
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

**Державне підприємство “Український науково-
дослідний інститут морської медицини”**

**Державний департамент морського і річного транспорту
України**

**Професійна спілка робітників морського транспорту
України**

Фонд морської медицини

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 (Бюлетень ВАК України від
9 червня 1997р. №4)

Зареєстрований в Міністерстві інформації України
Свідоцтво серія КВ № 2830

№ 2 (25)
(квітень - червень)

Одеса 2004

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор **А.О. Лобенко**

В.Г.Руденко (науковий редактор), В.Ю.Волянський (заступник головного редактора), Н.А.Мацегора (відповідальний секретар), О.Г.Андрієвський, О.К.Асмолов, В.О.Васильєв, О.І.Верба, Ю.І.Гульченко, Т.В.Демидова, Б.С.Запорожченко, О.М.Ігнат'єв, В.О.Лісобей, Т.П.Опаріна, О.Ю. Нетудихатка.

РЕДАКЦІЙНА РАДА

Р.В.Богатирьова (Київ), П.В.Волошин (Харків), Є.М.Горбань (Київ), С.О.Гуляр (Київ), Л.М.Давидов (Київ), В.М.Запорожан (Одеса), В.О.Зубков (Одеса), М.Ф.Ізмеров (Москва), Н.К. Казимирка (Луганськ), М.О.Корж (Харків), Н.Н.Корпан (Австрія, Відень), В.Й.Кресюн (Одеса), Ю.І.Кундієв (Київ), М.В.Курик (Київ), І.І.Кутько (Харків), М.В.Лобода (Київ), В.В.Поворознюк (Київ), М.Д.Тронько (Київ), М.І.Хвисюк (Харків), Чайковський Ю.Б. (Київ), О.О.Шалімов (Київ), О.А.Шандра (Одеса).

Адреса редакції

65110, ДП “УкрНДІ морської медицини”
м. Одеса, вул. Маловського, 8
Телефон/факс : (0482) 240-158

Редактор **Н.І. Єфременко**

Здано до набору р.. Підписано до друку 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 морської медицини” , 1999
©Державний департамент морського і річкового транспорту України, 1999
©Професійна спілка робітників морського транспорту України, 1999
©Фонд морської медицини, 1999

Аймедов К.В.

АВЕРСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ОПИЙНОЙ НАРКОМАНИИ

Одесский государственный медицинский университет

Введение

Эффективность терапии наиболее распространенной на юге Украины опийной наркомании продолжает оставаться низкой, часты рецидивы заболевания [1]. По данным Минздрава Украины не более 10 % больных снимаются с диспансерного учета в связи с выздоровлением. Аналогичные данные приводят многочисленные исследователи [2, 3, 4]. Основным критерием эффективности проведенной терапии считают продолжительность и качество достигнутой ремиссии в течение болезни [5, 6].

Научно обоснованные программы профилактики рецидивов у больных, зависимых от психоактивных средств, появились только в последнее десятилетие. Они основываются на триггерной роли условных стимулов, связанных с наркотизацией, в обострении влечения и возникновении рецидивов. Традиционно идеология лечения наркоманий строится на изменении поведения больных, что обеспечивает их последующую ресоциализацию [5, 6].

Существующие методы лечения требуют длительного приема препаратов, что увеличивает риск обострения и возврата к приему наркотиков [7, 8]. Особенно актуален поиск новых методов терапии для работников морского транспорта, которым принципиально важен кратковременный интенсивный курс лечения, обеспечивающий стойкую ремиссию до выхода в рейс.

Предлагаемый метод основан на выработке условно-рефлекторной реакции отвращения (аверсивная реакция), путем использования выраженного анксиогенного эффекта, возникающего при введении дитилина. При этом серия сочетаний “эйфория + эффект дитилина” позволяет зафиксировать по условно-рефлекторному механизму типа “стимул-ответ” отрицательную эмоциональную реакцию, замещающую эйфорический эффект наркотика.

Дитилин – β-диметиламиноэтиловый эфир янтарной кислоты дийодметилат) по своему строению представляет собой удвоенную молекулу ацетилхолина. Деполяризующий миорелаксант, вызывающий деполяризацию субсинаптической мембраны и вначале легкие фибриллярные подергивания мышц, а затем релаксацию. Так как дитилин быстро гидролизруется ацетилхолинэстеразой крови на янтарную кислоту и холин, то процесс кумуляции отсутствует, а весь период релаксации мышц лица, шеи, груди, живота длится при введении 1-1,5 мг на 1 кг массы тела, 3-5 минут. Релаксация дыхательных мышц 1,5-2 минуты. Быстрое наступление эффекта и последующее быстрое восстановление тонуса мышц позволяет создавать контролируемую и управляемую релаксацию мышц.

Таким образом, физиологичность химической структуры дитилина и близость вызываемой им реакции к протеканию естественной передачи нервно-мышечного возбуждения обуславливает кратковременность и отсутствие токсичности, побочных эффектов в действии препарата.

Аверсивные методы лечения хорошо зарекомендовали себя при терапии алкоголизма [9, 10], что позволяет предположить их высокую эффективность при наркомании, учитывая доказанные в последнее время общие механизмы патогенеза наркологических заболеваний. В последние годы появились зарубежные работы, подтверждающие правильность выбранного направления. Smith J. W., Frawley P. L. (2003) обследовав 600 пациентов с различными видами химической зависимости,

установили высокую эффективность аверсивной терапии. Более 65 % из них находились более года в состоянии ремиссии [11].

