ships and in ports, changes in technology fumigatstsii goods, review of personal protective equipment. It is possible to eliminate the cases of acute poisoning among phosphine fumigation, port workers, seafarers and river craft for the carriage of fumigated cargo in transit.

Keywords: fumigation units, the working conditions

Реферат. Е. П. Белобров, С. Г. Сидоренко **ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ УСЛОВИЙ ТРУДА РАБОТНИКОВ МОРСКИХ И СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ФУМИГАЦИОННЫХ ОТРЯДОВ.** Исследования, проведенные авторами, позволили выявить существенные гигиенически значимые, различия в условиях труда работников фумигационных отрядов различных отраслей морского транспорта по сравнению с сельским хозяйством, что было причиной острых отравлений фосфином членов экипажей морских и типа «река-море» судов. Выявлено, что условия труда морских фумигационных отрядов сопряжены с выраженной спецификой фумигации фосфином грузов на борту судна и определяются воздействием: несравненно большого объема работ с применением ядофумигантов количество которых превышены в сотни раз, климатических и погодных условий открытых пространств трюмов и грузовых палуб, действия зерновой пыли, фосфористого водорода, большого физического напряжения организма доставки ядохимикатов и опасных отходов их тары, воздействия рейдовых перевозок пестицидов на судах портового флота и негативно влияющих на состояние здоровья. На основании полученных данных авторы рекомендуют комплекс гигиенических мероприятий направленных на обязательное специальное обучение фумотряов основам морской фумигации для допуска к работе на судах и в портах, изменения в технологии фумигации грузов, пересмотр средств индивидуальной защиты. Это позволило исключить случаи острых отравлений фосфином среди фумигаторов, работников портов и моряков морского и речного флота при перевозке фумигированных грузов в пути следования.

Ключевые слова: фумигационные отряды, условия труда, гигиеническая оценка, профилактические мероприятия

© Е. П. Белобров, С. Г. Сидоренко

Реферат. Є. П. Бєлобров, С. Г. Сидоренко **ГІГІЄНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ УМОВ ПРАЦІ ПРАЦІВНИКІВ МОРСЬКИХ І СІЛЬСКОГОСПОДАРСЬКИХ ФУМІГАЦІЙНИХ ЗАГОНІВ.** Дослідження, проведені авторами, дозволили виявити істотні гігієнічні значущі, відмінності в умовах праці працівників фумігаційних загонів різних галузей морського транспорту у порівнянні з сільським господарством, що було причиною гострих отруєнь фосфіном членів екіпажів морських та типу «ріка-море» суден. Виявлено, що умови праці морських фумігацій них загонів пов'язані з вираженою специфікою фумігації фосфіном вантажів на борту судна і визначаються впливом: значно більшого об'єму робіт з застосуванням отрутофумігантів кількість яких перевищена в сотні разів, кліматичних і погодних умов відкритих просторів трюмів і вантажних палуб, дії зернового пилу, фосфористого водню, великого фізичного напруження організму при доставці отрутохімікатів і небезпечних відходів їх тари, впливу рейдових перевезень пестицидів на суднах портового флоту, які негативно впливають на стан здоров'я. На підставі отриманих даних автори рекомендують комплекс гігієнічних заходів направлених на обов'язкове спеціальне навчання фумзагонів основам морської фумігації для допуску до роботи на суднах і в портах, зміни в технології фумигації грузів, перегляд засобів індівідуального захисту. Це дозволило виключити випадки гострих отруєнь фосфіном серед фумігаторів, працівників портів і моряків морського і річкового флоту при перевезенні фумігованих вантажів на шляху слідування.

Ключові слова: фумігацій ні загони, умови праці, гігієнічна оцінка, профілактичні заходи

Актуальность. Проблема оздоровления условий труда, сохранения профессионального здоровья и трудового потенциала на промышленных предприятиях, в сельском хозяйстве и на транспорте, остается одной их важннейших общественных проблем Украины [1]. Поступательное развитие сельскохозяйственной отрасли страны обеспечивает не только сбор зерновых культур в объеме десятков миллионов тонн в год, но и является основным видом сохранения хлебных запасов, экспорта зерновых грузов, вывозимых через морские порты. В 2014 году экспорт зерна превысил 34 млн. тонн и вывел Украину на 2 место среди мировых экспортеров зерновых грузов [2]. Кроме этого, увеличение спроса на семена рапса, подсолнечника, потребовало увеличения площадей под эти масличные культуры, например, только в Черкасской и Кировоградской областях за период 2005-2012 г.г. более чем в 30 раз, а сбор рапса и вывоз его за границу морским транспортом возрос с 112 тыс. до 1.95 млн. тонн [3]. В соответствии с требованиями отечественных и международных документов хранение зерновых, масличных культур и хлебных запасов в сельском хозяйстве (Закон Украины «О карантине растений…») и экспортная транспортировка на морских судах всех видов подкарантинных грузов требуют (UN FAO, IMO MSC 1/ Circ. 1264, 2008) обязательного обезвреживания от вредителей (фумигации) чрезвычайно опасными ядовитыми фумигантами на основе фосфина (6.1 класса опасности по IMDG Code – ядовитые вещества), что сопровождается острыми отравлениями со смертельным исходом членов экипажей [4]. Научные исследования по данной проблеме были направлены, в основном, на изучение причин несчастных случаев и улучшения технологий фумигации на судах в условиях рейса. Изучение условий труда при фумигации зерновых и подкарантинных грузов в нашей стране практически не проводились [5].

Цель исследований - проведение комплексных гигиенических исследований и изучение условий труда при проведении работ по фумигации работниками морских фумигационных компаний в сравнении с рутинными способами обеззараживания объектов регулирования сельскохозяйственными фумигационными отрядами; разработка обоснованных профилактических мероприятий по защите работающих.

Материалы и методы исследований Исследования проводились на базе морских фумигационных отрядов (МФО) в портах Керчь, Ильичевск, Одесса, Южный и сельскохозяйственных фумигационных отрядов (СФО), работающих в Кировоградской, Черкасской и других областях. Гигиеническая оценка вредных факторов условий труда на рабочих местах проводилась в круглосуточном и сменном режимах по общепринятым методикам [6] с изучением состояния погоды (штиль, ветер, солнечная инсоляция, осадки),

микроклимата (температура и скорость движения воздуха, влажность), степени загрязнения зерновых и масличных культур пылью (весовым методом и способом лазерных счетчиков аэрозольных частиц $PM_{2,5}$, $PM_{5,0}$, $PM_{10,0}$, а также частиц недифференцированных по составу TSP), загазованность воздуха ядовитыми компонентами фумигационных препаратов (с применением индикаторных трубок, переносных приборов электрохимического и газожидкосного хроматографического («Кристалл-2000») анализа фосфина в пробах). Анкетирование по самооценке условий труда проводилось по разработанному вопроснику среди работников фумигационных отрядов. Анкетируемые оценивали воздействие основных факторов производственной среды на рабочих местах и непроизводственных условий на здоровье по четырем степеням влияния: не влияет, незначительно влияет, влияет, значительно влияет. Всего было проанализировано 37 показателей. Из них 28 характеризуют производственные вредности (зерновая пыль, ядовитые фумигационные газы, повышенная температура, высокая солнечная иррадиация, повышенная скорость движения воздуха, повышенная влажность, волнение моря, укачивание, низкая освещенность амбаров зернохранилищ и силосов, недостаток освещения в грузовых трюмах в ночное время, тяжелый физический труд, нервно-напряженный труд, зерновые вредители и микроорганизмы). Непроизводственные условия анализировали по 9 показателям (оценка качества отдыха, качество жилья, питания, материальное положение семьи, наличие хронических заболеваний, эколого-гигиеническая ситуация).

Всего в анкетировании принимали участие 50 работников фумигационных отрядов. Распределение анкетируемых по участию в рабочих процессах технологических этапов фумигации товаров зерна и масличных культур на объектах сельского хозяйства 12 человек (24% всех анкетируемых и занятых контролем судна, подготовкой подкарантинных грузов к фумигации, инструктаж членов экипажа, закладка ядофумигантов в толщу зерна, участие в контроле и герметизации трюмов и передача полномочий и ответственности за фумигацию груза в рейсе капитану морским фумигационным отрядом – 38 работников (76% анкетируемых).

По возрастному составу, средний возраст анкетируемых составил 38,9 $\pm$ 2,3 года, общий стаж работы 19,7$\pm$0,9 года, стаж работы по обеззараживанию зерновых и масличных культур в сельском хозяйстве 14,6$\pm$1,2 года, стаж работы по морской фумигации подкарантинных грузов на судах от 2,7 до 7,7 лет (средний стаж – 4,4 $\pm$1,1года).

Практически все работники морских фумигационных отрядов (96,4%) – это жители крупных припортовых городов, фумигаторы работающие на сельскохозяйственных объектах также, за редким исключение 5%, анкетируемых лиц проживали в селах и поселках городского типа.

Исследования состояния здоровья работников фумигационных отрядов проводили по обращаемости в здравпункты по месту работы. В период фумигационных работ двукратно (до начала и после работы) на всех технологических этапах изучали состояние здоровья: жалобы, общее состояние здоровья, частота сердечных сокращений, состояние слизистых ротовой полости, глаз, изменение кожных покровов. По разработанной нами Анкете самооценки состояния здоровья опрошено 50 фумигаиторов с указанием возраста, перенесенные заболевания, случаи острых отравлений фосфином, необходимость в лечении, обращение за медицинской помощью к врачу, частота обращений, характер болезни, специальность врача, самолечение, хронические болезни, наличие специальной аптечки при отравлении фосфином.

Полученные результаты исследования анкетирования обрабатывались методами вариационной статистики с помощью стандартного пакета программ PC [7].

Результаты работы и их обсуждения. Фумигационные отряды, работающие в сельском хозяйстве распределены, в основном, по областям Украины, наоборот, МФО работают в специфических условиях режимных территорий пограничного и таможенного контроля в 10 морских (58,2%) - Рени, Измаил, Белгород-Днестровский, Ильичевск, Одесса, Южный, Николаев, Херсон, Бердянск, Мариуполь, 4 (23,5%) речных портах (Днепропетровск, Николаев, Светловодск, Херсон) и на 3-х (17,6%) открытых морских и речных рейдах (рейд Черного моря Большой Одессы, портов Николаев и Херсон).

Исторически, появление особого рода МФО связано со стремительным развитием сельского хозяйства, ростом зернового экспортного бизнеса Украины с привлечением крупнотоннажных судов-зерновозов и иностранных фрахтователей. Согласно требованиям

ФАО ООН и Закона Украины «О карантине растений…», все зерновые, сельскохозяйственные и лесные экспортные грузы, пересекающие на судах морского и речного флота карантинные границы Украины должны быть в обязательном порядке обеззаражены от сельскохозяйственных вредителей хлебных запасов и продукции. На рисунке 1 по данным журналов «Порты Украины 2005-2015 Мг» представлен выраженный, начиная с 2005/06 маркетингового года (МГ) многомиллионный рост тоннажа грузопотока фумигированных экспортных, зерновых грузов, перевозимых морским и речным транспортом с параллельным увеличением числа неподготовленных на тот период для работы на судах и в портах фумигационных отрядов. Тем более, что в морской фумигации, 2005 год является знаковым годом, когда специальным Постановлением КМУ была отменена монополия на проведение фумигации подкарантинных грузов государственными портовыми фумигационными отрядами, и обеззараживание зерна на судах было отдано частным фумигационным компаниям.

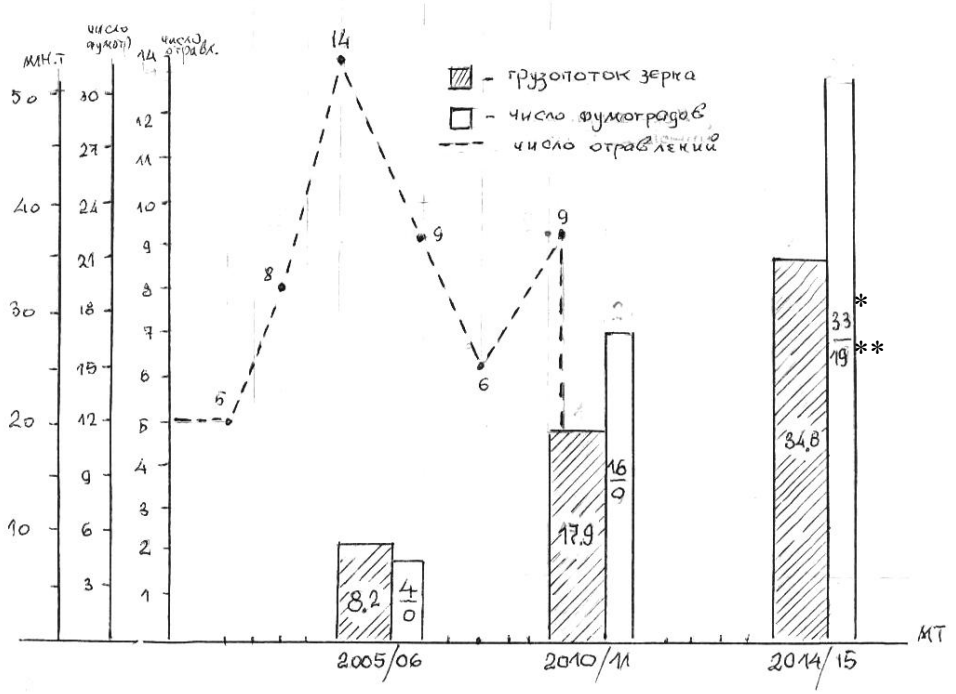

Рис. 1. Соотношение роста эскортного грузопотока зерновых грузов и числа морских фумигационных отрядов в портах

* - число фумигационных отрядов в портах

** - число фумигационных отрядов, обученных морской фумигации

Графические данные показывают, что в период 2005-2010 гг. нарастание грузопотока зерновых грузов с 8,2 до 16,9 млн. тонн (в 2,2 раза по сравнению с исходными данными), сопровождалось выраженным, стихийным на рынка фумигационных услуг в портах и на судах, ростом (более, чем в 4 раз), числа сторонних частных фумотрядов, работники которых не имели соответствующих знаний, квалификации, опыта и допуска работы по морской фумигации в специфических условиях судна и порта. В этот период в практике безопасности морского судоходства отмечается наибольшее количество аварийных морских происшествий, связанных с участившимися случаями острых отравлений моряков фосфином (более 35 случаев со смертельным исходом – 9 членов экипажа) по вине фумигационных отрядов при перевозке фумигированных грузов в пути следования. Начиная с 2010 года на судах и в портах не зафиксировано ни одного случая острых отравлений моряков фосфином вне зависимости от увеличения грузопотока подкарантинных грузов зерна до 34,8 млн. тонн (превышение в 2,3 раза) и роста числа сторонних фумигационных отрядов до 33, что объясняется эффективностью обучения сторонних Фумотрядов правилам и нормам безопасности проведения фумигации грузов на специальных Курсах по Морской фумигации (г. Одесса) с получением допуска работы на

судах и в портах (Рис. 1). Было обучено по программам Мининфраструктуры Украины более 70 работников 14 сторонних фумотрядов).

Детальный анализ данных изучения случаев острых отравлений фосфином при фумигации в условиях сельского хозяйства и морских фумигационных отрядов представленный в таблице 1 показал, что основное количество 14 несчастных случаев при

Таблица 1

Характеристика острых отравлений фосфином при фумигации в условиях сельского хозяйства и специфических условиях морских и речных судов (выборочно)

Места аварий и отравлений ядофумигантами	Виды работ с ядофумигантами	Контингенты и число пострадавших, чел					Всего
		Фумигация в сельском хозяйстве			Морская фумигация		
		Фумигаторы	Фермеры	Члены Семьи	***Фумигаторы***	Моряки	
Николаевская область	**Фумигация зерна в складе дома**	0	1 1	5 5	-	-	6 6
Одесская область	**Фумигация зерна в хранилище**	0	1 1	0	-	-	1 1
Кировоградская область	**Фумигация зерна в хранилище**	0	3 0	0	-	-	3 0
АР Крым, Джанкойский р-он	**Фумигация зерна в складе дома**	0	1 0	3 2	-	-	4 2
ИТОГО: В сельском хозяйстве		**0**	**6 2**	**8 7**	**-**	**-**	**14 9**
Рейс «Роксолана», порт Ялта	Фумигаций 3000 т отруби гранулир..в п. Мариуполь..	-	-	-	0	9 2	9 2
• Рейс «Днепровец» • п.Лом,(Болгария)	Фумигаций 5000 т кукуруза в п. Берислав	-	-	-	0	14 0	14 0
Рейс «Св.Стефан» рейд п. Южный	Фумигаций 48000 т ячмень в п.Южный	-	-	-	0	6 2	6 2
Порт Мариуполь баржа «ДМ-1000»	Дегазация баржи от фосфина	-	-	-	0	2 2	2 2
Причал № 19 п орт Ильичевск «Шахтарь»	Фумигаций 3000 т Семена льна в п.Ильичевск	-	-	-	0	5 0	5 0
Закрытый рейд порт Ильичевск «Ф.Капугин»	Фумигаций 3000 т пшеница в п. Берислав	-	-	-	0	5 0	5 0
ИТОГО: На морских судах		-	-	-	**0**	**41 6**	**41 6**
ВСЕГО:		**0**	**6 2**	**8 7**	**0**	**41 6**	**55 15**

работе с ядофумигантами в сельской местности выпадает на фермерские хозяйства с высоким числом смертельных исходов (42,8%), при этом большое число отравлений с трагическим исходом отмечалось среди членов семей фермеров, непроизвольно втянутых в бесконтрольный фумигационный процесс со стороны санитарно-эпидемиологических и правоохранительных органов, ответственных за свободную продажу и использование ядохимикатов, безопасность обращения, хранения, и использование ядохимикатов, что требует неотлагательного решения проблемы и урегулирование на законодательной базе.