Объект и методы исследования. Для достижения поставленной цели обследованы 147 больных опийной наркоманией, прошедших курс лечения абстинентного синдрома в наркологических отделениях Одесской областной клинической психиатрической больницы № 1. Эффективность разработанной терапии определялась у 85 больных, получавших предлагаемый метод (основная группа), и 62 больных опийной наркоманией, получавших общепринятый комплекс лечения (контрольная группа). Все обследованные были мужского пола. Диагноз опийной наркомании устанавливался в соответствии с Международной статистической классификацией болезней, травм и причин смерти (10-й пересмотр), адаптированной для применения в соответствии с принятыми в отечественной психиатрии и наркологии критериями.

При обследовании больных применялись клинический, экспериментально-психологический методы с проведением ряда дополнительных исследований - рентгенографии черепа, электроэнцефалографии, эхоэнцефалографии.

Основным экспериментально-психологическим методом была шкала тревоги Тейлор с оценкой: 40-50 баллов – очень высокий уровень тревоги, 25-40 - высокий уровень, 15-25 - средний (с тенденцией к высокому), 5-15 - средний (с тенденцией к низкому), 0-5 – низкий.

В исследовании применялся тест САН (самочувствие, активность, настроение), предназначенный для оценки своего функционального состояния самим испытуемым. Сравнение проводилось со средними значениями из категорий, характерных для нормального, оптимального функционального состояния: С (самочувствие) = 51-56; А (активность) = 47-52; Н (настроение) = 51 - 56 баллов.

С целью сравнительной оценки клинических результатов предлагаемой и традиционной терапии использована унифицированная система многовекторного анализа (квантифицированной оценки) клинического эффекта психофармакологических препаратов, адаптированная к специфике наркологических заболеваний В.С.Битенским (1991). Для составления градации по степени выраженности динамики клинического состояния: отсутствие признака - 0; легкая степень выраженности - 1-2; средняя - 3-4; тяжелая - 5-6 баллов. Для некоторых симптомов возможной оказалась только оценка - отсутствует - 0 баллов или имеется - 1 балл. Соматоневрологические признаки оценивались до 3-х баллов.

При оценке эффективности терапии использовалась следующая градация в баллах: 3 - полная редукция проявлений; 2 - значительное улучшение; 1 - улучшение; 0 - отсутствие эффекта.

Результаты и обсуждение. Применялся внутривенный способ введения дитилина в дозе 1,5-2 мг/кг, опытным путем установлена оптимальная экспозиция – 5-6 сеансов. Время назначения – ранний постабстинентный период (период консолидации ремиссии, отличающийся неустойчивым состоянием и высокой вероятностью срыва в виде возобновления приема опиатов). После срыва амбулаторные пациенты возвращались в клинику в состоянии наркотического опьянения. На высоте эйфории в условиях блока интенсивной терапии проводилось введение дитилина. Возникающий у пациента при остановке дыхания интенсивный страх накладывался на эйфорию. Повторные подкрепления фиксировали по условно-рефлекторному механизму ассоциативную связь эйфории и страха. Будучи более интенсивным, страх постепенно вытеснял эйфорию, для чего оказалось достаточным 5-6 повторений. Существенно, что проведение данного метода не только позволило резко снизить выраженность патологического влечения, но и ускорило консолидацию ремиссии, что проявилось в улучшении и других показателей.

Так, при применении разработанного метода основные расстройства, связанные с выраженностью патологического влечения к наркотику (психопатологические, психовегетативные) в значительной мере ослабевали и приобретали более стабильный характер, быстрее стабилизировалась ремиссия. Уже

через 5 сеансов терапии в основной группе более значительно ($p < 0,05$) редуцировались: тревога, раздражительность, депрессия, утомляемость, нарушения сна, агрессивность, гиперактивность, демонстративность. В частности, предлагаемый терапевтический метод более эффективно воздействует на уровень тревоги у больных, более интенсивно уменьшая в периоде ремиссии количество больных опийной наркоманией с высоким уровнем тревоги с $58,0 \pm 5,9 \%$ до $20,0 \pm 4,8 \%$ ($p < 0,05$).

Анализ усредненных показателей, полученных с помощью методики САН в основной и контрольной группах, показывает, что в основной группе показатели самочувствия ($5,2 \pm 0,2$), активности ($5,6 \pm 0,2$) и настроения ($5,3 \pm 0,2$) в периоде ремиссии были достоверно выше ($p > 0,05$).

Использование предлагаемого метода лечения в группе больных опийной наркоманией привело к достоверному увеличению количества больных с “улучшением” ($64,7 \pm 5,7\%$ в основной группе и $44,0 \pm 7,0\%$ в контрольной) и уменьшению количества больных с квалификацией состояния “без перемен” ($10,0 \pm 3,6 \%$ в основной группе и $28,0 \pm 6,3\%$ в контрольной), что нашло отражение в динамике основных психопатологических симптомов и синдромов заболевания.