Анализ данных нечастных случаев при обеззараживании грузов на судах свидетельствует о том, что отравление моряков происходило на борту судов «Роксолана», «Днепровец», «Св.Стефан» в рейсе или на рейдах портов, вынужденного захода «Ф.Калугин», после фумигации (закладки ядохимикатов в трюма) фумигационными отрядами в портах Берислав, Мариуполь, Ильичевск (табл. 1). Основная причина несчастных случаев со смертельным исходом членов экипажей судов заключается в отсутствии знаний, квалификации и допуска фумигаторов вышеназванных портов к проведению фумигации в специфических условиях морских и речных судов, знаний по условиям труда и санитарно-эпидемиологической безопасности в обычных эксплуатационных условиях и аварийных ситуациях. На всем протяжении проведения фумигации среди работников МФО не отмечалось ни одного случая острых отравлений фосфином.

Как показали данные исследований аварийных ситуаций с фумигированными грузами, основними причинами массовых острых отравлений фосфином моряков при перевозке экспортных подкарантинных грузов явились:

- нарушение отечественных и международных требований (Резолюция ООН ИМО MSC.1/Circ. № 1265 от 09.06.2008), отмечается слабая профессиональная подготовка работников фумигационных отрядов, членов экипажей судов, инспекций портнадзора и карантина растений, работников СЭС и экологического надзора в вопросах безопасности условий труда при работе с чрезвычайно опасными токсичными ядохимикатами, недостаточные знания основ гигиены и токсикологии используемых ими в повседневной работе фумигационных препаратов в специфических условиях судна и порта;

- отсутствие или слабые знания отечественных и международных гигиенических критериев безопасности фосфина, предельно-допустимых концентраций паров и газов, применяемых особо токсичных фумигантов (ГОСТ 12.1.005-88);

- недостаточные знания основ гигиены и санитарной химии при проведении анализа воздуха рабочей зоны производственной и сельской и судовой среды и жилых мест с использованием методов газоанализа при помощи индикаторных трубок и приборов электрохимического анализа и интерпритации полученных результатов (ГОСТ 12.1.014-84);

- слабые знания основ санитарно-гигиенического назначения и использования средств индивидуальной защиты от воздействия токсических паров и газов используемых фумигантов;

- недостаточные знания особенностей токсического действия фумигантов на организм человека, симптомов острых отравлений при действии фосфина на органы зрения, дыхания, кожные покровы и при попадании в желудок, оказания само- и взаимопомощи и домедицинской помощи пострадавшим;

- отсутствие в Украине Центра по подготовке специалистов фумигационных отрядов, инспекций портнадзора, порт-стейт контрроля и других участников фумигационного процесса обеззавраживания экспортных подкарантинных грузов (работников портовых СЭС, инспекции карантина растений и экологии) по основам морской фумигации, предупреждению острых отравлений работающих, сохранению их жизни и здоровья;

- отсутствие в системе санэпиднадзора Минздрава Украины законодательных, нормативно- технических документов, санитарных норм и правил, пособий по морской фумигации.

Весь процесс фумигации объектов регулирования в сельском хозяйстве и обеззараживание грузов на судах практически одинаков и включает следующие технологические этапа: проверка герметичности помещения, распределение по поверхности или закладка ядохимикатов в толщу зерна, фумигация объектов, дегазация, проверка эффективности дегазации. Фумигация подкарантинных грузов морскими фумигационнымии отрядами имеет свою специфику, а технологический объем процесса обеззараживания резко отличается от фумигации в условиях сельской местности:

- во-первых, МФО по договору с грузоотправителем (зернотрейдером) заключают договор на услуги по подготовке зерновых грузов к перевозке в трюмах судов в рейсе с целью сохранения товарных качеств зерна в среде опасных ядовитых газов путем фумигации фосфином и согласно Закона Украины «О перевозке опасных грузов…» фумотряды отнесены к категории грузоотправителей;

во-вторых, проверяют готовность грузовых трюмов, экипаж судна и штатное судовое оборудование средств защиты экипажа (газоанализаторы, СИЗ и СИЗОД, спецаптечка при отравлении фосфином на судне) к перевозке опасных фумигированных грузов в пути следования;

- в третьих, при применении способа активной фумигации устанавливают в трюмах систему принудительной вентиляции зерна фосфинсодержащей газо-воздушной смесью (G-system);

- в-четвертых, перед рейсом проводят инструктаж экипажа судна по безопасности условий труда, пользованию газоанализаторами, проведения газоанализа на фосфин воздуха судовых помещений и оценку полученных результатов;

- в-пятых, производят фумигацию груза путём раскладки по поверхности или закладки в толщу зерна фумигационных препаратов (алюминия фосфида, магния фосфида) с составлением «Фумигационного плана судна»;

- в–шестых, после закрытия и герметизации крышек трюмов наклеивают на вертикальные и горизонтальные наружные поверхности комингса трюмов, горловин и крышек лазов предупредительные плакаты («Опасно!», «Яд!», «Череп и кости!»).

По завершению процесса фумигации груза в трюмах начальник МФО передает по Акту полномочия, обязанности и ответственность за проведением фумигации груза в пути следования капитану судна, после чего МФО покидает борт судна.

Большое отличие условий труда МФО и СФО определяется характеристикой и тактико-техническими данными обследованных нами балкерных судов–зерновозов и судов типа «река-иоре», что наглядно продемонстрировано в таблице 2.

Таблица 2.

Тактико-техническая характеристика судов балкерного флота и судов типа «река-море» при перевозке опасных фумигированных грузов

№ п/п	Место проведения работ, флаг судна, кол-во экипажа	Тип судна, кол-во трюмов	Груз, грузовмести-мость, т	Название и кол-во фум-та, бут., вид закладки	Длина и ширина судна, м	Высота комингса и глубина трюма, м
1.	Т/х «Kyra Zefira Либерия, 21 чел.	балкер, 7	Кукуруза 43949	Джин, 150, фумисливы	229 х 32	3,5 / 21
2.	Т/х «Maha Jaqcaueline», Индия, 32 чел	балкер, 7	рапс, 59360	Джин,67, фумисливы	217х 32	4 / 21
3.	Т/х «Arfel Star», Франция, 12 чел.	балкер, 4	Пшеница 16500	Булава,88, фумисливы	184х 23	2,7 / 8
4.	Т/х «Masiej Rataj», Мальта,18 чел.	балкер, 7	Кукуруза 25000	Булава,194, зонды	195 х 25	2 / 11,5
5.	Т/х «Emuna», Дания, 6 чел.	универсал 1	рапс, 4450	Джин, 15, зонды	135 х 20	2 / 7
6.	Т/х «Furkan», Грузия,8 чел.	универсал «река-море» 1	рапс, 4532	Джин, 20, зонды	152 х 22	2 / 8
7.	Т/х «Ada», Маршаловые острова, 9 чел.	универсал 2	Ячмень 4000	Булава,11, зонды	162 х 22	2 / 7,5

Как видно из данных, представленных в таблице, данные размещения судов, перевозящих зерновые фумигированные грузы, разнообразные по длине суда (варьируют от 135 до 229 м, при разной ширине – 20- 32 м), длина пути, преодолеваемая работниками с грузом упаковок ядохимикатов весом 11-194 кг по грузовой палубе, а также при передвижении по зерну при закладке фумигантов в зерно. Другим важным показателем производственной вредности является многоразовый подъем на комингсы высотой от 2 до 4 метров и спуски в трюмы на глубину трюмов превышающей 8-20 м. Способ внесения ядохимикатов в обрабатываемый груз является важным показателем вредных условий труда по химическому фактору, когда при распределении фумигантов при помощи фумисливов время контакта с ядовитыми газами увеличивался в 3,5 -5 раз по сравнению с зондовым методом фумигации.

Гигиенические исследования условий труда работников фумигационных отрядов, работающих по обеззараживанию зерна в закрытых складских помещениях, амбарах и силосах, значительно отличаются от фумигации (закладки ядохимикатов) в открытых пространствах трюмов морских и речных судов, что и определило степень запыленности зерновой пылью и фосфином воздух рабочей зоны (табл. 3) .

Таблица 3.

Показатели загазованности фосфином и концентрации пыли в воздухе рабочей зоны работников различных фумигационных отрядов при фумигации зерна и асличных культур

Места отбора проб и рабочие операции	Содержание фосфина, мг/м^3			Концентрация зерновой пыли, мг/м^3		
	min	max	M±m	min	max	M±m
Сельскохозяйственные фумигационные отряды						
Помещение зернохранилища, вскрытие банок фумигната	0,2	1,9	1,3±0,2	0,9	1,2	0,8±0,2
Распределение фумигантов на поверхности и в толще зерна	3,6	4,3	3,0±1,1	1,4	2,8	1,2±0,4
Проверка на герметизацию помещения склада	0,1	0,3	0,12±0,02	0,7	1,0	0,9±0,2
Морские фумигационные отряды						
Грузовая палуба, извлечение банок фумиганта из тары и распределение их по трюмам	0,3	0,9	0,4±0,1	2,2	12,5	8.1±4,1
Грузовой трюм, вскрытие банок	5,6	14,6	9,1±3,7	0,9	3,8	1,7±0,2
Закладка фумиганта в зерно методом зондов	2,4	5,3	3,1±1,4	1,9	4,7	3,3±0,6
Изготовление фумисливова на грузовой палубе	1,7	6,3	3,3±1,2	1,4	14,7	7,6±2,4
Закладка фумисливов в зерно	0,4	1,8	1,1+0,3	2,3	8,3	5,9±2,4
Подготовка тары банок к снятию с борта судна	0,1	0,6	0,3±0,08	0,9	5,7	2,2±0,3
Проверка герметичности трюмов перед рейсом	0,1	0,4	0,2±0,03	1,1	3,6	2,3±0,4

По результатам проведенных исследований содержание фосфина в воздухе рабочей зоны работников СФО, работающих в закрытых помещениях зерноскладов колебалось в пределах от 0,1 до 4,8 мг/м^3 (ПДК 0,1 мг/м^3), что превышало ПДК в 48 раз. В это время концентрации зерновой пыли определялись от 0,7 до 3,8 мг/м^3 (ПДК 4 мг/м^3) и не

выходило за пределы гигиенического критерия безопасности. Напротив, по данным лабораторных инструментальных исследований, выполненных в ходе аттестации рабочих мест на всех технологических этапах фумигации и исследований в натурных судовых условиях загазованности воздуха фосфином рабочих мест работников МФО, занятых более объемным технологическим процессом фумигации с применением больших масс ядофумигантов на обширных пространствах грузовых палуб и трюмов с зерном , особенно на океанских судов –зерновозов, выявил изменения загрязнения ядохимикатами в широких пределах от 0,3 до 14,6 мг/м^3, что превышало ПДК более, чем в 140 раз. Концентрация зерновой пыли достоверно (Р 0,01) изменялась в воздухе рабочей зоны в зависимости от порывов ветра на открытых пространствах трюмов и палуб от 0,9 до 14,7 мг/м^3, что превышало ПДК почти в 4 раза.

Данные субъективной оценки работниками фумигационных отрядов производственных вредных Факторов труда и непроизводственных условий свидетельствуют, что наибольшее число фумигаторов, оценивающих действие вредных факторов как «значительно влияет», на первое место в обеих группах поставили химический фактор фосфин (71,6 $\pm$ 5,4%), на второе место – выделили зерновую пыль (56,2 $\pm$ 4,1%) и нервно-напряженный труд (44,7 $\pm$ 5,3%). Затем распределение ответов следует в следующем порядке: для МФО погодные условия (высокая солнечная инсоляция открытых пространств рузовых трюмов полностью загруженных зерном и грузовых палуб судна, а также крышек трюмов 57,2 $\pm$ 3,3%, ветер 49,7 $\pm$ 2,8%, волнение моря открытого рейда –42,4 + 6,1%). Для СФО – недостаточная освещенность рабочих мест силосов, зерноскладов и хранилищ, неудобная рабочая поза - 38,4 + 2,5%.

По данным анкетирования производственный микроклимат в 49,8% всех опрошенных работников МФО оценивался как «значительно влияющий» по наиболее информативным показателям для фумигаторов, работающих на судах - высокой температуры, солнечной инсоляции и ветра, что не отмечали опрашиваемые в группе фумигаторов, работающих в сельском хозяйстве. При сравнительной оценке ответов анкетируемых по непроизводственным условиям, наибольшее число работников в сельскохозяйственной отрасли оценивали как «значительно влияет», на первое место поставили материальное положение семьи (67,3 $\pm$ 5,4%).

Проведенные нами исследования показывают, что работники морских и сельскохозяйственных фумигационных отрядов способны оценить санитарно-гигиенические условия труда на рабочих местах и социальную ситуацию достаточно достоверно, что согласуется с данными натурных и лабораторных инструментальных исследований и должны учитываться руководителями фумигационных компаний и отрядов, как приоритетными в обеспечении безопасности работающих, сохранения их жизни и здоровья.

С целью предупреждения неблагоприятного и вредного влияния производственных факторов при проведении обеззараживания зерна и сельхозпродукции препаратами на основе фосфина, особенно в специфических условиях морских и речных судна и портов нами на основе европейских и международных требований безопасности морской фумигации разработан комплекс мероприятий направленных на улучшение условий и охраны труда, пересмотр применяемых СИЗ и СИЗОД, на разработку эффективных мер домедицинской помощи при отравлении фосфином на борту судна и сельском хозяйстве, внедрены способы дегазации опасных отходов тары на бору судна, разработаны учебные программы и планы по безопасности фумигации на судах.

Выводы

1. На всех технологических этапах фумигации зерна, масличных культур и сельхозпродукции и подкарантинных грузов работники фумигационных отрядов подвергаются комплексному воздействию физических, химических и биологических производственных факторов: погодных условий и неблагоприятный микроклимат, воздействию высокотоксичного фумигационного газа фосфина, многокомпонентной микро дисперсной зерновой пыли, которые превышают допустимые гигиенические критерии гигиенической безопасности во много раз.

2. Специфика технологий фумигации подкарантинных грузов на морских, речных судах и условия труда работников морских фумигационных отрядов в корне отличается от

труда фумигаторов сельскохозяйственной отрасли, что требует особого рода санитарно-эпидемиологического обеспечения безопасности, а также специального их образования и получения допуска к работе в специфических условиях судна и порта.

3. Приоритетными производственными вредными факторами при фумигации товаров и прдкарантинных грузов зерна, масличных культур и сельхозпродукции по результатам анкетирования являются фосфин (71,6 ± 5,4%), зерновая пыль (56,2 ± 4,1%), нервно-напряженный труд (44,7 ± 5,3%).

4. Для работников морских фумигационных отрядов отличительными от сельскохозяйственных фумотрядов ухудшающими условиями труда являются: погодные условия (высокая солнечная инсоляция открытых пространств грузовых трюмов полностью загруженных зерном и грузовых палуб судна, а также крышек трюмов 57,2 ± 3,3%, ветер 49,7 ± 2,8%, волнение моря открытого рейда –42,4 + 6,1%). Для сельскохозяйственных фумотрядов – характерным отличием является, недостаточная освещенность рабочих мест силосов, зерноскладов и хранилищ, неудобная рабочая поза - 38,4 + 2,5%.

5. Рекомендованы профилактические мероприятия для работников морских и сельскохозяйственных фумигационных отрядов при фумигации зерновых и подкарантинных грузов с целью внедрения санитарно-эпидемиологической службы и служб охраны труда портов и судов, изданных в «Практических рекомендациях по безопасной перевозке опасных и фумигированных грузов …Одесса, 2012», инструкциях по оказанию домедицинской помощи при отравлении фосфином при фумигации на борту судна и при обеззараживанию объектов сельского хозяйства, 2014 г.

Литература:

1. Кундієв Ю. І. Професійне здоров'я в Україні його роль у збереженні трудового потенціалу / Ю.І.Кундієв, І.М.Трахтенберг, В.І.Чернюк, А.М.Нагорна // Гігієнічна наука та практика сучасної реалії: Матеріали XV з'їзду гігієністів України, 20-21 вересня 2012 року, Львів. – Львів: ЛМНУ ім. Д.Галицького, 2012. - С. 8 - 13.

2. Каткевич Г. И. Морская зерноперевалка Украины: бум-2 // Транспорт. - 2014. - № 28. – С. 62 – 67.

3. Гаркавенко Ю. И. Ріпак у тренді: 2013-2014 // Агро бізнес сьогодні. - 2013, № 14 (261).

4. Белобров Е. П., Цвигун Е. М. Вместо вредителей – отравили экипаж // Охрана труда. Медицина труда.- 2010. - № 5 (191). - С. 49 - 50.

5. Белобров Е. П. Сравнительная оценка показателей здоровья работников сельскохозяйственных, береговых и мрских фумигационных отрядов в зависимости от условий труда / Белобров Е. П., Подберезняк Т. В., Рангаев А. В., Курбанов В. М. , Сидоренко С. Г. и др. // Бюллетень XIII чтений им. В. В. Подвысоцкого. –Одесса, 2014. – С. 48-50.

6. Гігієна праці (методи досліджень та санітарно епідеміологічного нагляду) / За ред. А. М. Шевченко, О. П. Яворовського. – Вінниця: Нова книга, 2005. – 526 с.

7. Лапач С. Н. Чубенко А. В., Бабич П. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – К. МОРИОН, 2000. – 320 с.

References:

1. Kundiyev Yu. I., et al. Occupational health in Ukraine and its role in preserving labour forces // Hygienic science and practics: modern reality: Materials of the XVth congress of hygienists of Ukraine, 20-21, September,2012, Lvov. – Lvov: LNMU, 2012. - P. 8 – 13 (Ukr.).

2. Katkevich G. I. Marine grain haulage of Ukraine: glut - 2 // Transport. - 2014. - № 28. – P. 62 – 67 (Rus.).

3. Garkavenko Yu. I. Rape in trend: 2013-2014 // Agro-business today. - 2013, № 14 (261) (Rus.).

4. Belobrov Ye. P., Tsvigun Ye. M. Instead of pest the crew was poisoned // Labour protection/ Labour medicine. - 2010. - № 5 (191). - P. 49 – 50 (Rus.).

5. Belobrov Ye. P., et al. Comparative assessment of healthy agricultural, coastal and marine fumigative units workers indexes depending on their labour conditions // Bulluten of the XIIIth V.V. Podvysotsky readings. –Odessa, 2014. – P. 48-50 (Rus.).

6. Hygiene of labour (methods of investigation and sanitary-and-epidemiological

supervision / Ed.: A. M. Shevchenko, O. P. Yavorsky. – Vinnitsa: New Book, 2005. – 526 p. (Ukr.)

7. Lapach S. N., et al. Statistical methods in medical and biological investigations with the use of Excel. – Kiev: MORION, 2000. – 320 p. (Rus.).

Работа поступила в редакцию 05.10.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.833-005: 550.382/.384]: 538.214

Б. А. Насибуллин, Ю. В. Масевич, А. И. Гоженко

ВЗАИМОСВЯЗЬ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И ИЗМЕНЕНИЙ ГЕОМАГНИТНОГО ПОЛЯ ЗЕМЛИ

ГП «УкрНИИ медицины транспорта МЗ Украины», г. Одесса

Summary. B. A. Nasibullin, Yu. V. Masevich, A. I. Gozhenko. **INTERACTION OF ACUTE CEREBROVASCULAR EVENTS AND CHANGES OF THE EARTH'S MAGNETIC FIELD.** Clinical and morphological signs of acute cerebrovascular event have been studied in 271 representatites of two subpopulations of the South Ukraine dwellers. The first subpopulation comprised of the persons exposed to the Earth's magnetic field deprivation (EMFD), the second one was nor exposed to it. The analysis done resulted in several features of pathology under study. They included rejuvenescence of cerebral events among the perpesentatives of the first group, shortening of the disesase terms because of increase of fatalities happened earlier than a day, exsistance in these patients background disturbances of hemodynamics, decrease of dustruction foci and their content in EMFD. The Aauthors believe that EMFD does influence on the development and course of pathological process.

Key words: the Earth's magnetic field, deprivation, acute cerebrovascular event.

Реферат. Б. А. Насибуллин, Ю. В. Масевич, А. И. Гоженко. **ВЗАИМОСВЯЗЬ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И ИЗМЕНЕНИЙ ГЕОМАГНИТНОГО ПОЛЯ ЗЕМЛИ.** На основании результатов исследования клинических и морфологических проявлений ОНМК у 271 представителя двух субпопуляций жителей юга Украины: первая – лица, подверженные депривации ГМП и вторая – не подверженные депривации ГМП, выявили ряд особенностей патологии. Эти особенности состояли в омоложении ОНМК среди лиц с депривацией ГМП; укорочение сроков болезни у них за счет увеличения досуточной летальности; наличие у этих больных фоновых расстройств гемодинамики; уменьшение размеров очагов деструкции и характера их содержимого при депривации ГМП. Авторы полагают, что депривация ГМП оказывает влияние на развитие и течение патологического процесса.

Ключевые слова: геомагнитное поле, депривация, острое нарушение мозгового кровообращения, головной мозг.

Реферат. Б. А. Насібуллін, Ю. В. Масевіч, А. І. Гоженко. **ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ГОСТРИХ ПОРУШЕНЬ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ І ЗМІН ГЕОМАГНІТНОГО ПОЛЯ ЗЕМЛІ.** На підстав результатів дослідження клінічних і морфологічних проявлень ГПМК у 271 представників двох субпопуляцій жителів півдня України: перша – особи, що підлягають депривації ГМП і друга – ті, що не підпадають депривації ГМП, виявили низку

© Б. А. Насибуллин, Ю. В. Масевич, А. И. Гоженко

особливостей патології. Ці особливості полягали в омолодженні ГПМК серед осіб з депривацією ГМП; скорочення строків хвороби у них за рахунок збільшення менш ніж добової летальності; наявність у цих хворих фонових розладів гемодинаміки; зменшення розмірів осередків деструкції і характера їх вмісту при депривації ГМП. Автори вважають, що депривація ГМП впливає на розвиток і течію патологічного процесу.

Ключові слова: геомагнітне поле, депривація, гостре порушення мозкового кровообігу, головний мозок.

Процессы жизнедеятельности в организме человека носят циклический, ритмический характер. Поскольку человеческий организм – большая открытая система, состоящая из гетерогенних элементов (различных клеток), реализация ритмичности ее деятельности возможна только при наличии внешнего водителя ритма. Таким внешним водителем ритма может выступать геомагнитное поле Земли, так как по своей природе это ритмично меняющийся фактор, а также в связи с тем, что возникновение и усложнение жизни на Земле происходило в условиях его действия [1, 4].

Действие ГМП на организм человека и животного может быть прямым – влияние на течение ионных процессов в клетках; и опосредованным – влияние на ритмику циклических процессов, что создает условия для дизрегуляции деятельности функциональных систем организма [2, 3, 6].

Человеческую популяцию современного мира можно разделить на две группы. Одна группа – люди, которые большую часть времени проводят в условиях депривации ГМП, в силу профессиональных и жизненных условий (помещения из железобетона, металлические кабины транспортных средств, искусственные ЭМП, нивелирующие действие ГМП). Это, в основном, жители городов. Вторая группа – люди, большую часть времени находящиеся в условиях действия ГМП, это, в основном, лица, проживающие в сельской местности.

В последние десятилетия острые нарушения мозгового кровообращения стали весьма распространенной патологией, течение и исход которой становятся все более неблагоприятными.

Исходя из вышесказанного, целью нашей работы была оценка возможного влияния депривации ГМП на течение патологических процессов.

Для достижения этой цели мы провели сравнительный анализ клинического течения и структурно-функциональных изменений головного мозга у больных острыми нарушениями мозгового кровообращения, относящихся к городской и сельской субпопуляций населения юга Украины.

Методы и материалы

Материалом настоящего исследования послужили данные, полученные при изучении историй болезни и протоколов вскрытий 271 больного, погибших от острого нарушения мозкового кровообращения. Контингент обследованных составляли две однородные по половозрастным характеристикам, но разные по отношению к ГМП группы.

Первую – 165 человек, составляли лица, которые на протяжении всей жизни, проживали и работали в панельных или блочных железобетонных домах, т.е. большую часть суток они пребывали в условиях экранирования геомагнитного поля. Профессионально это были слесари-инструментальщики, редко монтажники, електрики, служащие офисов, учителя, шоферы, т.е. лица, в своей деятельности так же подвергающиеся депривации ГМП.

Вторую группу – 106 человек составляли лица, которые на протяжении всей своей жизни жили и работали в условиях действия неискаженного ГМП в домах и служебных помещениях из магнито-прозрачных материалов (ракушняк, кирпич, саман); их профессии, связанные с пребыванием на открытом воздухе (полевод, доярка, животновод, строитель).

При анализе медицинской документации (истории болезни) оценивали: место жительства, профессия и место работы, пол, возраст, длительность пребывания в клинике, возраст развития острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК), топику и размеры очага поражения, макроскопическое (визуальное) состояние сосудистой системы мозга. Полученные данные систематизировали и подвергали стандартной статистической обработке. Структурно-функциональные изменения мозга оценивали по данным его макро-

и микроскопического изучения.

Результати и их обсуждение

Согласно данням историй болезни в первуй группе мужчин было 101 человек (60,4 %), женщин 64 (39,6 %). Во второй группе из 106 больных 73 – мужчины (68,91 %); 33 – женщины (31,03 %). Принципиальной разницы в половом составе первой и второй группы не было, в первой группе имела место лишь тенденция к бо′льшему количеству женщин.

Что касается возрастной характеритики больных, то в первуй группе их средний возраст составлял 51,25 ± 6,3 года, а во второй – 62,94 ± 7,80 года. Средний возраст мужчин, включенных в первую группу и погибших от ОНМК – 49,9 ± 5,3 года; женщин – 52,0 ± 6,7 лет. Во второй группе средний возраст мужчин, погибших от ОНМК – 60,55 ± 5,40 лет; а женщин – 65,94 ± 6,3 года. Имеет место омоложение ОНМК среди лиц первой группы (городские жители).

По сравнению с первой группой, у больных второй группы ОНМК развивается достоверно позже. В обеих группах имеет место тенденция к нарушению мозгового кровообращения у мужчин в более молодом возрасте, чем у женщин. Еще одно различие между группами состояло в том, что среди мужчин первой группы лица моложе 50 лет составляли 20,17 %, а во второй – только 11,64 % ($p < 0,05$). Женщин моложе 50 лет в первой группе было соответственно 10,1 %, а во второй - только 6,30 % ($p < 0,05$), т.е. женщины и мужчины, пребывающие в условиях депривации геомагниного поля достоверно раньше подвергаются острым нарушениям мозгового кровообращения в активном трудоспособном возрасте.

Различия зафиксированы и в динамике болезни. Лица, включенные в первую группу, пребывали в стационаре в среднем 5,88 ± 0,80 суток, а во второй группе длительность пребывания в стационаре составляла в среднем 7,51 ± 0,43 дня ($p < 0,05$). При этом среди лиц первой группы досуточная летальность определялась в 25,2 % случаев, а во второй – 17,24 %. Можно утверждать, что развитие ОНМК у лиц первой группы носит более тяжелый характер, что может быть обусловлено более тяжелым течением патологического процесса, о чем свидетельствует повторность эпизодов расстройства мозкового кровообращения. Согласно данным историй болезни, предшествующие эпизоды расстройства мозгового кровообращения в анамнезе имели место у 9,9 % больных 1-й группы и только у 3,1 % больных – второй. Еще одним свидетельством более тяжелого течения патологического процесса у лиц 1-й группы является зафиксированное в истории болезни 90 % обследованных диффузное нарушение общей гемодинамики в виде отечности нижних конечностей, наличия жидкости в альвеолах, застойное полнокровие печени. Подобные изменения у представителей второй группы отмечались в 47,17 %.

Согласно клиническим (истории болезни) данным, зафиксированы различия в характере нарушений мозгового кровообращения. У 68,95 % больных 1-й группы основным заболеванием заключительного клинического диагноза был ишемический инсульт, а у 31,05 % больных – кровоизлияние. Во второй группе ишемический инсульт был диагностирован у 60,57 % больных и кровоизлияние в мозг - у 36,43 %. Различия между группами находились на уровне стойкой тенденции.

При проведении аутопсий осуществлялось макроскопическое (визуальное) изучение головного мозга. Показатели, которые оценивались при этом и частота их встречаемости среди представителей выделенных групп, отражена в таблице 1.

Согласно данням таблицы при проведении аутопсии у 90,64 % больных первой группы определялось изменение твердых мозговых оболочек, поскольку состояние этих оболочек тесно связано с обменом межклеточной жидкости, можно полагать, что у лиц, включеннях в эту группу, имело место стойкое нарушение гемодинамики в веществе головного мозга. Среди лиц второй группы такие изменения имели место у ¾, т.е. у достоверно меньшего числа людей.

Исследование мягких мозговых оболочек (ММО) показало, что у почти половины больных первой группы имело место полнокровие сосудов, т.е. проявления стойкого расстройства гемодинамики. Зато у представителей второй группы – фиброз оболочек, явление – характерное для возрастных изменений.

Таблица 1

Сравнительная характеристика повреждений мозга при ОНМК
в популяциях лиц, находящихся в разных геомагнитных условиях

Структура мозга	Показатель	Частота нарушений в группах (%%)	
		I	II
ТМО	напряжена	90,64	77,25
	берется в складу	9,36	27,7
ММО	обычные	48,38	58,3
	фиброзирование	6,45	25,0
	полнокровие сосудов	45,16	16,7
Стенка сосудов головного мозга	обычные	3,67	12,7
	уплотненные	96,3	87,3
Вещества мозга вне очага катастроф	обычное	10,0	45,5
	отечное	77,5	37,9
	набухшее	12,5	16,6
Связь с бассейнами кровоснабжения:			
а. Центральная часть басейна		43,9	38,25
б. Зона сметанного кровообращения		28,15	47,15
в. Множественные поражения		27,9	14,6
Локализация ОНМК	левое полушарие	41,9	52,20
	правое полушарие	29,6	19,8
	ствол мозга	12,55	14,9
	диф. изменения	15,95	13.1
Размеры очага	до 1,0	1,2	-
	1,3	23,25	31,6
	3,1-5,0	38,37	15,8
	5,1-7,0	22,09	42,02
	более 7,0	15,1	10,6

Исследование сосудов основания мозга и крупних сосудов полушарий выявило уплотнение их стенок практически у всех представителей первой группы и подавляющего большинства второй. Поскольку средний возраст больных первой группы меньший, чем у представителей второй, можно полагать, что фоновые патологические процессы, вызванные действием, экзогенных вредностей, происходят раньше, чем создается фон для развития сосудистых катастроф.

При проведении аутопсии на разрезе вещество мозга тянется за ножом у 89,9 % больных первой группы и у 54,5 % - второй, т.е. отек-набухание головного мозга, как проявление нарушений фоновой гемодинамики и обмена воды в веществе мозга, достоверно чаще встречается в группе больных, подверженных депривации геомагнитного поля.

Исследование топики очага поражения (табл. 1) по отношению к бассейнам кровоснабжения, показало, что чаще всего они локализуются в области центральной части бассейна, несколько реже – в зонах смешанного кровоснабжения. Особенностью первой группы было почти в два раза более частое наличие множественных (> 2) очагов поражения мозга. Очевидно, общее состояние сосудистой системы у больных этой группы характеризуется наличием нескольких слабых точек. Что касается полушарной локализации, то для второй группы характерно более частое поражение левого полушария и ствола, а для первой – правого полушария и диффузных изменений вещества мозга.

Что касается размеров очага повреждения мозга при ОНМК, то, как следует из таблицы 1, наиболее часто среди лиц, находящихся в гипогеомагнитных условиях, размеры очага поражения, приводящего к летальному исходу, колеблется от 1,0 до 5,0 см в диаметре (61,62 %), в то же время среди лиц, пребывающих в обычных геомагнитных условиях, диаметр такого очага колеблется от 1,0 до 3,0 см или от 5,0 до 7,0 см (73, 62 %) всех

случаев. Такое несовпадение размеров поражения может быть связано с тем, что длительная депривация ГМП обусловливает стойкое, непрерывное изменение вещества во всем полушарии мозга, приводящее к необратимой деструкции части его. В случаях, когда действие ГМП не нарушено, развитие ОНМК носит характер катастрофы и, в зависимости от индивидуальных особенностей организма, погибает либо при очень умеренных, либо при очень крупных его размерах.