Выраженное улучшение состояния констатировалось при полной редукции патологических синдромов и наличии твердой установки на отказ от дальнейшего употребления наркотиков; улучшение определялось как менее интенсивное и более редкое появление нервно-психических расстройств, намерение отказаться от дальнейшего приема наркотических веществ; без перемен - отсутствие изменений в качественном и количественном проявлении патологических синдромов, динамика в направлении смены одних психопатологических симптомов другими; ухудшение диагностировалось при учащении, большей выраженности и/или появлении новых патологических явлений, отсутствии установки на лечение и стремления к отказу от употребления психоактивных средств, что проявлялось в отказе от лечения, самовольном уходе из отделения, конфликтах с окружающими. Применение предлагаемого терапевтического комплекса достоверно чаще приводит к улучшению состояния больных. Ухудшения в процессе лечения в данной группе больных не отмечалось ни в одном случае.

Эффективность предлагаемого метода определялась при катamnестическом обследовании больных опийной наркоманией основной и контрольной групп. Длительность катamnеза составила 1 год. Результаты катamnестического исследования показали, что прекратили злоупотреблять опиатами 63 (74,1 %) чел. из основной группы и 48 (56,4%) из подгруппы “б” ($p < 0,05$). Таким образом, катamnестическое исследование в течение 1 года показало, что показатели стойкости ремиссии лучше в группе больных, получавших предлагаемую терапию.

Заключение. Таким образом, внутривенный способ введения дитилина в дозе 1,5-2 мг/кг, экспозицией – 5-6 сеансов представляет собой эффективный метод аверсивной терапии опийной наркомании, приводящий к развитию отвращения к опиатам, и может быть рекомендован к применению в практическом здравоохранении.

Ключевые слова : опийная наркомания, аверсивная терапия, плавсостав

Литература.

1. О перспективах использования ципрамила в комплексной терапии наркомании: Обзор / Ремяняк В. И., Линский И. В., Самойлова Е. С., Ремяняк И. В. // Укр. мед. часопис.- 2001.- № 2.- С. 60 - 63.
2. Горбань А. Е. Комплексный динамический метод лечения опийной наркомании: Дис...канд.мед.наук. - Киев, 2002.- 209 с.
3. Линский И. В. Клинико-патогенетические закономерности формирования и развития психических и поведенческих расстройств вследствие

употребления психоактивных веществ: Дис...докт.мед.наук. - Харьков, 2001. - 373 с.

4. Разработка и клиническая апробация комплексных программ лечения и реабилитации больных с алкогольной и наркотической зависимостью: Отчет о НИР (заключит.) / Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования (СПБ МАПО).- СПб., 2001.- 142 с.
5. Битенский В. С. Клинические и терапевтические аспекты наркоманий в подростковом возрасте: Автореф.дис...докт.мед.наук. - М., 1991.- 36 с.
6. Пятницкая И. Н. Наркомании: Руководство для врачей. - М.:Медицина, 1994.- 544 с.
7. О результатах и перспективах применения коаксила в наркологической практике / Иванец Н. Н., Анохина И. П., Чирко В. В. и др. // Социальная и клиническая психиатрия. - 1998. - № 1. - С. 68 - 73.
8. Патогенетические подходы к терапии экспериментальной опийной наркомании малыми дозами налоксона / Литвинова С. В., Калужный А. Л., Башарова Л. А. и др. // Международный мед. журнал.- 1999.- №№ 5 - 6.- С. 344 - 347.
9. Алкоголизм: (Руководство для врачей) / Под ред. Г. В. Морозова, В. Е. Рожнова, Э. А. Бабаяна.- М.: Медицина, 1983. - 432 с.
10. Smith J. W., Frawley P. L. Treatment outcome of 600 chemically dependent patients treated in a multimodal inpatient program including aversion therapy and pentothal interviews // J. Subst Abuse Treat.- 2003 – Vol. 10.- N 4. - P. 359 - 369.
11. Howard M. O., Jenson J. M. Chemical aversion treatment of alcohol dependence // Int. J. Addict. - 2000. - Vol. 25. - P. 1403 - 1414.

Summary.

Aimedov K.V.

AVERSIVE THERAPY OF OPIATE ABUSE

The author grounds the possibility and advantages of using the aversive therapy in the treatment of opiate abuse in 147 patients with pathological dependenc from opiates. The effectiveness of the aversive therapy with the ditilin was investigated. The higher corrective activity of proposed medication was grounded the expediency of using it in the clinical practice. The efficiency of the aversive therapy with the ditilin at opiate abuse is determined by the correction action on the pathological craving with the practical absence of the by-effects.

УДК 616-07:612.1/5

Руденко В.Г.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОБСЛЕДОВАНИЮ БОЛЬНОГО ДЛЯ СУДОВЫХ ПАРАМЕДИКОВ

ГП «Украинский НИИ морской медицины»

От Редакции. В 1988 году вышло в свет 2-ое издание Международного Медицинского Руководства для Судов (The International Medical Guide for Ships – ММР). Это издание состоялось через 20 лет после первого и хорошо зарекомендовало себя в практике международного мореплавания. Однако развитие науки, медицины и мореплавания делают необходимым модернизацию ММР. Международная ассоциация морской медицины (МАММ -IMHA) предложила помощь ВОЗ, организации, которая в первую очередь ответственна за книгу и предоставила ей первый проект 3-ьего издания книги.

На первой встрече редакторов под эгидой ВОЗ, была достигнута договоренность о том, что первичная функция ММР - это "диагностировать" и лечить раненных и больных мореходов на первом этапе. Цель "диагноза": выявить основные

симптомы и стабилизировать пациента до момента предоставления квалифицированной медицинской помощи. Наиболее важная задача, с которой сталкивается пользователь ММР - это принять решение и решить проблемы. Если доступна телемедицинская консультативная система, пользователь должен быть способен сообщить признаки и другие уместные сведения. Было согласовано, что новое, третье издание справочника не должно быть написано как учебник, но что при проведении начального и повторного курса медицинского обучения, проводимого в соответствии с конвенцией STCW95 пользователям нужно преподавать, как использовать ММР. Книга может быть полезна для того, кто обучает медицинским знаниям с последующей выдачей сертификатов, хотя это не является целью настоящего пособия. Итак, круг тех, для кого написано ММР, обозначен как лицо, ответственное за предоставление медицинской помощи на борту. Третье издание ММР – э не учебник, но больше книга, содержащая руководящие принципы о том, как справляться с важными и релевантными медицинскими проблемами. Исходя из это цели нового издания определены следующим образом:

- Книга должна помочь ответственному члену экипажа структурировать его наблюдения.

- Книга содержит приемы проведения опроса и клинического обследования пациента и дает оценку полученным результатам.

- Книга помогает ответственному лицу, там где его навыки не достаточны, предпринять конкретные действия.

- Книга дает основную информацию относительно лечения, перечня основных лекарственных средств и медицинского оборудования. Книга помогает ответственному лицу принимать решение об эвакуации и дальнейшем медицинском обслуживании.

В написании третьего издания ММР принимают участие и сотрудники ГП «Украинский НИИ морской медицины». Опубликованный ниже материал представляет собой одну из глав, написанных для ММР – 3.

Обследование больного
Сбор анамнеза
Опрос по системам органов
Анамнез жизни
Физикальное обследование
Выводы
Формулирование диагноза
Лечение

Обследование больного.

Тщательное и систематическое обследование пациентов является основополагающим для оценки тяжести болезни. Осмотр обратившихся за помощью проводится по определенному плану. Он включает сбор анамнеза и физикальное обследование пациента. Особенно детально следует обследовать лиц, имеющих признаки более серьезного заболевания, например - высокую лихорадку, боли в трудной клетке или брюшной полости, нарушения речи или движения. В более легких случаях, когда в судовой лазарет обращаются лица с незначительными травмами или легким недомоганием обследование может быть более кратким. При многих инфекционных заболеваниях начальные признаки могут быть сходными - лихорадка; плохое самочувствие. Появляющиеся при дальнейшем наблюдении признаки -сыпь (при кори или скарлатине), желтуха (при гепатите) могут уточнить диагноз.

Всю информацию, имеющую отношение к болезни пациента, следует кратко записать, отметив дату и время записи. Также должны быть отражены все последующие изменения в состоянии больного, особенно это касается динамики болевого синдрома, лихорадки, желтухи или сыпи, изменения общего статуса. Эти

данные могут оказаться весьма важными при консультациях с врачом по радио или при передаче больного врачу берегового госпиталя.

Сбор анамнеза: Сбор анамнеза представляет установление картины развития болезни от первых признаков до проявлений в момент осмотра. Он включает перечисление всех симптомов, времени их появления и изменения, а также применявшиеся лекарственные препараты и их эффект. Детально собранный анамнез достаточно точно описывает болезнь и позволяет поставить предварительный диагноз уже на этом этапе.

Например, появление кратковременной (до 10 — 15 мин) загрудинной боли после физической нагрузки или эмоционального напряжения, с иррадиацией в левую руку, заставляющей больного прекратить нагрузку и проходящей после приема нитроглицерина, характерно для стенокардии, (одной из форм ишемической болезни сердца).

В то же время более интенсивная и длительная боль в области грудины, не проходящая после приема нитроглицерина, сопровождающаяся чувством нехватки воздуха (или удушья), перебоями в работе сердца и/или обморочным состоянием позволяет заподозрить острый инфаркт миокарда.

На начальном этапе опроса следует выяснить жалобы больного в настоящее время. Затем рекомендуется последовательно провести опрос больного о начальных и последующих симптомах болезни, их характере, времени появления.

Следует задавать конкретные вопросы:

Что беспокоит в настоящее время?

Какие были первые симптомы, как они развивались?

Когда они возникли и что, по мнению пациента, могло их вызвать?

Сколько времени это продолжалось?

Как и где это случилось?

Затем следует задать уточняющие вопросы, касающиеся данного случая, обратив особое внимание на главные симптомы, такие как:

Боль (детализация ее места, характер, выраженность, изменение во времени, от чего усиливается или ослабевает)

Лихорадка (ощущение жара, озноб)

Появление кровянистых выделений (из носа, при кашле, рвоте, в кале или в моче, либо темный «черный» стул)

Нарушение движения (шаткость походки, слабость в руке или ноге, которые «не подчиняются пациенту»), нарушение речи, когда «плохо выговариваются» слова)

Потеря сознания либо обморочное состояние кратковременное или длительное, сопровождающееся судорогами, недержанием мочи, прикусом языка или в связи с другими проявлениями, например, после приступа резких болей в области сердца, либо после рвоты кровянистым содержимым.

Важно получить конкретные сведения о главном симптоме или симптомах, таких как боль в животе или сильная головная боль. Не следует терять время на детализацию таких неспецифических симптомов, как слабость, утомляемость и потеря аппетита, так как эти симптомы наблюдаются при очень многих болезнях.