Разница между контингентами с неодинаковым влиянием ГМП проявляется и в характере деструктивних процессов в очаге ОНМК. В первой группе содержимое очага деструкции в виде сливкообразной, липкой массы имело место у 81,4 % больных; а во второй группе – у 45,56 % обследованных в очаге деструкции определялась серовато-белесоватая мелкозернистая, творожистая масса. Возможно, это связано с разницей в протекании процессов белкового обмена у лиц I и II групп.

Таким образом, результаты наших исследований показали, что течение и тяжесть патологического процесса, а также структурно-функциональные изменения вещества мозга имеют существенные стойкие отличия в зависимости от наличия действия ГМП. Это позволяет полагать, что депривация ГМП в популяции вызывает фоновые изменения в деятельности функциональных систем мозга, что формирует особенности развития патологического процесса при ОНМК.

Литература

1. Василик П.В., Корюш И.И. Изменение массы тела белых мышей в экранирующей камере и факторы внешней среды. // В сб.: Крымский международный семинар «Космос и биосфера». – Симферополь, – 2001. – С. 85-87.

2. Уздянский А. Б. О биологическом действии сверхнизкочастотных магнитных полей: резонансные механизмы и их реализация в клетках / А. Б. Узденский // Биофизика. – 2000. - № 5. – С. 888-893.

3. Фомин Н. А. Адаптация: общебиологические и психофизиологические основы / Фомин Н.А. – М.: Теория и практика физической культуры. – 2003. – 383 с.

4. Холодов Ю. А. Влияние электроманитных и магнитных полей на центральную нервную систему / Ю. А. Холодов. – М.: наука, 1996. – 280 с.

5. Чернавский Д. С. Синэргетика и информация. Динамическая теория информации // М._Едиториал УРСС. – 2004. – 288 с.

6. Berginer V.M. Magnetic resonamse imaging in cerebrotendinous xanthomatosis: a prospective clinical and neuroradiological study // V.M. Berginer, J. Berginer, A.D. Korczjn, R. Tadmor // Neurol. Sci. – 1994. – N 1. – P. 102-108.

References:

1. Vasylick P. V. Change of white rats body mass in screening camera and factors of environment// Crimean Int. Seminar «Space and biosphere: Collection of papers». – Simpheropol, – 2001. – P. 85-87 (Rus.).

2. Usdiansky A. B. О биологическом действии сверхнизкочастотных магнитных полей: резонансные механизмы и их реализация в клетках / А. Б. Узденский // Биофизика. – 2000. - № 5. – С. 888-893.

3. Фомин Н. А. – Адаптация: общебиологические и психофизиологические основы / Фомин Н.А. – М.: Теория и практика физической культуры. – 2003. – 383 с.

4. Холодов Ю. А. – Влияние электроманитных и магнитных полей на центральную нервную систему / Ю. А. Холодов. – М.: наука, 1996. – 280 с.

5. Чернавский Д. С. Синэргетика и информация. Динамическая теория информации // М._Едиториал УРСС. – 2004. – 288 с.

6. Berginer V.M. Magnetic resonamse imaging in cerebrotendinous xanthomatosis: a prospective clinical and neuroradiological study // V.M. Berginer, J. Berginer, A.D. Korczjn, R. Tadmor // Neurol. Sci. – 1994. – N 1. – P. 102-108.

Работа поступила в редакцию 21.09.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.348-002.44-008.87

А. В. Бочаров[1], О. А. Макаренко[2], И. А. Селиванская[2]

ВЛИЯНИЕ ПРЕБИОТИКА ИНУЛИНА НА СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ КРЫС ПРИ СОЧЕТАНИИ ДИСБИОЗА С ГЕПАТИТОМ

[1]Буковинский государственный медицинский университет (г. Черновцы)
[2]ГУ «Институт стоматологии НАМН» (г. Одесса)
65026, г. Одесса, ул. Ришельевская, 11. E-mail: flavan@mail.ru

Summary. A. V. Bocharov, O. A. Makarenko, I. A. Selivanskaya. **INFLUENCE OF PREBIOTIC INULIN ON THE STATE OF THE COLONIC MUCOSA OF RATS AT HEPATITIS COMBINED WITH DYSBIOSIS.** The objective: To determine dysbiotic aspects of the pathogenesis and treatment of hepatogenic colitis. Methods: Hepatitis in rats was reproduced using hydrazine and intestinal dysbiosis using lincomycin. Inulin from cichorium was used as a prebiotic (200 mg / kg per os, daily, for 21 days). The activity of urease, lysozyme, proteases, and catalase; the content of proteins and malondialdehyde (MDA) were determined in the cecal mucosa. Antioxidant-prooxidant index API was calculated as the ratio of the catalase activity and the MDA content. The degree of dysbiosis was calculated as the ratio of the relative activities of urease and lysozyme (the Levitsky's method). Results*:* Hepatitis, especially in the combination with dysbiosis, causes the increase of the activity of urease and proteases; the increase of the MDA content; and the increase of the degree of dysbiosis. But it causes the reduction of the lysozyme and catalase activity, and of index API. The application of inulin reduces the activity of urease, proteases, the MDA content, the degree of dysbiosis and increases the activity of lysozyme, catalase, and the index API. Conclusions: Dysbiosis plays an important role in the pathogenesis of hepatogenic colitis. This indicates the usefulness of antidysbiotic drugs, in particular, such as prebiotic inulin.
Keywords: hepatitis, dysbiosis, colitis, prebiotics, inulin and antioxidants.

Реферат. А. В. Бочаров, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская. **ВЛИЯНИЕ ПРЕБИОТИКА ИНУЛИНА НА СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ КРЫС ПРИ СОЧЕТАНИИ ДИСБИОЗА С ГЕПАТИТОМ.** При сочетанной патологии (гепатит+дисбиоз) в слизистой толстой кишки развивается дисбиоз и мукозит. Введение пребиотика инулина оказывает антидисбиотическое и мукозопротекторное действие.
Ключевые слова: гепатит, дисбиоз, колит, пребиотики, инулин, антиоксиданты.

Реферат. О. В. Бочаров, О. А. Макаренко, І. А. Селіванська. **ВПЛИВ ПРЕБІОТИКА ІНУЛІНА НА СТАН СЛИЗОВОЇ ТОВСТОЇ КИШКИ ЩУРІВ ЗА ПОЄДНАНОЇ ПАТОЛОГІЇ: ДИСБІОЗ З ГЕПАТИТОМ.** При поєднаній патології (гепатит + дисбіоз) в слизовій товстої кишки розвивається дисбіоз і мукозит. Введення пребіотика інуліна здійснює антиоксидантну і мукозопротекторную дію.
Ключові слова: гепатит, дисбіоз, коліт, пребіотики, інулін, антиоксиданти.

Введение. Дисбиоз как патологическое состояние, обусловленное нарушением взаимодействия макроорганизма с эндогенной микробиотой, играет во многих случаях решающую роль в патогенезе неинфекционных заболеваний [1, 2]. Не являются исключением в этом плане и такие заболевания толстой кишки как неспецифический язвенный колит, болезнь Крона и синдром раздраженного кишечника [3-5].

© А. В. Бочаров, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская

Для профилактики и лечения дисбиозов используют антидисбиотические средства [6], среди которых наиболее перспективными являются пребиотики [7]. Пребиотики чаще всего представлены олигосахаридами, не расщепляемыми ферментами макроорганизма, однако легко гидролизуемые ферментами, главным образом, пробиотических бактерий. Одним из наиболее эффективных пребиотиков является инулин, биополимер фруктозы, накапливающийся во многих растениях, особенно в корнях цикория, топинамбура, георгин и др. [8].

Опубликованы результаты лечебно-профилактического действия препарата инулина не только при кишечном дисбиозе [9], но и при таких заболеваниях как сахарный диабет [10], метаболический синдром [11], гепатит [12], пародонтит и др. [13].

Целью настоящего исследования стало определение лечебно-профилактического действия инулина при колите, вызванном сочетанной патологией (дисбиоз + гепатит).

Материалы и методы исследования

Опыты были проведены на 24 белых крысах линии Вистар (самцы, 1 мес., вес 80±5г), которых разделили в 3 равных группы: 1-ая – контроль (норма), 2-ая и 3-я – сочетанная патология: кишечный дисбиоз + токсический гепатит; крысы 3-й группы начиная с первого дня опыта ежедневно получали per os препарат инулина в дозе 200 мг/кг. Дисбиоз воспроизводили с помощью антибиотика линкомицина, который вводили с питьевой водой в дозе 60 мг/мл с первого дня опыта в течение 5 дней [14].

Токсический гепатит вызывали у крыс с помощью гидразина гидрохлорида, который вводили внутримышечно в дозе 100 мг/кг однократно за 2 дня до эвтаназии животных [15]. Продолжительность опыта составила 21 день.

Умерщвление животных осуществляли под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца. Извлекали слепую кишку, промывали её от содержимого 0,9% раствором NaCl, соскабливали слизистую оболочку и хранили её до исследования при -30^{0}С.

В гомогенатах слизистой определяли активность уреазы [16], лизоцима [17], каталазы [18], содержание белка [19], малонового диальдегида (МДА) [20], а также общую протеолитическую активность (ОПА) по расщеплению казеина при pH 7,6 [20]. По соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза по Левицкому [21], а по соотношению активности каталазы и содержания МДА – антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [20].

Результаты и их обсуждение

В таблице 1 представлены результаты определения в слизистой толстой кишки активности уреазы и лизоцима. Из этих данных видно, что при сочетанной патологии (дисбиоз + гепатит) в 2 раза увеличивается активность уреазы, свидетельствующая о росте микробной обсеменённости, и в 6 раз снижается активность лизоцима, указывающая на резкое снижение уровня неспецифического иммунитета [17]. Введение инулина существенно снижает активность уреазы (почти до нормы) и повышает в 2 раза активность лизоцима, однако, не возвращая её к норме.

Таблица 1

Влияние инулина на активность уреазы и лизоцима в слизистой толстой кишки крыс с сочетанной патологией (дисбиоз+гепатит), (M±m, n=8 во всех группах)

№ п/п	Группы	Уреаза, мк-кат/кг	Лизоцим, ед/кг
1	Контроль (норма)	9,43±0,81	62±5
2	дисбиоз+гепатит (Д+Г)	19,76±2,85 p<0,01	10±5 p<0,01
3	Д+Г+Инулин	13,11±2,40 p>0,05 p_1>0,05	20±2 p<0,01 p_1<0,05

Примечание: p – по сравнению с гр. № 1; p_1 – по сравнению с гр. № 2

В таблице 2 представлены результаты определения в слизистой толстой кишки степени дисбиоза и содержания белка. Как видно из этих данных, сочетанная патология в 13 раз увеличивает степень дисбиоза, а введение инулина снижает его в 3 раза, хотя и не

возвращает к норме. Введение инулина увеличивает содержание белка в слизистой толстой кишки (однако p>0,1).

Таблица 2

Влияние инулина на степень дисбиоза и содержание белка в слизистой толстой кишки крыс с сочетанной патологией (дисбиоз+гепатит), (M±m, n=8 во всех группах)

№ п/п	Группы	Степень дисбиоза, ед	Белок, г/кг
1	Контроль (норма)	1,00±0,15	43,32±4,65
2	дисбиоз+гепатит (Д+Г)	13,12±1,85 p<0,001	43,35±5,31 P>0,9
3	Д+Г+Инулин	4,53±0,42 p<0,01 p_1<0,01	48,79±2,29 p>0,1 p_1>0,1

Примечание: p – по сравнению с гр. № 1; p_1 – по сравнению с гр. № 2

В таблице 3 представлены результаты определения активности каталазы и индекса АПИ в слизистой толстой кишки крыс с сочетанной патологией (дисбиоз + гепатит). Из этих данных видно, что при печеночной патологии достоверно снижается активность каталазы и индекс АПИ, свидетельствующие о нарушении антиоксидантно-прооксидантного баланса слизистой. Введение пребиотика инулина достоверно повышает оба показателя, хотя и не возвращает их к норме.

Таблица 3

Влияние инулина на активность каталазы и индекс АПИ в слизистой толстой кишки крыс с сочетанной патологией (дисбиоз+гепатит), (M±m, n=8 во всех группах)

№ п/п	Группы	Каталаза, мкат/кг	АПИ, ед
1	Контроль (норма)	5,11±0,06	12,55±0,51
2	дисбиоз+гепатит (Д+Г)	4,55±0,14 p<0,01	6,69±0,32 p<0,001
3	Д+Г+Инулин	4,86±0,08 p<0,05 p_1<0,05	7,90±0,34 p<0,01 p_1<0,05

Примечание: p – по сравнению с гр. № 1; p_1 – по сравнению с гр. № 2

В таблице 4 представлены результаты определения в слизистой толстой кишки уровня биохимических маркеров воспаления – МДА и ОПА. Видно, что при экспериментальном гепатите (+ дисбиоз) достоверно возрастает уровень обоих маркеров, особенно ОПА (в 2 раза). Инулин достоверно снижает уровень обоих маркеров, особенно ОПА (практически до нормы), что свидетельствует о мукозопротекторном действии этого пребиотика.

Таблица 4

Влияние инулина на уровень маркеров воспаления (МДА и ОПА) в слизистой толстой кишки крыс с сочетанной патологией (дисбиоз+гепатит), (M±m, n=8 во всех группах)

№ п/п	Группы	МДА, ммоль/кг	ОПА, мк-кат/кг
1	Контроль (норма)	4,07±0,28	2,70±0,29
2	дисбиоз+гепатит (Д+Г)	6,80±0,09 p<0,001	5,49±0,51 P<0,01
3	Д+Г+Инулин	6,15±0,14 p<0,001 p_1<0,01	2,82±0,29 p>0,5 p_1<0,01

Примечание: p – по сравнению с гр. № 1; p_1 – по сравнению с гр. № 2

Таким образом, полученные нами результаты показывают, что при патологии

печени, особенно в сочетании с кишечным дисбиозом, в толстой кишке развивается дисбиоз, снижается уровень защитных систем (иммунной и антиоксидантной) и на этом фоне развивается мукозит (неспецифический колит). Пребиотик инулин оказывает лечебно-профилактическое действие, свидетельствующее о важной роли дисбиотических процессов в патогенезе неспецифического колита.

Выводы

1. Токсический гепатит в сочетании с дисбиозом вызывает развитие колита.
2. В патогенезе гепатогенного колита важную роль играет дисбиоз.
3. Применение пребиотика инулина вызывает мукозопротекторное действие при гепатогенном колите.

Литература:

1. Циммерман Я. С. Дисбиоз (дисбактериоз) кишечника и / или «синдром избыточного бактериального роста» / Я. С. Циммерман // Клин. мед. – 2005. – Т. 83, №4. – С. 14-22.
2. Барановский А. Ю. Дисбактериоз кишечника / А. Ю. Барановский, Э. А. Кондрашина. – М.: Питер, 2007. – 240с.
3. Бабак О. Я. Синдром раздраженного кишечника: современное состояние проблемы / О. Я. Бабак // Лікарська справа. Врачебное дело. – 2000. – № 3-4. – С. 6-11.
4. Лебедко И. Ю. Проявление неспецифического язвенного колита и болезни Крона в полости рта / И. Ю. Лебедко, И. В. Маев, Е. А. Муляр // Российский стоматологический журнал. – 2002. – № 6. – С. 42-45.
5. Харченко Н. В. Корекція порушень кишкового мікробіоценозу у хворих на функціональну диспепсію, поєднану із синдромом подразненого кишечнику / Н. В. Харченко, О. М. Герасименко // Сучасна гастроентерологія. – 2010. – № 4 (54). – С. 40-45.
6. Проблема иммунодефицита и роль антидисбиотических препаратов в профилактике его осложнений / А. П. Левицкий, Т. В. Томилина, О. А. Макаренко [и др.] // В кн. «Бюллетень XIII чтений им. В. В. Подвысоцкого» (19-20 июня 2014г.). – Одесса: УкрНИИ медицины транспорта, 2014. – с.153-154.
7. Левицкий А. П. Пребиотики и проблема дисбактериоза / А. П. Левицкий, Ю. А. Волянский, К. В. Скидан. – Харьков: ЭДЭНА, 2008. – 100с.
8. Roberfroid M. B. Dietary fructans / M. B. Roberfroid // Annual Review of Nutrition. – 1998. – V. 18 – С. 117-143.
9. Galacto-oligosaccharides stimulate the growth of bifidobacteria but fail to attenuate inflammation in experimental colitis in rats / R. Holma, P. Juvonen, M. Z. Asmawi [et al.] // Scandinavian Journal of gastroenterology – 2002. – № 9. – С. 1042-1047.
10. Цісельський Ю. В. Корекція за допомогою інуліну гіперглікемії і перекисного окислення ліпідів у щурів з експериментальним цукровим діабетом 2 типу / Ю. В. Цісельський, А. П. Левицький // Ендокринологія. – 2007. – Т. 12, № 2. – С. 287-291.
11. Effects of dietary inulin on serum lipids in men and women with hypercholesterolemia / M. N. Davidson, C. Synecki, K. C. Maki, K. B. Drenman // Nutrition Research. – 1998. – V. 3. - p. 503-517.
12. Левицкий А. П. Гепато-оральный синдром / А. П. Левицкий, С. А. Демьяненко. – Симферополь, 2012. – 140с.
13. Обгрунтування патогенетичної ролі дисбіотичних умов порожнини рота у виникненні гінгівіту в експерименті / А. П. Левицкий, М. В. Ліснічук, М. В. Зубачик // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2008. – № 2. – С. 28-31.
14. Экспериментальные методы воспроизведения и определения степени дисбиоза в тканях полости рта / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, О. В. Деньга [и др.] // Вісник стоматології. – 2010. – № 2. – С. 22-23.
15. Пустовойт П. И., Антипов Н. Г. Ферментные сдвиги в крови и печени при гидразиновой интоксикации // III съезд фармакологов УССР. Тезисы докладов. – Винница, 1977. – С. 5.
16. 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. вып. – С. 49-50.

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

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

19. Protein measurement with Folin phenol reagent / O. N. Lowry, N. J. Rosebrough, A. L. Farr, R. J. Randall // J. Biol. Chem. – 1951. – V. 193. – P. 265-275.

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

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

References

1. Tsymmerman Ya. C. Intestinal dysbiosis and / or “bacterial overgrowth syndrome”. Klin. med. 2005; 83(4): 14-22.

2. Baranovsky A. Yu., Kondrashina E. A. Disbacterios kishechnika [Intestinal dysbiosis]. M., 2007: 240.

3. Babak O. Ya. Irritable bowel syndrome: state of the problem. Likarska sprava. Vrachebnoe delo. 2000; 3-4: 6-11.

4. Lebedko I. Yu., Maev I. V., Mulyar E. A. The manifestation of ulcerative colitis and Crohn's disease in the oral cavity. Rossiyskiy stomatologicheskiy gurnal. 2002; 6: 42-45.

5. Harchenko N. V., Gerasimenko O. M. Correction of intestinal microbiota in patients with functional dyspepsia, combined with irritable bowel syndrome. Suchasna gastroenterologia. 2010; 4 (54): 40-45.

6. Levitsky A. P., Tomilina T. V., Makarenko O. A. [et al.]. The problem of immunodeficiency and the role of antidisbiotic drugs in the prevention of its complications. V kn. “Byulleten’ XIII chteniy im. V. V. Podvysotskogo” (19-20 iyunya 2014 g.). Odessa, UkrNII meditsiny transporta, 2014: 153-154.

7. Levitsky A. P., Volyanski Yu. A., Skidan K. V. Prebiotiki i problema dysbacteriosa [Prebiotics and problem of disbacteriosis]. Kharkiv, EDENA. 2008: 100.

8. Roberfroid M. B. Dietary fructans. Annual Review of Nutrition. 1998; 18: 117-143.

9. Holma R., Juvonen P., Asmawi M. Z. [et al.] Galacto-oligosaccharides stimulate the growth of bifidobacteria but fail to attenuate inflammation in experimental colitis in rats. Scandinavian Journal of gastroenterology. 2002; 9: 1042-1047.

10. Tsiselsky Yu. V., Levitsky A. P. Inulin correction of hyperglycemia and lipid peroxidation in rats with experimental diabetes of the second type. Endokrinologiya. 2007; 12(2): 287-291.

11. Davidson M. N., Synecki C., Maki K. C., Drenman K. B. Effects of dietary inulin on serum lipids in men and women with hypercholesterolemia. Nutrition Research. 1998; 3: 503-517.

12. Levitsky A. P., Demyanenko S. A. Gepato-oralnyi sindrom [Gepato-oral syndrome]. Simferopol, Tarpan, 2012: 140.

13. Levitsky A. P., Lisnichuk M. V., Zubachik M. V. Substantiation of oral cavity dysbiotic conditions of the pathogenetic role in case of gingivitis in an experiment. Experimentalna ta klinichna fiziologya i biohimiya. 2008; 2: 28-31.

14. Levitsky A. P., Makarenko O. A., Denga O. V. [et al] Experimental methods of play and determine the degree of dysbiosis in the tissues of the oral cavity. Visnyk stomatologyy. 2010; 2: 22-23.

15. Pustovoyt P. I., Antipov N. G. Enzyme changes in the blood and liver with hydrazine intoxication. III Congress of pharmacologists of Ukraine. Abstracts. – Vinnitsa. 1977: 5.

16. Gavrikova L. M., Segen I. T. Urease activity of oral fluid in patients with acute odontogenic infection of maxillofacial area. Stomatologya. 1996; Sp. issue: 49-50.

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

18. Girin C. V. Modification of the method for determining the activity of catalase in biocemical substrates. Laboratornaya diagnostica. 1999; 4: 45-46.

19. Lowry O. N., Rosebrough N. J., Farr A. L., Randall R. J. Protein measurement with Folin phenol reagent. J. Biol. Chem. 1951; 193: 265-275.

20. Levitsky A. P., Denga O. V., Makarenko O. A., Dem'yanenko S. A., Rossachanova L. N., Knava O. E. Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010:16.

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

Работа поступила в редакцию 01.10.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 612.24-002-092:610

А. І. Гоженко[1], М. М. Регеда-Фурдичко[2], С. М. Регеда[2], Л. О. Фурдичко[2]

РОЛЬ ПРОЦЕСІВ ПРОТЕОЛІЗУ ТА АНТИПРОТЕАЗНОГО ПОТЕНЦІАЛУ В ЛЕГЕНЯХ В ПІЗНІЙ ПЕРІОД РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ

[1]Український НДІ медицини транспорту
[2]Львівський національний медичний університетімені Данила Галицького
medtrans2@rambler.ru

Summary. A. I. Gozhenko, M. M. Regeda-Furdychko, S. M. Regeda, L. A. Furdychko. **THE ROLE OF PROTEOLYSIS PROCESSES AND ANTYPROTEAZNOHO LUNG CAPACITY IN LATER PERIOD OF EXPERIMENTAL PNEUMONIA.** The paper revealed gradual increase of azoalbuminu, azokazeyinu, azokolahenu and reduction of alpha-2-macroglobulin and alpha-1 - protease inhibitor in the lung on the 10th and 18th days of the experiment, indicating a strengthening of proteolysis on a background of depression antyproteaznoho potential the conditions of EP.

Keywords: azokazeyin, azokolahen, azoalbumin, protease inhibitors.

Реферат. А. И. Гоженко, М. М. Регеда - Фурдычко, С. М. Регеда, Л. О. Фурдычко. **РОЛЬ ПРОЦЕССОВ ПРОТЕОЛИЗА И АНТИПРОТЕАЗНОГО ПОТЕНЦИАЛА В ЛЕГКИХ В ПОЗДНИЙ ПЕРИОД РАЗВИТИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ**. В работе показановозрастаниесодержания азоальбумина, азоколагена, азоказеина и угнетение уровня альфа-2 – макроглобулинов, альфа-1 – ингибитора протеаз в легких на 10-е и 18-е сутки развития эксперимента,что свидетельствует о нарушение равновесия между протеолитическими процессами и антипротеазной системы при экспериментальной пневмонии.

Ключевые слова: азоказеин, азоальбумин, азоколаген, ингибиторы протеаз.

Реферат. А. І. Гоженко, М. М. Регеда-Фурдичко, С. М. Регеда, Л. О. Фурдичко. **РОЛЬ ПРОЦЕСІВ ПРОТЕОЛІЗУ ТА АНТИПРОТЕАЗНОГО ПОТЕНЦІАЛУ В ЛЕГЕНЯХ У ПІЗНІЙ ПЕРІОД РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ**. У роботі виявлено поступове зростання вмісту азоальбуміну, азоказеїну, азоколагену та зниження рівня альфа-2 – макроглобулінів і альфа-1 – інгібітора протеаз в легенях на 10-у і 18-у доби експерименту, що вказує на посилення процесів протеолізу на тлі депресії антипротеазного потенціалу за умов розвитку ЕП.

Ключові слова: азоказеїн, азоколаген, азоальбумін, інгібітори протеаз.

© А. І. Гоженко, М. М. Регеда-Фурдичко, С. М. Регеда, Л. О. Фурдичко

Вступ. Пневмонія відноситься до захворювань бронхолегеневого апарату і є досить розповсюдженою патологією. Вона складає в структурі загальної захворюваності 0,33%, а серед усіх захворювань органів дихання 30-40% [1, 2].

За останні тридцять років летальність від пневмонії зросла від 1 до 9%, за умов розвитку тяжких ускладнень досягає до 40-50%. Тому це захворювання спостерігається досить часто у практичнійроботі пульмонолога, терапевта, сімейного лікаря і є випадки як гіпер так і гіподіагностики цієї патології. Вона викликає періоди непрацездатності, а за умов розвитку ускладнень призводить до інвалідності та смертності. У зв'язку з цим пневмонія має соціально-економічне та медичне значення [1, 2].

На сьогодні уже відомі етіологічні чинники цього захворювання ,проте неповністю з'ясовані механізми його розвитку. Зокрема недостатньо вивчені питання,які стосуються ролі та особливостей порушень процесів ліпопероксидації, протеолізу та інгібіторної системи в патогенезі формування пневмонії [3, 4]. Хоча з літературних джерел відомо що при запальних процесах організму відбувається активізація протеолізу на тлі пригнічення антипротеазного потенціалу, які здебільшого посилюються надмірно утвореними активними формами кисню [6].

Тому ***метою*** нашого дослідження було вивчення особливостей змін показників протеїназно-інгібіторної системи в легенях в пізній період формування експериментальної пневмонії.

Матеріали та методи дослідження. Експериментальні дослідження проводили на 39 морських свинках – самцях масою 0,18 - 0,21 кг. Морські свинки були розділені на три групи:

- перша група – інтактні тварини (контроль) (15 тварин)
- друга група – морські свинки з експериментальною пневмонією на 10-у добу (12 тварин)
- третя група – морські свинки з експериментальною пневмонією (ЕП) на 18-у добу (12 тварин).

З літератури відомо, що будь-який запальний процес перебігає у вигляді наступних стадій: інкубаційний період, продром і розпал хвороби (розвиток, розгорнута картина, криза і завершення клінічних проявів) [1, 2]. Отже пізній період у нашій роботі відповідає кризи та завершенню клінічних проявів.

Для інтерпретації одержаних даних та їх подання умовно виділяли два періоди: ранній – морські свинки на 4-ту і 8-у доби розвитку ЕП, пізній період-тварини з ЕП на 10-у і 18-у доби.

Експериментальну пневмонію відтворювали за методом В.Н. Шляпникова, Т.Л. Солодової, А.С. Степанової [5].

Згодом морських свинок декапітували під ефірним наркозом на 10-у та 18-у доби формування запального процесу в легенях, і у інтактних тварин та забирали легені для біохімічних досліджень.

Визначали стан протеолізу за вмістом азоальбуміну, азоказеїну, азоколагену в легенях за методом К.Н. Веремеенко [7]. Рівень альфа-2 макроглобулінів (альфа2 - М) альфа-1 – інгібітора протеаз (альфа1 - ІП) за методом К.Н. Веремеенка, 1998 [7].

Отримані цифрові результати досліджень опрацьовували статистично за методом Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати біохімічних досліджень показали, що у пізній період, який включав 10-у та 18-у доби формування запального процесу в легенях відбувається суттєві порушення показників протеїназно-інгібіторної системи в легенях.

Стан протеїназної системи оцінювали за вмістом азоальбуміну, азоколагену і азоказеїну при ЕП.

Зокрема, на 10-у добу розвитку ЕП вміст азоальбуміну в легенях зростав на 68,8% ($P<0,05$), а пізніше на 18-у добу експерименту було виявлено також його підвищення на 50,5% ($P<0,05$) відносно контролю (рис. 1).

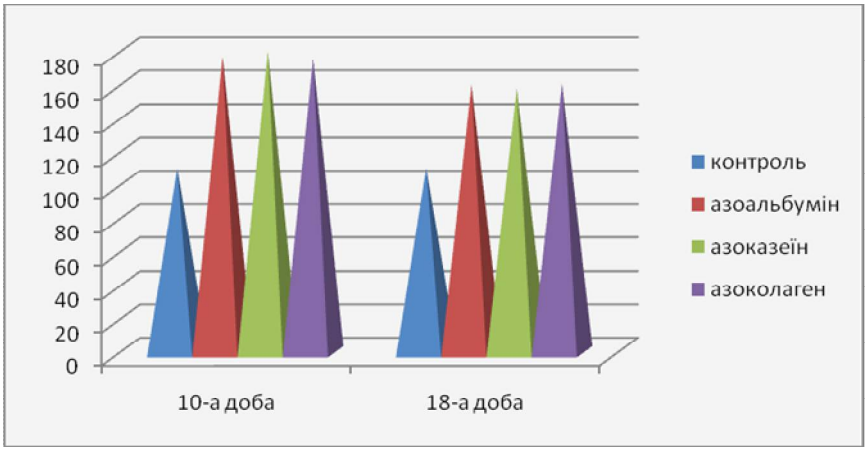

Рис 1. Стан протеолітичної активності в легенях у пізній період розвитку ЕП (% від контролю

Важливе значення для характеристики стану процесів протеолізу має визначення акоказеїну. Нами встановлено, що рівень азоказеїну зростав на 76,2% (P<0,05) на 10-у добу розвитку цієї експериментальної моделі хвороби проти І-ї групи тварин. Згодом на 18-у добу перебігу ЕП відбувалося підвищення вмісту азоказеїну на 48,4% (P<0,05) при порівнянні з інтактною групою морських свинок.

Аналогічний напрямок змін спостерігався під час дослідження іншого маркера протеолізу – азоколагену,який на10-у добу експерименту підвищувався на 70,5% (P<0,05), а на 18-у добу відбувалося підвищення даного показника в легенях на 51,3% (P<0,05) відносно контролю (рис. 1). Таким чином визначення азоальбуміну, азоказеїну, азоколагену в легенях у пізній період ЕП свідчить про їх зростання та вказує на активізацію протеолітичних процесів в організмі.

Одержані нами порушення маркерів протеолізу викликали зміни показників антипротеазного потенціалу у морських свинках при ЕП.

Зокрема, нами досліджено, що показник альфа-2 – макроглобулін знижувався на 62,8% (P<0,05) на 10-у добу ЕП, а на 18-у добу експерименту відбувалося також пригнічення цього інгібітора протеаз на 50,1% (P<0,05) в порівнянні з І-ю групою тварин (рис. 2).

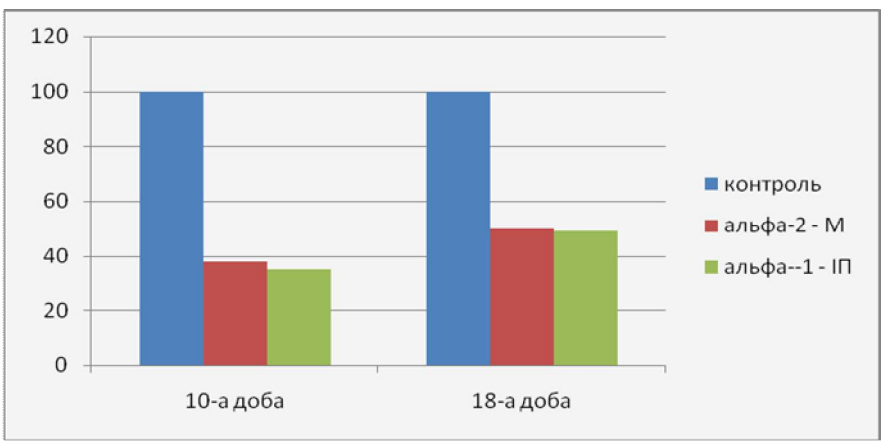

Рис 2. Стан атипротеазного потенціалу в у пізній період формування ЕП (% від контролю)

Наступним показником за яким ми оцінювали стан антипротеазної системи був альфа-1 – інгібітор протеаз (ІП). Нами встановлено зниження на 65,3% (P<0,05) на 10-у добу альфа-1 – ІП в легенях проти фізіологічних констант, згодом на 18-у добу ЕП відбувалося падіння цього маркера на 51,2% (P<0,05) відносно інтактної групи тварин (рис.

2).

Отже, підсумовуючи одержані нами результати досліджень вмісту альфа-2 – М і альфа-1 – ІП в легенях показало їх зниження, що вказує на депресію антипротеазного потенціалу за умов розвитку ЕП.