Необходимо выяснить имелись ли подобные проявления ранее, обращался ли пациент к врачам, проходил ли в этой связи какое-либо обследование, каковы были результаты, какой был установлен диагноз. Также следует уточнить, какое было назначено лечение, насколько регулярно больной принимал рекомендованные лекарственные препараты. Эти сведения особенно важны, например, для выяснения возможных причин аллергической реакции. Например, появление сыпи и зуда кожи после приема отдельных таблеток, либо в связи с прививками. Кроме того, прекращение приема антигипертензивных препаратов может привести к резкому повышению артериального давления и гипертензивному кризу, прекращение приема сахароснижающих средств — соответственно к диабетическим осложнениям.

Обследование по системам организма: Проводится для дополнения основных жалоб пациента, которые могут ускользнуть от его внимания, либо

показаться ему несущественными. Пациента опрашивают по определенному плану: голова и органы чувств, затем следуют системы — дыхательная, сердечно-сосудистая, пищеварительная, мочеполовая, нервная.

Такой дополнительный опрос может существенно помочь в установлении диагноза. В случае лихорадки и озноба неясного происхождения указание на учащение мочеиспускания может прояснить источник повышения температуры (мочевая инфекция).

Анамнез жизни: Включает сбор сведений о перенесенных болезнях, травмах и операциях. Перенесенный ранее гепатит может объяснить рецидив желтухи, указание на сотрясение мозга или перелом черепа в прошлом пояснит развитие судорожного припадка. Рассказ больного о перенесенных хирургических операциях позволит исключить некоторые болезни. Выполненная ранее аппендэктомия (хирургическое удаление червеобразного отростка) исключает возможность аппендицита. Особое внимание обращают на хронические болезни — ишемическую болезнь сердца, артериальную гипертензию, сахарный диабет, пептическую язву, мочекаменную болезнь, с обострением которых может быть связано нынешнее ухудшение состояния больного. Кроме того, уточняют наличие семейно-наследственных болезней, злоупотребление курением, алкоголем, наркотиками, а также при возможности — сексуальную ориентацию, контакт с больными туберкулезом, ВИЧ-инфицированными лицами.

Заканчивая этот этап обследования больного, следует еще раз выделить основные симптомы заболевания и характер его развития с тем, чтобы предварительно оценить, к какой группе заболеваний относится данный случай. Это может быть воспалительное заболевание, например, органов дыхания, либо мышц, суставов и околосуставных тканей, либо относящееся к группе опасных инфекций. Также важно выделить воспалительные заболевания органов брюшной полости, которые могут потребовать хирургического вмешательства. Другие группы могут составить сердечно-сосудистые, аллергические болезни и т.д. При последующем физикальном обследовании больного можно уточнить характер заболевания.

Физикальное обследование.

Следует подготовиться к проведению физикального обследования, имея стетоскоп, аппарат для измерения АД (для парамедиков лучше автоматического типа с дисплеем), термометр, часы с секундной стрелкой. Обследование желательно проводить в теплом, хорошо освещенном помещении. К моменту обследования должен быть налажен контакт с больным. Ввиду опасности заражения при контакте с инфекционным больным следует проводить обследование в маске, при осмотре больных с нагноившимися ранами, язвами используют тонкие латексные перчатки. После окончания осмотра все одноразовые предметы защиты выбрасывают (уничтожают). Физикальное обследование проводят, придерживаясь рекомендованной схемы.

Общий вид - обратите внимание на положение в постели (возвышенное, полусидя, необычность позы), выражения лица, характер речи, адекватность поведения. Отметьте, нет ли перекоса лица, отсутствия мимических движений, раздувания щеки одной стороне. Беспокоен больной или заторможен?

Температура, дыхание, пульс и артериальное давление. Эти жизненно важные физиологические показатели определяют в соответствии с рекомендациями, изложенными в главе 5. Температуру измеряют несколько раз за время наблюдения, особенно, если заболевание сопровождается ознобом и обильным потоотделением. Отметьте не только частоту дыханий за одну минуту, но и характер дыхания - поверхностное, шумное, глубокое. Отметьте любые затруднения, испытываемые пациентом. Сопоставьте частоту пульса и дыхания, в норме они соотносятся 4:1. Отметьте особенности пульса — ритмичный, напряженный, едва пальпируется. Измерьте артериальное давление несколько раз, пока не получите стабильные цифры.

Кожные покровы. Отметьте, нет ли бледности, синюшности или желтушности кожных покровов. Имеется ли сыпь, ее характер (размеры сыпи,

сливная или нет, выступает над поверхностью кожи или плоская). Отметьте наличие зуда, расчесов, какова кожа на ощупь — горячая или сухая, или же холодная и влажная? Каков цвет губ, носогубного треугольника, концевых фаланг пальцев — синюшный или бледно-белый?

Голова. Осмотрите, нет ли признаков травм, таких как ссадины, порезы, кровотечения. Осторожно пальпируя, определите, нет ли повреждений костей черепа, вдавлений.

Глаза. Отметьте, нет ли опущения века с одной стороны, внезапно появившегося косоглазия, пучеглазия, кровоподтеков в области глазниц. Какова ширина зрачков — необычно узкие или излишне широкие? Это может встречаться при отравлениях, в том числе наркотиками. Есть ли признаки воспаления (инъецированность сосудами, закисание в углу глаз, слезотечение), кровоизлияния на склере (белая часть глазного яблока) или желтушный оттенок, (признаки желтушности лучше определять при естественном освещении).