Таким чином, визначення рівня азоальбуміну, азоказеїну, азоколагену,альфа-2 – макроглобуліну і альфа-1 – інгібітора протеаз в легенях виявило поетапне зростання протеолітичних процесів на тлі депресії антипротеазного потенціалу, що дає можливість констатувати про їх важливу участь в механізмах формування запального процесу в легенях.

Одержані нами результати служать суттєвим підгрунтям для розробки патогенетичної терапії при ЕП.

Висновки

1. Експериментальна пневмонія проявляється поетапним зростанням вмісту азоальбуміну, азоказеїну, азоколагену в легенях на 10-у та 18-у доби експерименту, що вказує на стимуляцію протеолітичних процесів.
2. Запальний процес в легенях зумовив депресію антипротеазного потенціалу в легенях, який проявлявся зниженням рівня альфа-2 – макроглобуліна та альфа-1 – інгібітора протеаз.

Література

1. Регеда М. С. Пневмонія: монографія / М. С. Регеда, М. М. Регеда, Л. О. Фурдичко // вид. 6-те доп. та перероб. – Львів, 2012. – 162 с.
2. Запалення типовий патологічний процес. М. С. Регеда, Т. М. Бойчук, Ю. І. Бондаренко, М. М. Регеда // вид. 2-ге доп. та перероб. – Львів, 2013. – 149 с.
3. Демкович А. Є. Активні форми кисню в механізмах розвитку і перебігу запальних процесів одонтогенного походження / А.Є. Демкович // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2012.- №1 (16). – С. 51-55.
4. Гудима А. А. Дослідження процесів вільнорадикального окислення при гострому ураженні легень / А. А. Гудима // Бюлетень Х читань ім. В.В. Підвисоцького. – Одеса, 2011. – С. 42-43.
5. Экспериментальные модели острых пневмоний, вызванных условно-патологическими бактериями и ихассоциацией: метод. указания / сост.: В. Н. Шляпников, Т. Л. Солодова [и др.] // Саратов, 1998. – 30 с.
6. Бабак О.Я. Протеїназо-інгібіторна система та її вплив на окремі фактори неспецифічного і специфічного імунного захисту організму / О.Я.Бабак, І.В.Талалай // Буковинський медичний вісник. – 1999. – Т.3, №4. – С 214-218
7. ВеремеенкоК.Н. Протеолиз в норме и при патологии / К.Н.Веремеенко, О.П.Голобородько, А.И.Кизим // – К.: Здоров'я, 1988. – 200 с.

References:

1. Regeda M. S., et al. Pneumonia. // ed. 6th, enlarged and revised. – Lviv, 2012. – 162 p. (ukr.).
2. Inflammation typical pathological process / M. S. Regeda, et al.// ed. 2nd, enlarged and revised. – Lviv, 2013. – 149 p. (Ukr.)
3. Demkovich A. Ye. Active forms of oxygen in the mechanisms of development and course of inflammatory odontogenic processes // Achievements of clinical and experimental medicine. – 2012.- №1 (16). – P. 51-55 (Ukr.).
4. Gudima A. A. Research of free-radical oxidation at acute damage of lungs // Bulletin of V.V. Podvysotsky X readings. – Odessa, 2011. – p. 42-43 (Ukr.).
5. Experimental models of acute pneumonias caused by conditioning pathological bacteria and their association: methodical guide-lines / draftsmen: V. N. Shliapnikov, et al. // Saratov, 1998. – 30 p. (Rus.)
6. Babak O. Ya. Protease-inhibitory system and its influence on separate factors of specific and non-specific immune defense of a body // Bukovina's medical almanac. – 1999. – Vol. 3, №4. – P 214-218 (Ukr.)

7. Veremeyenko K. N. Proteolisis at norm and pathology. – Kiev: Zdorovia, 1988. – 200 p. (Rus.).

Работа поступила в редакцию 06.10.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

УДК 616.36-008.6-02:616.711/.714-001-08

I. A. Mykhaylyuk, A. A. Gudyma

DISORDERS OF LIVER FUNCTIONAL STATE IN LATE PERIOD OF CRANIAL-SKELETAL TRAUMA AND THEIR CORRECTION BY THIOCETAM

State Higher Educational Establishment "I. Ya. Horbachevskyy Ternopil State Medical University of the Ministry of Health Care of Ukraine"

Summary. I. A. Mykhaylyuk, A. A. Gudyma **DISORDERS OF LIVER FUNCTIONAL STATE IN LATE PERIOD OF CRANIAL-SKELETAL TRAUMA AND THEIR CORRECTION BY THIOCETAM.** At the conditions of cranial-skeletal trauma throughout the period of late signs of traumatic disease (14-28 days), disorder of biligenetic and bile-excreting liver functions can be noticed, which is evident by the reduction of the contents of general biliary acids, conjugated bilirubin, slowing-down of bile production. The use of thiocetam in 250 mg/kg dosage intraperitoneal throughout 14 days after striking of cranial-skeletal trauma essentially lowers the manifestations of liver dysfunction: after the 14^{th} day the normalization of the contents of general biliary acids and after 28 days of the contents of conjugated bilirubin and the biliary excretion speed occurs.

Key words: Cranial-skeletal trauma, bile production, biliary excretion, thiocetam.

Реферат. И. А. Михайлюк, А. А. Гудыма. **НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ В ПОЗДНИЙ ПЕРИОД ЧЕРЕПНО-СКЕЛЕТНОЙ ТРАВМЫ И ИХ КОРРЕКЦИЯ ТИОЦЕТАМОМ.** - *Тернопольский государственный медицинский университет им. И.Я. Горбачевского.* В условиях черепно-скелетной травмы (ЧСТ) при развитии поздних признаков травматической болезни (14-28 день) наблюдаются нарушения желчеобразующей и желчевыделительной функций печени, что подтверждается уменьшением содержания общих желчных кислот, связанного билирубина, замедлением продукции желчи. Использование *тиоцетама* в дозе 250 мг/кг интраперитонеально в течении 14 дней после травмы существенно снижает манифестацию дисфункции печени. Так, через 14 дней имела место нормализация содержания общих желчных кислот, а через 28 дней нормализовалось содержание связанного билирубина и скорость билиарной экскреции.

Ключевые слова: черепно-скелетная травма, продукция желчи, билиарная экскреция, тиоцетам.

Реферат. І. А. Михайлюк, А. А. Гудима. **ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІИОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ В ПІЗДНІЙ ПЕРІОД ЧЕРЕПНО-СКЕЛЕТНОЇ ТРАВМИ І ЙОГО КОРЕКЦІЯ ТІОЦЕТАМОМ.** - *Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського.* В умовах черепно-скелетної травми (ЧСТ) при розвитку пізніх ознак травматичної хвороби (14-28 день) спостерігаються порушення жовчообразуючої і жовчовивідної функцій печінки, що підтверджується зменшенням вмісту загальних жовчних кислот, повя'заного білірубіну,

© I. A. Mykhaylyuk, A. A. Gudyma

уповільненням продукції жовчя. Застосування *тіоцетаму* в дозі 250 мг/кг інтраперитонеально на протязі 14 діб після травми істотно знижує манифестацію дисфункції печінки. Так, через 14 діб фіксували нормалізацію вмісту загальних жовчних кислот, а через 28 діб нормалізувався вміст повя'заного білірубіну і швидкість біліарної екскреції.

Ключові слова: черепно-скелетна травма, продукція жовчі, біліарна екскреція, тіоцетам.

Introduction. In recent years cranial-skeletal trauma occupies an important place in traumatism's structure. One of its most common complications is the development of multiple organ dysfunction and failure which belong to the main reasons of mortality [1]. Therefore a search of regularities and mechanisms of forming of an organism's organs and systems failure in the conditions of such a trauma refer to the key directions of modern theoretical and practical medicine [2].

As a model of the multiple organ dysfunction development in the conditions of experimental trauma, studying of the functional state of liver – the central detoxification organ is successfully used. Bile production and excretion belong to the sensitive markers of liver failure development. Their abnormalities in the conditions of traumatic disease are stated in the works of a number of authors [3, 4]. In the individual publications it is shown that during the acute period of cranial-skeletal trauma the disorder of general biliary acids, cholesterol, conjugated bilirubin is noticed, bile excretion slows down [5]. However these indices of liver functional state during the period of late signs of cranial-skeletal trauma weren't explored. There is no data about the appropriateness of hepaprotectors use in the conditions of cranial-skeletal trauma. In the individual works an essential reduction of the disorders of liver functional state in the conditions of polytrauma with the use of thiatrizoline [6] and the preparation with nootropic characteristics – carbacetam [7] is shown. Though the effectiveness of hepatoprotector and nootropic combination which are a part of the thiocetam preparation weren't explored in these conditions.

The objective: to clear up the peculiarities of disorders of liver functional state in late period of cranial-skeletal trauma and effectiveness of their correction by thiocetam.

Material and methods of the research. The experiments were carried out on 46 nonlinear white male rats with the weight 180-200 gr, which were on a standard ration of the vivarium. The animals were divided into 3 groups: control (6 intact rats) and two experimental. In both experimental groups we modeled cranial-skeletal trauma by means of striking a dosed blow by means of a special device on each femur and closed cranial-cerebral trauma (CCT) of a medium type of complexity by methods described in the work [1]. All the experiments were conducted in the conditions of thiopentalum-natrium anesthesia (40 mg/·kg of body weight).

In the first experimental group immediately after striking the trauma throughout 14 days thiocetam (*Halychpharm,* Lviv, Ukraine) in 250 mg/kg dosage was introduced intraperatoneal once a day [8]. In the second experimental group – the equivalent capacity of isotonic solution of sodium-chloride. The animals were taken out the experiment in the conditions of anesthesia after 14 and 28 days. In these terms biligenetic and bile excretion liver functions were explored. Under the thiopentalum-natrium anesthesia (60 $mg \cdot kg^{-1}$ of the weight) the animals' biliary duct was catheterized and the bile was being collected during an hour. In the obtained bile accordingly to the recommendations [9] the concentration of the summary biliary acids, cholesterol and conjugated bilirubin were measured and the bile excretion speed was calculated.

During the work with the laboratory animals the international demands about human treatment with animals were followed according to the rules of "European Convention of Spinal Animals protection which are used with experimental and other scientific aim" (European Convention, 1984). The rats' euthanasia after the bile collection was carried out by the method of total phlebotomy from the heart.

Statistical analysis of the obtained results was conducted in the department of statistical researches of State Higher Educational Establishment "I. Ya. Horbachevskyy Ternopil State Medical University of the Ministry of Health Care of Ukraine" using Mann — Whitney test in the program package STATISTICA 10.0 ("StatSoft, Inc.", the USA).

Results and discussion. As it is seen from table 1, in the conditions of cranial-skeletal trauma after 14 days the contents of general biliary acids was 28,8% less than in the control

(p<0,05). After 28 days it increased in comparison to the previous term by 16, 0 %, that turned out to be statistically credible (p<0, 05), however further it remained smaller than the control (17,4 % less, p<0,05). After thiocetam use the index after 14 and 28 days was statistically credibly bigger than of the animals without the correction (accordingly by 18,6 and 14,9 %, p<0,05), but didn't differ essentially from the control level (p>0,05).

Cholesterol contents against the background of cranial-skeletal trauma after 14 and 28 days didn't differ essentially from the control group and among themselves (p>0,05). Under thiocetam influence any essential differences by the contents of cholesterol in the bile compared to the control group weren't mentioned. However after 14 days the index in the group with the thiocetam correction turned out to be essentially lower than the one of the animals without the correction (16,6 % less, p>0,05), and after 28 days the differences among the groups weren't statistically credible (p>0,05).

The contents of conjugated bilirubin against the background of cranial-skeletal trauma itself after 14 and 28 days continued to be lower that in the control (accordingly 23,0 and 15,9 % less, p<0,05). In the conditions of thiocetam use after 14 days the index didn't differ essentially from the group of animals without the correction (p>0,05), but was statistically credible less than in the control (13,7 % less, p<0,05). However after 28 days it was increasing essentially (12,3% more compared to the previous observation term, p<0,05), was reaching the control level (p>0,05) and was 15,1% bigger than in the group of animals without the correction (p<0, 05).

Table 1

The indices of biligenetic and biliary excretion functions of liver in late period of traumatic disease of the rats after combined cranial-skeletal trauma and the correction by thiocetam *(M±m)*

Experiment conditions	Day 14	Day 28	p
General biliary acids Control = (2,19±0,16) gr·l^{-1}			
Cranial-skeletal trauma	1,56±0,07*	1,81±0,06*	<0,05
Cranial-skeletal trauma + thiocetam	1,85±0,07$^{\#}$	2,08±0,07$^{\#}$	<0,05
Cholesterol Control = (0,22±0,02) gr·l^{-1}			
Cranial-skeletal trauma	0,24±0,01	0,23±0,01	>0,05
Cranial-skeletal trauma + thiocetam	0,20±0,01$^{\#}$	0,21±0,01	>0,05
Conjugated bilirubin Control = (66,10±2,77) mmol·l^{-1}			
Cranial-skeletal trauma	50,87±2,57*	55,60±1,92*	>0,05
Cranial-skeletal trauma + thiocetam	57,03±1,81*	63,98±2,63$^{\#}$	<0,05
Biliary excretion speed Control = (2,169±0,041) ml·hour^{-1}·kg^{-1}			
Cranial-skeletal trauma	1,801±0,068*	1,964±0,036*	>0,05
Cranial-skeletal trauma + thiocetam	1,946±0,031*	2,144±0,057$^{\#}$	<0,05

Notes:

1. * – differences as to the control are statistically credible (p<0,05);
2. $^{\#}$ – differences as to the group with cranial-skeletal trauma itself are statistically credible (p<0,05).

Biliary excretion speed in the conditions of cranial-skeletal trauma after 14 and 28 days were increasing gradually, but was less, than in the control group (conformably 17,0 and 9,4% less, p<0,05). In the conditions of thiocetam use after 14 days the index was bigger than in the group of animals without the correction that turned out to be statistically not credible (p>0,05), but was essentially lower, than in the control (10,3% less, p<0,05). After 28 days the index in this group was increasing – 10, 2% more compared to the previous observation term (p<0,05), reaching the control group level (p>0,05) and was 9, 2% bigger than in the group of animals without the correction (p<0,05).

Thereby, by the 28th day of posttraumatic period the disorders of liver biligenetic and

biliary excretion functions are noticed: the animals have the contents of general biliary acids and conjugated bilirubin and the lower speed of bile excretion less than in the control. Under the influence of thiocetam beginning from the 14th day there is the normalization of the contents of general biliary acids in the bile, after 28 days – of the contents of conjugated bilirubin and biliary excretion speed.

The obtained results affirm that cranial-skeletal trauma furthers a considerable disorder of liver biliary excretion function in the period of late signs of traumatic disease. During this term the production of main biliary components remains lowered, in particular of the synthesis of general biliary acids, cholesterol and conjugated bilirubin, which happens in endoplasmic reticulum of hepatocytus, that are sensitive to the cells homeostasis disorder under the influence of active oxygen forms, inflammation mediators and loading by endotoxins which intervenes in case of acute trauma [10]. In these conditions hepatoenteric recirculation of biliary acids is upset as well and the organ's edema develops that slows down the excretion of biliary acids and bile [11]. Against the background of modeled trauma the thiocetam introduction is accompanied by the pronounced hepatoprotection influence which indicates on the expediency of its use in order to protect liver dysfunction. Taking into consideration the data [7] about system cytoprotective characteristics of nootropics, it can be supposed, that the summary of the action both of thiotriazoline – well-known domestic hepatoprotector and of the piracetam form the basis of the hepatoprotective influence of thiocetam. It is not excluded that cytoprotective influence of piracetam on central nervous system makes contribution into lowering of endotoxicosis level, whose source are the damaged brain structures. It also favours the improvement of neurohormonal regulatory brain function.

Conclusions. 1. At the conditions of cranial-skeletal trauma throughout the period of late signs of traumatic disease (14-28 days) disorder of biligenetic and bile-excreting liver functions can be noticed, which is evident by the reduction of the contents of general biliary acids, conjugated bilirubin, slowing-down of bile production.

The use of thiocetam in 250 mg/kg dosage intraperitoneal throughout 14 days after striking of cranial-skeletal trauma essentially lowers the manifestations of liver dysfunction: after the 14th day the normalization of the contents of general biliary acids occurs and after 28 days – the contents of conjugated bilirubin and the biliary excretion speed.

Prospects of further researches. In prospect the studying of cytoprotective characteristics of thiocetam as a mean of systematic prophylactics and correction of multiple organ failure in case of cranial-skeletal trauma should be deepened.

References:

1. V. N. Yel'skiy, S. V. Zyablitsev. Modelirovaniye cherepno-mozgovoy travmy / V. N. Yel'skiy, S. V. Zyablitsev – Donetsk: Izd-vo "Novyy mir", 2008. – 203 p. (Rus.)