Уши. Посмотрите, нет ли кровотечения из наружного слухового прохода, особенно, если была травма головы. Проверьте, нет ли болезненности при надавливании на козелок.

Нос. Проверьте, есть ли у больного кровотечение или необычные выделения из носа.

Рот и горло. Осмотрите с помощью шпателя или маленькой ложки десну язык, зев. Отметьте наличие отека, необычной красноты, язв. Проверьте, нет ли затруднения при глотании, сухости слизистых, а также необычного запаха изо рта.

Шея. Проверьте, нет ли у больного напряжения затылочных мышц. Для этого уложите больного на спину и предложите ему расслабиться и выпрямить колени. Положите ему руку под голову, шея должна легко сгибаться, когда вы поднимите голову, так чтобы подбородок коснулся грудной клетки. Обратите внимание, есть ли у больного напряжение мышц шеи или дискомфорт из-за выпрямленных ног. Определите состояние лимфатических узлов по бокам шеи — увеличены ли они, болезненны, подвижны, плотные или мягкие? Обратите внимание, нет ли необычной пульсации на шее, выпячивания посередине шеи (зоб)?

Грудная клетка. Обратите внимание на то, как больной дышит, испытывает ли он при этом боль, не щадит ли он одну половину грудной клетки? Старается ли больной сидеть так, чтобы облегчить дыхание? Определите, нет ли участков покраснения с наличием пузырьков по ходу межреберий. Они могут быть резко болезненными, если их дотронуться. Следует учесть, что они могут быть вызваны вирусом герпеса и заразны. При травме грудной клетки обязательно проверьте, целы ли ребра. Осторожно сдавливая с боков грудную клетку, определите место болезненности и возможного перелома. Проверьте, нет ли припухлости подкожной клетчатки на стороне перелома, при пальпации этой зоны может выявиться крепитацию (ощущение «лопания пузырьков»). Этот признак свидетельствует о повреждении легкого. Вследствие подсасывающего механизма газ в подкожной клетчатке может распространиться на шею и вызвать опасные осложнения. С помощью стетоскопа также необходимо выслушать грудную клетку спереди и сзади и сравнить дыхательные шумы обеих ее половин.

Живот. Отметьте, нет ли вздутия или грыжевидных выпячиваний, видимой на глаз перистальтики (подвижность кишечника). Расспросите больного о происхождении всех имеющихся рубцов. Удаленные в прошлом аппендикс или желчный пузырь, позволят исключить эти заболевания. Определите, имеется ли напряжение передней брюшной стенки при поверхностной пальпации, болезненность и определите ее локализацию. Проверьте наличие симптома раздражения брюшины. Для этого медленно нажимайте пальцами на болезненную область и затем резко уберите пальпирующую руку. При этом боль может резко усилиться (нередко больной при этом вскрикивает), это свидетельствует о наличии острой хирургической патологии.

Половые органы и область заднего прохода. Осмотрите эти зоны на предмет наличия язв, припухлостей, покраснения. Старайтесь не прикасаться к поверхностям язв. Определите, нет ли болезненности и отека яичек, области мошонки, выступающих из заднего прохода геморроидальных узлов, нет ли выделений из мочеиспускательного канала.

Спина. Отметьте, нет ли искривления или деформации позвоночника, болезненности. Необходимо проверить, не болезненна ли область почек, для чего необходимо легко ударить кулаком сбоку от позвоночника и ниже последнего ребра.

Конечности. Проверьте силу мышц и подвижность рук и ног. Если движения отсутствуют в какой-либо руке или ноге, выясните, связано ли это с болезненностью или нет. Отметьте, нет ли необычного положения или искривления руки или ноги после травмы, а также припухлости, покраснения или деформации в области суставов. Проверьте наощупь, горячие они или нет. Обратите внимание на наличие узлов расширенных вен на ногах, а также покраснения, припухлости и болезненности после осторожной пальпации. Обратите особое внимание на следы инъекций в локтевых сгибах, межпальцевых промежутках (это должно навести на мысль об употреблении наркотиков).

Нервная система. Обратите внимание на эмоциональное состояние больного, рационально ли его поведение, оценка ситуации, есть ли в его поведении что-то необычное. Может ли больной назвать свое имя и имена близких людей, сегодняшнее число, координированы ли его движения и походка? Попросите больного сделать несколько шагов, взять со стола какой-либо предмет. Если больной слишком слаб и не может ходить, посмотрите, как он выполняет движения в постели (приподнимается, поворачивается, берет чашку).

Симптомы.

На основании а) жалоб больного и данных анамнеза; б) обследования по системам организма и в) физикального обследования — выявляется набор симптомов, которые характеризуют данный случай. Все указанные три группы симптомов дополняют друг друга и делают более определенной картину болезни. Например, боль или чувство давления за грудиной, указание на наличие в прошлом подобных приступов только при физической нагрузке, отсутствие эффекта от помогавшего в подобных случаях нитроглицерина, слабый, аритмичный пульс, бледная и влажная кожа, а также низкое артериальное давление (АД < 100/60 мм рт. ст.), дают основание предполагать у больного наличие ишемической болезни сердца и ее осложнения — возможно, острого инфаркта миокарда. Следует записать все выявленные симптомы и выделить основные их группы, касающиеся поражения какой-либо системы, например, дыхательной системы — кашель, боль в грудной клетке, одышка, отсутствие дыхания с одной стороны грудной клетки. При необходимости следует задать дополнительные вопросы или повторно осмотреть больного. Важно быть уверенным в достоверности выявленных изменений. При наличии симптомов, касающихся нескольких систем органов или неясности, скудности клинической картины, например, имеется только слабость и лихорадка, следует продолжить наблюдение. Появление новых симптомов (например, сыпь или учащенное дыхание) поможет уточнить характер болезни.

При подведении итогов следует помнить, что на начальном этапе диагноз может быть установлен по принципу подобия в отношении группы сходных болезней. Путем исключения можно отвергнуть заболевания с другими симптомами. Это позволит вам остановиться на нескольких предполагаемых диагнозах. Прочитайте другие главы этой книги, в которых описаны вероятные болезни или состояния и решите, какая из них наиболее соответствует обнаруженным у больного симптомам. Кроме того, вы придете к заключению о необходимости проведения дополнительных тестов или выяснения дополнительных обстоятельств болезни.

Постановка диагноза

Если на этом этапе вы не сможете сформулировать предварительное заключение о характере заболевания, у вас будет достаточно информации о больном, чтобы проконсультироваться с врачом по радио.

Важно сопоставить обнаруженные симптомы с характером выделений, особенно обращая внимание на наличие крови в кале, моче, мокроте или рвотных массах. Кровь в испражнениях может иметь ярко - красный цвет, темно - бурый или черный. Наличие крови в моче придает ей красный цвет, в мокроте кровь может быть ярко - красного или темного цвета. Рвотные массы с примесью крови чаще имеют коричневый цвет типа "кофейной гущи". У больного желтухой моча приобретает цвет темного пива, желтый цвет приобретает пена, если мочу взболтать в прозрачной посуде. В случае сомнения следует сравнивать состояние больного с состоянием здорового человека, состояние одной стороны (руки, ноги, уха, глаза) с симметричной другой стороной. Наблюдайте за больным в динамике и отмечайте изменения в его состоянии при повторных обследованиях. Это позволит вам выявить новые и незамеченные ранее симптомы. Избегайте поспешной постановки диагноза, это может привести к ошибке. Необходимо оценить степень тяжести состояния больного и ее динамику в процессе наблюдения - постепенное улучшение, постепенное или внезапное ухудшение. Последнее обстоятельство может быть основанием для повторных консультаций с врачами по радио и решения вопроса о быстрой доставке в береговой госпиталь.

Симуляция. Симуляция состоит в том, что человек притворяется больным, чтобы не работать или в силу иных личных мотивов. У симулянта может быть множество жалоб, но объективных признаков болезни обычно не выявляется, либо он стремится представить их более тяжелыми, чем они есть на самом деле. При подозрении на симуляцию тщательно соберите анамнез болезни и внимательно обследуйте пациента, в частности сами измерьте температуру и сосчитайте пульс. При окончательном решении вопроса о возможной симуляции следует иметь в виду, что восприятие боли весьма индивидуально, а у отдельных индивидов может зависеть от его психоэмоционального состояния, например, чувство вины, отчаяния. В таких случаях ощущение боли может быть гиперболизировано. В ситуациях, когда у вас нет полной уверенности, что человек симулирует, его следует признать объективно больным, но продолжить за ним наблюдение.

Лечение.

Если у вас сложилось четкое представление о болезни, то следует провести неотложное лечение. Дайте снижающее артериальное давление средство (например, нифедипин короткого действия) при гипертоническом кризе, под язык таблетку нитроглицерина при стенокардии, или спазмолитики (но - шпа, баралгин) при кишечной или почечной колике. При простудных заболеваниях, мышечных болях или радикулите можно обойтись приемом патентованных противовоспалительных средств, например, таблетки парацетамола. Следует избегать назначения антибиотиков, инъекционных препаратов без консультации с врачом по радио.

Если у вас нет абсолютной уверенности в диагнозе, скажите больному о своих сомнениях и оставьте решение этого вопроса врачу. В любом случае больной должен соблюдать строгий постельный режим, ему нужно давать лёгкую пищу и следить за регулярностью мочеиспускания и дефекации; мокрота или рвотные массы не должны выбрасываться до вашего осмотра. Больной не должен курить и принимать спиртные напитки.

Ключевые слова : Судовой парамедик, обследование пациентов

Шеремет Б.Г., Литвак Б.Д., Карганов М.Ю., Романчук О.П.
**ОСОБЛИВОСТІ САНОГЕНЕЗУ ІНВАЛІДІВ-КОЛЯСНИКІВ, ЩО
ЗАЙМАЮТЬСЯ СПОРТОМ**

Південноукраїнський державний педагогічний університет (м. Одеса)
Центр реабілітації дітей-інвалідів "Майбутнє" (м. Одеса)
Московський інститут відкритої освіти (Росія, м. Москва)

Актуальність дослідження. Проблема соціальної адаптації інвалідів з кожним роком стає все більш актуальною, особливо з урахуванням росту уродженої і придбанної патології нервової системи, що приводить до інвалідизації досить великої кількості населення. Тільки з урахуванням уродженої патології (дитячий церебральний параліч) захворюваність складає 2-2,5 чоловік на 1000 народжених. Особливо актуальною представляється дана проблема з позицій значного росту спінальних ушкоджень нервової системи, коли основними етіологічними факторами є спінальні форми дитячого церебрального паралічу (ДЦП), розсіяний склероз, сірінгомієлія і найбільш часто травматичні ушкодження спинного мозку [1, 2].