2. I. R. Malysh. Profil' tsyrkuliruyuchikh tsitokinov i ikh produktsiya mononuklearami v dinamike posttravmaticheskogo perioda u postradavshykh s politravmoy / I. R. Malysh, V. K. Kozlov, L.V. Zgrzheblovskaya // Tsytokiny i vospaleniye. – 2007. – T.6, №3. – P.49-56 (Rus.).

3. A. A. Gudyma. Porushennya zhovchoutvorennya i zhovchovydilennya v ranniy period politravmy u tvaryn z riznoyu metabolizuval'noyu zdatnistyu pechinky / A. A. Gudyma, V. V. Yarema // Zdobutky klinichnoyi i eksperymental'noyi medetsyny. – 2012. №2(17) – P.48 – 52 (Ukr.).

4. O. Ya. Zyatkovs'ka. Dynamika pokaznykiv funktsional'noho stanu pechinky na tli tyazhkoyi mekhanichnoyi travmy u kombinatsiyi z termichnym opikom ta yoho korektsiyi ksenoplastykoyu / O. Ya. Zyatkovs'ka // Zdobutky klinichnoyi i eksperymental'noyi medetsyny. – 2019. – №2 (11) – P. 53 – 55 (Ukr.).

5. Zayets T. A. Peculiarities of liver functional state in the early period of cranioskeletal injury combined with bleeding, and its correction by cell therapy / T. A. Zayets, A. A. Gudyma // Journal of Health Sciences. – 2014. – Vol. 4, № 1. – P. 383–390.

6. S. M. Prydruha. Dynamika vmistu produktiv peroksydnoho okysnennya lipidiv v pechintsi shchuriv u period piznikh proyaviv travmatychnoyi khvoroby ta korektsiyi vidkhylen' tiatryzolinom / S. M. Prydruha // Visnyk problem biolohiyi i medytsyny. – 2012. – T. 1, № 4. – P. 244-247 (Ukr.).

7. D. V. Kozak. Vplyv karbatsetamu na antyoksydantnyy-peroksydantnyy balans tkanyny

sertsya, lehen' i pechinky v dynamitsi politravmy / D. V. Kozak // Shpytal'na hirurhiya. –2014. – № 1 (65). – P. 40–42 (Ukr.).

8. Issledovaniye nootropnoy i neyroprotektivnoy aktivnosti Tiotsetama v usloviyakh modelirovaniya fetoplatsetarnoy nedostatochnosti / I. F. Belenichev, S. V. Pavlov, A. V. Abramov [i dr.] // Mizhnarodnyy nevrolohichnyy zhurnal. – 2008. – № 6. – P. 34-46 (Rus.).

9. Doklinichni doslidzennya likars'kykh zasobiv: metodychni rekomendatsiyi; za red. chl.-kor. AMN Ukrayiny O.V.Stefanova. –Kiev: Avitsenna, 2001. – 528 p. (Ukr.).

10. I. S. Chekman. Mikrosomal'naya fermentnaya sistiema organizma / I. S. Chekman, K. A. Posokhova, Ye. G. Beregovaya. – Kiev: Zdorovia, 1996. –80 p.(Rus.)

11. A. A. Gudyma. Dynamika morfometrychnykh pokaznykiv ta yikh korelyatsiya z letal'nistyu u tvaryn iz riznoyu zdatnistyu pechinky v rannyomu periodi politravmy / A. A. Gudyma, V. V. Yarema // Shpytal'na khirurhiya. –2012.№4 (60) – P.65 –67 (Ukr.).

Работа поступила в редакцию 12.08.2015 года.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования

Eilif Dahl, Suzanne Stannard, Ship's doctor qualifications: a response to the German recommendations. - **Квалификация судового врача: ответ на рекомендации немецких специалистов** // Int. M. H. – 2015. – T. 66. - № 1. – C. 1 – 3. Судовой врач должен оказывать высококвалифицированную медицинскую помощь в море, даже в условиях отсутствия некоторых лекарств, оборудования, а также в условиях удалённого положения от специализированных учреждений. Отделение морской медицины на круизных судах, открытое американским колледжем врачей скорой помощи, создало « Медицинское руководство для круизных судов», которые в дальнейшем стало рассматриваться как минимальные медицинские требования к международной круизной медицине. Немецкая Морская Медицинская Ассоциация, в свою очередь, также опубликовала статью касательно квалификации и обучения судовых врачей и предложила долгосрочный вводный курс обучения основным принципам здравоохранения на кораблях. Тем не менее, принимая во внимания различные цели врачей, решивших отправиться в море, более целесообразным для вводного курса являлось бы его строгое ориентирование только на основной материал, который включает в себя: знакомство с различными ролями судовых врачей на борту, виды транспортировки больных, судебно-медицинские экспертизы, меры профилактики и борьбы со вспышками инфекционных заболеваний на борту, знание всех доступных на борту лекарств и оборудования.

Eilif Dahl. Acute chest pain on cruise ships. – **Острая боль в области грудной клетке на круизных судах** // Int. M. H. - 2015 – T. 66, № 1. – C. 4 – 5. Журнал «International Maritime Health» недавно опубликовал три доклада о пациентах с ишемической болезнью сердца и острой болью в грудной клетке, которые плавали на круизных кораблях. Причина возникновения боли во всех трёх случаях могла быть выявлена только на суше в специализированных учреждениях и определёнными диагностическими методами. Все три пациента были эвакуированы. Позже были выявлены другие причины возникновения боли в грудной клетке, нежели подозревалось ранее. Однако, иногда медицинская эвакуация невозможна и, ожидая подходящей возможности для безопасной транспортировки больного на сушу, врач должен во-первых руководствоваться принципом « не навреди». Боль в грудной клетке – неспецифический и непостоянный симптом. Судовой врач должен быть хорошо адаптирован к постоянно меняющимся условиям и ситуациям.

Marcus Oldenburg, Volker Harth, Ulf Manuwald. Non-cancer diseases requiring admission to hospital among German seafarers. - **Доброкачественные заболевания среди немецких моряков, требующие госпитализации** // Int. M .H. – 2015 – T. 66, № 1. – C. 6-10. Данное исследование позволило установить приблизительное соотношение количества немецких моряков с выписным эпикризом «доброкачественное заболевание» к общему количеству немцев мужского пола. *Материалы и методы:* В базе данных немецкой медицинской страховой компании для моряков хранятся госпитальные выписные эпикризы всех немецких моряков. В период с января 1997 по декабрь 2007 в неё вносилось в среднем более 21000 записей каждый год. Она используется для сравнения материала официальной национальной базы данных выписных эпикризов с немецким населением. Таким образом, может быть подсчитан стандартизированный коэффициент госпитализации. *Результаты:* За время исследования самыми распространёнными диагнозами среди моряков были болезни сердечно – сосудистой и пищеварительной систем, заболевания опорно-двигательного аппарата, а также травмы и отравления. По сравнению с референтной группой населения сдвиг линий SHR был отмечен практически во всех исследуемых заболеваниях, кроме асбестоза (SHR: 1.79; 95% CL O. 65-3.90). В отличии от представителей палубной и машинной команды, персонал камбуза показал рост линии SHR практически во всех случаях изучаемых заболеваний и, особенно, при тех, что непосредственно связанны с образом жизни. *Выводы*: Хотя предоставленные данные и необъективны в связи с теми, что моряки в большинстве здоровые люди (эффект «здорового рабочего»), а сведения о лечении на борту недостаточны, все же было отмечено

повышение SHR в случаях заболеваний, связанных с образом жизни, прежде всего среди работников камбуза. Следовательно, именно этой профессиональной группе необходим совет специалиста в отношении ведения здорового образа жизни как на борту, так и на суше.

Pankaj Aapaliya, Kushal Shinde, Ankita Khokhar Deswal, et al. Assessments of oral health among seafarers in Mundra Port, Kutch, Gujarat: a cross-sectional study. - **Оценка гигиены полости рта среди моряков порта Мундра, Кутч, Гуджарат: межгрупповое исследование (Индия)** // Int. M. H. – 2015. – Т. 66, № 1.- С. 11-17. *Введение.* Моряк – это человек, который управляет мореходными судами или оказывает помощь в их эксплуатации и техническом обслуживании в составе экипажа при любых погодных условиях Исследований, посвященных изучению общего состояния здоровья моряков и, особенно, полости рта, недостаточно. *Цель:* В портах Мундра, Кутч и Гуджарат была проведена оценка распространенности заболеваний полости рта, включая кариес и состояние периодонта среди моряков. *Материалы и методы исследования*: Описательный межгрупповой опрос был проведен с июля 2014 по сентябрь 2014. *Результаты:* В опросе приняло участие 385 субъектов. Распространённость вредных привычек среди исследуемого контингента составила 72,3%. Частота заболевания кариесом, пародонтитом и простетический статус составили 88%, 75,1% и 6,5%, соответственно. Гигиена полости рта, вредные привычки и уровень образования были основными предвестниками пломбирования сгнивших зубов, периодонтального индекса и простетического статуса. *Выводы:* Полученные результаты свидетельствуют о том, что уровень здоровья полости рта среди моряков был относительно низкий, с высокой распространённостью кариеса и заболеваний периодонта. Это эпидемиологическое исследование предоставляет базовую информацию в поддержку осуществления программ по оздоровлению полости рта.

Matthieu J. Guitton. Telemedicine at sea and onshore: divergences and convergences.- **Дистанционная медицина на море и на суше: различия и сходства** // Int. M.H. – 2015 – Том 66, N1.- С. 18-21. Вступление: Служба морской дистанционной медицинской помощи одна из основополагающих составляющих системы оказания медицинской помощи в море. Дистанционная медицина или телемедицина на суше развивается быстро, но результаты её исследований и клинический вклад до сих пор не используются телемедициной в море. *Различия между телемедициной в море и на суше:* Хотя целью телемедицины и является оказание дистанционной помощи, её использование в море или на суше имеет существенные различияю В частности её использование на торговых судах и, в меньшей степени на пассажирских, которые отличаются по структуре, предназначению и внутренней политике. *Сходство телемедицины в море и на суше:* Несмотря на существование важных различий в телемедицине на суше и в море, эти две основные ветви дистанционного здравоохранения всё же имеют сходство. *Выводы:* Определение сходств телемедицины в море и на суше может помочь увеличить и оптимизировать передачу знаний телемедицины на суше морской телемедицине и тем самым увеличить довольно малое количество исследований, проведённых телемедициной в море по сравнению с её двойником на суше.

ChristopherTaylor. Atypical myocardial infarction on a cruise ship. - **Приступ атипичного инфаркта миокарда на круизном судне** // Int. M.H. – 2015 – Том 66, №1. - С. 22-24. 44– летний мужчина, член экипажа, ранее не проявлявший никаких признаков заболевания, на борту круизного корабля за короткий отрезок времени перенёс несколько приступов острой боли в области грудной клетки. В итоге ему был поставлен диагноз – инфаркт миокарда; 5 часами ранее он был выписан из медицинского центра на корабле после восьмичасового обследования на исключение инфаркта миокарда. Последующая ангиография на берегу показала 99% закупоривание правой коронарной артерии. Этот случай указывает на опасность чрезмерного доверия результатам анализа крови на кардиоферменты, проводимый на борту в ходе обследования пациентов с болью в грудной клетке.

Christopher Taylor. A “broken heart” on a cruise ship. -**«Разбитое сердце» на борту круизного корабля** // Int. M.H. – 2015 – Том 66, №1. - С. 25 – 27. У пасажира круизного

корабля, пожилой женщины, незадолго после эмоционально напряженного инцидента с участием судовых властей, появилась боль в грудной клетке. Электрокардиограмма и тропониновый тест показали инфаркт миокарда, однако заключительный диагноз, поставленным уже после того, как пациентка была эвакуирована по воздуху в береговое медучреждение был « кардиомиопатия, обусловленная стрессом». Этот случай является примером того, как легко можно ошибиться при постановке диагноза инфаркт миокарда, а также указывает на широкое распространение этой ошибки на борту круизных кораблей.

JennyGarcia-Castaneda, AlfredoHarb – Dela Rosa. Penile ulceration caused by a foreign body reaction in a crew member on board a cruise ship. - **Язва полового члена, вызванная реакцией на инородное тело у члена экипажа круизного корабля** // Int. M.N. – 2015 – Том 66, №1.- С. 28-29. Шесть лет назад член экипажа без медицинской подготовки с помощью своего друга, который также являлся членом экипажа, вживил инородное тело на тыльную сторону полового члена. Он обратился в медицинский центр корабля с жалобами на боль, длящуюся уже неделю, эритему и отёк, вызванные инородным телом, которое пациент самостоятельно извлек, оставив язвенную рану. Ему было назначено консервативное лечение антибиотиками, которые сначала вводились внутривенно, а затем орально до тех пор, пока рана не затянулась вторичным рубцом.

Joanna M. Morys, Maria Jezewska, Krzysztof Korzeniewski. Neuropsychiatric manifestations of some tropical diseases. - **Психоневрологические проявления некоторых тропических болезней** // Int. M.H. – 2015 – Том 66, №1. – С. 30-35. Некоторые тропические болезни являются основной причиной тяжелых нарушений функций мозга в то время, как другие оказывают влияние только на тонкие церебральные системы, контролирующие страх, тревоги и черты личности. Механизмы, которые вызывают психиатрические симптомы в случае тропического заболевания ничем не отличаются от механизмов, действующих при любом физическом заболевании. Психоневрологические симптомы могут быть вызваны множеством различных механизмов, включая бактериальные токсины, высвобождение цитокинов, гипертермию, шок (недостаточной перфузия), острую почечную недостаточность, легочную недостаточность (шок легких), коагулопатию, нарушение гематоэнцефалического барьера, и / или очаг патогенов в центральной нервной системе. Следующие тропические болезни могут быть связаны с психоневрологическими симптомами: нейроцистицеркоз, малярия, трипаносомиаз, тропическая лихорадка, шистосомиаз. Неврологические и психиатрические нарушения, вызванные тропическими болезнями, представляют собой основную категорию нарушений, которые вызывают глубокие изменения в функциях нервной системы, часто связанные с тяжелыми последствиями или заболеваниями с поздним началом. Поэтому важно распространять знания о психоневрологических симптомах, сопровождающих тропические болезни, в целях повышения осведомленности в таких вопросах.

Peter Buzzacott, VirginiePapadopoulou, Adrian Baddeley, Nadan M. Petri, Folke Lind. **Theoretical tissue compartment inert gas pressures during a deep dive with and without deep decompression stops: a case analysis.**// Int. M. H. – 2015. – Том 66, № 1. - 38 – 42. Вступление. Декомпрессионные остановки на глубине широко распространены в рекреационном техническом дайвинге. Существуют опасения, что они переводят декомпрессионную нагрузку обратно в медленную ретенционную зону. С помощью доступного в продаже подводного компьютера, дайвер записал очень рискованное погружение с несколькими глубинными остановками. Материалы и методы исследования: Была произведена оценка метода использования модели аквалангa с тканевым давлением инертного газа в 17 отсеках типа Bühlmann (ZN-L16A), записанного на подводный компьютер. План RGBM погружения, генерируемый программным обеспечением дайвера, так же, как и третья учетная запись с уменьшенными глубинными остановками, генерируемая моделью MVP-B/E был детально исследован. Результаты: При этом погружении для улучшения глубинных остановок на глубине от 76 м было использовано сочетание 5 газовых переключателей. Выводы: Содержание большего количества инертного газа в декомпрессионной смеси в сочетании с 200 ступенчатой пост-декомпрессией представляет собой возможный фактор риска развития декомпрессионной болезни. Тем не

менее, физиологический эффект глубинных декомпрессионных остановок во время повышенного воздействия давления, даже в случае погружения с газовыми переключателями, должен быть как можно быстрее установлен для улучшения безопасной декомпрессии последующих погружений. До тех пор, пока методы использования глубинных декомпрессионных остановок основаны только на данных, полученных от человека, учётные записи о таких погружениях могут рассматриваться только как экспериментальные.

Timothy P. Chambers, Luana C. Main. Symptoms of fatigue and coping strategies in maritime pilotage. - **Симптомы усталости и методы психофизиологической адаптации у лоцманов** // Int. M. H. – 2015 – Том 66, № 1.- С. 43-48. Общие сведения: Симптомы усталости, которой подвержены лоцманы во время сменной работы, изучены недостаточно. Ещё меньше известно о том, как лоцманы преодолевают эти симптомы. В настоящем исследовании изучены симптомы усталости, а также способы борьбы с ними, которые использовались лоцманами во время работы. Материалы и методы исследования: Пятьдесят морских лоцманов были набраны по объявлению в ежеквартальном бюллетене национальной ассоциацией (средний возраст = 51.42; стандартное отклонение = 9.81) Участники заполнили модифицированную версию вопросника, используемого для авиа пилотов, который позволяет определить общую усталость, а также её симптомы, возникающие у лоцманов во время дежурства. Также были оценены методы борьбы с усталостью, используемые лоцманами до и во время дежурства. Результаты: Значительное влияние на жизненную активность лоцмана оказывают четыре категории усталости: когнитивная дисфункция, эмоциональное расстройство, среднее физическое проявление и сонливость. Выводы: Результаты выявили разнообразие физических, поведенческих и познавательных симптомов проявления усталости у лоцманов во время рабочей смены. Некоторые из этих симптомов такие же, как и у авиа пилотов. Однако, в отличии от авиа пилотов, лоцманы используют самодостаточные методы борьбы с усталостью.

Alexander Lee, Neal Sikka, Francis O'Connell, Allen Dyer, Keith Boniface, James Betz. Telepsychiatric assessment of a mariner expressing suicidal ideation. - **Телепсихиатрическое оценка моряка с выраженными суицидальными мыслями** // Int. M.H. – 2015 – Том 66, №1.- С 49 – 51. Этот доклад посвящен успешному использованию телепсихиатрической консультации с применением безопасного видеочата для дистанционной оценки состояния моряка с выраженными суицидальными мыслями. В результате такого вмешательства представители телемедицины добились психической стабильности моряка, пока тот находился на борту судна, а также его безопасной репатриации под контролем квалифицированного сопровождения и поступления в психиатрическое учреждение недалеко от его дома в США. Чрезвычайные ситуации, оказывающие влияние на психическое состояние, являются выраженной причиной распространения заболеваемости и смертности среди моряков. Телепсихиатрия является утвержденным методом постановки психиатрического диагноза и предрасположенностей к заболеваниям, а также методом оценки риска суицидальности и скрытой насильственной декомпенсации. Имея такой потенциал, она может стать ценным дополнением к любой традиционной службе морской телемедицины.

Перевод С. Словеснова

ЗМІСТ

ОРГАНІЗАЦІЯ МЕДИКО-ПРОФІЛАКТИЧНОЇ СЛУЖБИ

Е. П. Белобров
ИМПЛЕМЕНТАЦИЯ В УКРАИНЕ IMO MSC.1/ CIRC. 1264, 2008 MSC.1/ CIRC. 1265, 2008 С ИЗМЕНЕНИЕМЯМ 2009, 2010, 2011 Г.Г. РЕКОМЕНДАЦИИ ИМО ПО БЕЗОПАСНОМУ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ ПЕСТИЦИДОВ НА СУДАХ, ПРИМЕНЯЕМЫХ ПРИ ФУМИГАЦИИ ПОДКАРАНТИННЫХ ГРУЗОВ ……... 3

А. М. Игнатьев, А. И. Панюта
К. А. Ярмула, Т. Н. Ямилова
ОШИБКИ И СЛОЖНОСТИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ МЕДИЦИНСКИХ ОСМОТРОВ МЕДРАБОТНИКОВ И РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИХ ПРЕОДОЛЕНИЮ ……11

ГІГІЄНА, САНІТАРІЯ ТА ПРОФЕСІЙНІ ХВОРОБИ

А. П. Левицкий, В. Т. Гулавский
О. Э. Кнава, Т. А. Севостьянова
И. Л. Потапова, О. А. Макаренко
И. А. Селиванская
ВЛИЯНИЕ ОВСЯНЫХ И ГРЕЧНЕВЫХ ХЛОПЬЕВ НА ПОСЛЕПИЩЕВУЮ ГИПЕРГЛИКЕМИЮ …….. 15

Н. И. Голубятников, В. П. Сиденко
ПРИМЕНЕНИЕ ЭКСПРЕСС-МЕТОДА БИОТЕСТИРОВАНИЯ В ОЦЕНКЕ СУДОВЫХ СТОЧНО-ФАНОВЫХ ВОД НА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МОДЕЛИ ВОДООТВЕДЕНИЯ ……19

І. В. Сахарова
ЗМІНИ ОКИСЛЮВАЛЬНО-ВІДНОВНИХ ПРОЦЕСІВ В ОРГАНІЗМІ БІЛИХ ЩУРІВ ПІД ВПЛИВОМ ПОВЕРХНЕВО-АКТИВНИХ РЕЧОВИН ……23

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

С. Р. Галич, О. О. Тарабрін
Д. М. Щурко
СТАН СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ВАГІТНИХ З ВРОДЖЕНИМИ ВАДАМИ РОЗВИТКУ ПЛОДА В ПОЄДНАННІ З ПЛАЦЕНТАРНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ …… 29

CONTENT

ORGANIZATION OF MEDICAL AND PROPHYLACTIC SERVICE

Ye. P. Belobrov
IMPLEMENTATION OF IMO MSC.1/CIRC.1264, 2008MSC./1 CIRC.1265, 2008 WITH CHANGES 2009,2010, 201. RECOMMENDATIONS OF IMO AS TO SAFE USE OF PESTICIDES ON BOARD SHIP USED AT FUMIGATION OF QUARANTINED CARGOES …….. 3

A. M. Ignatiev, A. I. Panuta
K. A. Yarmula, T. N. Yamilova
ERRORS AND DIFFICULTIES AT MEDICAL FITNESS EXAMINATIONS OF MEDICAL WORKERS AND RECOMMENDATIONS AS TO THEIR LIQUIDATION ……..11

HIGIENE, SANITARY AND OCCUPATIONAL DISEASES

A. P. Levitsky, V. T. Gulavsky
O. E. Knava, T. O. Sevostianova
I. L. Potapova, O. A. Makarenko
I. O. Selivanskaya
INFLUENCE OF OAT AND BUCKWHEAT FLAKES ON AFTER-MEAL HYPERGLYCEMIA …….. 15

N. I. Golubiatnikov, V. P. Sidenko
USE OF EXPRESS METHOD OF BIOTESTING AT ESTIMATION OF SHIP SEWAGE AND BILGE WATERS ON EXPERIMENTAL MODEL OF WATER REMOVAL ……..19

I. V. Sakharova
CHANGES OF REDOX PROCESSES IN THE WHITE RATS UNDER THE SURFACTANTS INFLUENCE …….. 23

CLINICAL MEDICINE

S. R. Galich, O. A. Tarabrin
D. N. Schurko
HEMOSTATIC SYSTEM IN PREGNANT WOMEN WITH CONGENITAL MALFORMATIONS OF THE FETUS IN CONJUNCTION WITH PLACENTAL DYSFUNCTION..……..29

В. И. Гладчук, Т. Я. Москаленко
Т. Н. Адамовская
ЭКСПРЕССИЯ ФАКТОРОВ ПРОЛИФЕРАЦИИ, АПОПТОЗА И ИММУННОЙ РЕАКТИВНОСТИ В ТКАНИ ДЕЦИДУАЛЬНОЙ ОБОЛОЧКИ У ЖЕНЩИН С ВНУТРИМАТОЧНОЙ ПЕРЕГОРОДКОЙ ……34

V. I. Gladchuk, T. Ya. Moskalenko
T. N. Adamovskaya
EXPRESSION OF PROLIFERATIVE, APOPTOTIC FACTORS AND FACTORS OF IMMUNOLOGICAL REACTIVITY IN DECIDUA OF WOMEN WITH INTRAUTERAL SEPTUM ……...34

Ю. В. Ковбаснюк
ДОБОВІ ПРОФІЛІ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ У ХВОРИХ З ПАРОКСИЗМАЛЬНОЮ ФОРМОЮ ФІБРИЛЯЦІЄЮ ПЕРЕДСЕРДЬ ТА СУПУТНІМ ОЖИРІННЯМ ……. 40

Yu. V. Kovbasniuk
DAILY BLOOD PRESSURE IN PATIENTS WITH PAROXYSMAL ATRIAL FIBRILLATION AND CONCOMITANT OBESITY …….....…… 40

К. В. Аймедов, Д. М. Корошніченко
В. О. Мельник
ОСОБИСТІСНО-ПСИХОЛОГІЧНІ ЧИННИКИ ФОРМУВАННЯ ІНТЕРНЕТ-ЗАЛЕЖНОСТІ ……. 46

K. V. Aimedov, D. M. Koroshnichenko
V. O. Melnick
PERSONAL PSYCHOLOGICAL FACTORS OF INTERNET-ADDICTION FORMATION ……..…… 46

І. В. Погоріла, Т. В. Трегуб
ДОСЛІДЖЕННЯ ТОЛЕРАНТНІСТІ ДО ПРОТИСУДОМНОЇ ДІЇ ПОХІДНОГО ПЕПТИДАМІДОБЕНЗОФЕНОНУ ……. 53

I. V. Pogorelay, T. V. Tregub
STUDY OF TOLERANCE TO ANTICONVULSANT ACTION OF NOVEL PEPTIDEAMINOBENZOPHENONE ……53

С. О. Самойлова
СТАН ПРОТИЗГОРТУВАЛЬНОЇ СИСТЕМИ КРОВІ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ В ПОЄДНАННІ З ХОЗЛ ……..…… 59

S. O. Samoilova
STATE OF ANTICLOTTING BLOOD SISTEM IN PATIENTS WITH HYPERTENSION IN COMBINATION WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE ……..……59

А. І. Гоженко, Севіндж Мамедалієва
Е. Ф. Баринов, О. А. Баликіна
ВПЛИВ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З ХРОНІЧНОЮ ІШЕМІЄЮ МОЗКУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНУ АКТИВНІСТЬ ТРОМБОЦИТІВ ……..….... 67

A. I. Gozhenko, S. Mamedaliyeva
E. F. Barinov, A. O. Balykina
DRUG TREATMENT EFFECTS OF CHRONIC CEREBRAL ISCHEMIA ON FUNCTIONAL ACTIVITY OF PLATELETS ……... 67

Т. М. Муратова
СТАН ВЕГЕТАТИВНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ У ХВОРИХ НА ЕПІЛЕПСІЮ ЗА УМОВ ЛІКУВАННЯ ІЗ ВИКОРИСТАННЯМ ТРАНСКРА-НІАЛЬНОЇ МАГНІТНОЇ СТИМУЛЯЦІЇ (ТМС) МОЗОЧКА ЛЕВЕТИРАЦЕТАМУ ТА НІКОТИНАМІДУ ……... 75

T. N. Muratova
THE STATE OF AUTONOMOUS NERVOUS SYSTEM IN PATIENTS WITH EPILEPSY UNDER CONDITIONS OF CEREBELLAR TRANSCRANIAL MAGNETIC STIMULATION (TMS), AND TREATMENT WITH LEVETIRACETAM AND NICOTINAMID ……...75

НОВІ МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ

М. В. Лещинский, В. В. Шухтин
И. Ю. Бадьин
КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ШЕЙНОГО ОСТЕОХОНДРОЗА, ОСЛОЖНЕННОГО СИНДРОМОМ ВЕГЕТО-СОСУДИСТОЙ ДИСТОНИИ С ПРИМЕНЕНИЕМ PRP В АМБУЛАТОРНОЙ ПРАКТИКЕ …..... 82

А. С. Жабчик, Л. И. Панов
А. М. Игнатьєв, К. А. Ярмула
ИНФОРМАЦИОННО-КОМПЬЮТЕРНОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕТОДА РЕНТГЕНОМОРФОМЕТРИИ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ОСТЕОПОРОЗА ДЛЯ ПОВЫШЕНИЯ ТОЧНОСТИ ПРИ ПРОВЕДЕНИИ ИССЛЕДОВАНИЙ……. 87

А. И. Гоженко, А. А. Васильев
В. М. Сирман, Б. А. Насибуллин
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ КСЕНОНА НА СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНУЮ ХАРАКТЕРИСТИКУ ПЕЧЕНИ ПРИ РАЗНОЙ ПАТОЛОГИИ БРЮШНОЙ ПОЛОСТИ …… 91

NEW MEDICAL TECHNOLOGIES

M. V. Leshchinsky, V. V. Shuhktin
I. Yu. Badiin
COMPLEX TREATMENT OF CERVICAL OSTEOCHONDROSIS COMPLICATED BY VEGETOVASCULAR DYSTONIA WITH THE USE OF PRP IN OUT-PATIENT DEPARTMENT.……....…82

A. S. Zhabchyk, L. I. Panov
A. M. Ignatyev, K. A. Yarmula
IT TECHONOLOGY IN X-RAY MORPHOMETRY DIAGNOSIS OF OSTEOPOROSIS TO IMPROVE THE ACCURACY FOR RESEARCH

……..… 87

A. I. Gozhenko, A. A. Vasil'ev
V. M. Sirman, B. A. Nasibullin
COMPARISON OF THE INFLUENCE OF XENON ON THE STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF LIVER AT DIFFERENT ABDOMINAL CONDITIONS
…….…… 91

МЕДИЧНІ ТА ЕКОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ ПРИМОРСЬКИХ РЕГІОНІВ

А. Д. Рзаева, К. Ф. Агаева
А. К. Мамедбейли, Е. Хатамзаде
АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ, ОСЛОЖНЕННАЯ ОСТРЫМ НАРУШЕНИЕМ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ У ЖЕЛЕЗНОДОРОЖНИКОВ АЗЕРБАЙДЖАНА …….. 96

Е. П. Белобров, С. Г. Сидоренко
ГИГИЕНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ УСЛОВИЙ ТРУДА РАБОТНИКОВ МОРСКИХ И СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ФУМИГАЦИОННЫХ ОТРЯДОВ ……101

Б. А. Насибуллин, Ю. В. Масевич
А. И. Гоженко
ВЗАИМОСВЯЗЬ ОСТРЫХ НАРУШЕНИЙ МОЗГОВОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ И ИЗМЕНЕНИЙ ГЕОМАГНИТНОГО ПОЛЯ ЗЕМЛИ ……111

MEDICAL AND ECOLOGIC PROBLES OF SEACOAST REGIONS

A. D. Rzayeva, K. F. Agayeva
A. K. Mamedbeyli, Ye. Khatam-zade
ARTERIAL HYPERTENSION COMPLICATED BY ACUTE CEREBROVASCULAR ACCIDENT IN AZERBAIJANIAN RAILWAY WORKERS
……...96

E. P. Belobrov, S. G. Sidorenko
HYGIENE FEATURES OF EMPLOYEES SEAFOOD AND AGRICULTURAL FUMIGATION TEAM

……..101

B. A. Nasibullin, Yu. V. Masevich
A. I. Gozhenko
INTERACTION OF ACUTE CEREBROVASCULAR EVENTS AND CHANGES OF THE EARTH'S MAGNETIC FIELD ……....111

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ БІОЛОГІЇ ТА МЕДИЦИНИ

А. В. Бочаров, О. А. Макаренко
И. А. Селиванская
ВЛИЯНИЕ ПРЕБИОТИКА ИНУЛИНА НА СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ТОЛСТОЙ КИШКИ КРЫС ПРИ СОЧЕТАНИИ ДИСБИОЗА С ГЕПАТИТОМ ….……...……..116

А. І. Гоженко, М. М. Регеда-Фурдичко
С. М. Регеда, Л. О. Фурдичко
РОЛЬ ПРОЦЕСІВ ПРОТЕОЛІЗУ ТА АНТИПРОТЕАЗНОГО ПОТЕНЦІАЛУ В ЛЕГЕНЯХ У ПІЗНІЙ ПЕРІОД РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ ……..121

И. А. Михайлюк, А. А. Гудыма
НАРУШЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ В ПОЗДНИЙ ПЕРИОД ЧЕРЕПНО-СКЕЛЕТНОЙ ТРАВМЫ И ИХ КОРРЕКЦИЯ ТИОЦЕТАМОМ ……..…..125

СКОРОЧНЕНИЙ ЗМІСТ СТАТЕЙ, ЩО НАДРУКОВАНІ В ЖУРНАЛІ «INTERNATIONAL MARITIME HEALTH»

……..130

EXPERIMENTAL AND TEORETICAL ASPECTS OF BIOLOGY AND MEDICINE

A. V. Bocharov, O. A. Makarenko
I. A. Selivanskaya
INFLUENCE OF PREBIOTIC INULIN ON THE STATE OF THE COLONIC MUCOSA OF RATS AT HEPATITIS COMBINED WITH DYSBIOSIS
…… 116

A. I. Gozhenko, M. M.Regeda-Furdychko
S. M. Regeda, L. A. Furdychko
THE ROLE OF PROTEOLYSIS PROCESSES AND ANTYPROTEAZNOHO LUNG CAPACITY IN LATER PERIOD OF EXPERIMENTAL PNEUMONIA
……..……121

I. A. Mykhaylyuk, A. A. Gudyma
DISORDERS OF LIVER FUNCTIONAL STATE IN LATE PERIOD OF CRANIAL-SKELETAL TRAUMA AND THEIR CORRECTION BY THIOCETAM
……....125

ABSTRACTS FROM «INTERNATIONAL MARITIME HEALTH» JORNAL

……...…….……130