Одним з найбільш істотних аспектів соціальної реабілітації інвалідів-спінальників є їх фізична реабілітація, для чого звичайно використовуються різні засоби фізичної культури і спорту. В даний час велика увага приділяється розвитку інваспорту, що максимально сприяє підвищенню мотивації інвалідів, коли факторами, що сприяють психосоціальній адаптації і становленню є участь у змаганнях різного рівня аж до чемпіонатів світу і параолімпійських ігор [3]. Тобто в даному випадку варто говорити про підвищення рівня спортивної майстерності осіб, що мають пострауматичні або уроджені дефекти розвитку, що ставить нові завдання перед тренерами, коли в специфіці тренувального процесу необхідно враховувати фізіологічні особливості організму інвалідів з урахуванням наявної патології. Досягнення цієї мети можливо тільки шляхом визначення функціональної достатності саногенетичних систем, до яких, у першу чергу, відносяться серцево - судинна і дихальна система, рівень і спряженість функціонування яких багато в чому визначає адекватну адаптацію організму до умов життєдіяльності [1, 4].

Матеріали та методи. Нами з метою визначення особливостей саногенезу в інвалідів-колясників, що займаються спортом, обстежені 22 інваліда з різним ступенем ураження спинного мозку (клінічно в усіх відзначались парепарези або параплегії нижніх кінцівок), що регулярно займаються ациклічними видами спорту.

За допомогою обстеження з використанням спіроартеріо-кардіоритмографії (САКР) нами визначався функціональний стан основних саногенетичних систем – забезпечення скорочувальної функції серця (за даними ЕКГ у 1-ому відведенні), вегетативного забезпечення ритму серця (за даними варіабельності серцевого ритму), підтримки артеріального тиску (за абсолютними значеннями тонометрії за методом Короткова з визначенням систолічного і діастолічного тиску і розрахунку показників середнього і пульсового тиску), вегетативного забезпечення судинного тону (за даними варіабельності систолічного і діастолічного артеріального тиску при вимірі АТ на кожному серцевому циклі за методом Пеназа), функції зовнішнього дихання (при спокійному диханні) і її вегетативного забезпечення за даними варіабельності спокійного дихання [5].

Усі дослідження проводилися в стані відносного м'язового спокою в положенні сидячи. Як метод аналізу отриманих нами результатів використовувався метод непараметричної статистики, заснований на аналізі центильних розподілів отриманих показників, у відповідних статевовікових групах, що дозволяло нам абстрагуватися від виду розподілу показників.

Варто нагадати, що згідно апріорних даних, нормологічний розподіл, що покладений в основу створення центильних таблиць дозволяє оперувати отриманими результатами у виді якісних значень, що характеризують ступінь відхилення того чи

іншого показника від умовного популяційного. При такому розподілі співвідношення якісних оцінок варіює в межах 50:40:10, де першій оцінці відповідають значення, що потрапляють у інтервал 50% зустрічальності в діапазоні $\pm 0,5\sigma$, які відповідають нормологічним значенням, другій оцінці відповідають значення, що потрапляють у інтервал 40% зустрічальності в діапазоні від $-1,5\sigma$ до $-0,5\sigma$ і від $+0,5\sigma$ до $+1,5\sigma$, третій оцінці відповідають значення, що потрапляють у інтервал 10% зустрічальності в діапазоні від $-2,5\sigma$ до $-1,5\sigma$ і від $+1,5\sigma$ до $+2,5\sigma$, і відповідно характеризують рівень відхилення показника від апріорного [6 – 8].

Результати дослідження. За результатами дослідження САКР нами була дана інтегральна оцінка функціонального забезпечення згаданих вище систем саногенезу. У цілому по групі тільки в 2 випадках, що складає 9,1%, функціональний стан організму визначався як збалансований, найбільш часто в 44,4% випадків – як функціонально достатній і в 36,4% випадків – як функціонально напружений. Такий розподіл свідчить про виражене функціональне напруження саногенезу у даній категорії осіб.

На наступному етапі дослідження нам представлялося необхідним з'ясувати системи, функціональне напруження в яких характеризувало механізми саногенезу в даній групі. У таблиці представлені результати, що характеризують розподіл за рівнем функціонування окремих систем.

Таблиця.

Рівень функціонування систем саногенезу у інвалідів-колясників

Система	Рівень функціонування		
	збалансований	достатній	напружений
Забезпечення скорочувальної функції міокарду	27,3%	44,4%	18,2%
Вегетативного забезпечення ритму серця	45,5%	40,9%	13,6%
Підтримання АТ	35%	30%	35%
Вегетативного забезпечення АТ	27,3%	50%	22,7%
Зовнішнього дихання	36,4%	31,8%	31,8%
Вегетативного забезпечення зовнішнього дихання	27,3%	50%	22,7%

Як видно з таблиці у інвалідів-колясників функціональний стан організму обтяжується рівнем функціонування всіх досліджуваних нами систем. Ні за однією з них не отримані результати, що відповідають нормологічно зваженим. Найбільш сприятливими з позицій обтяження є система вегетативного забезпечення серцевого ритму, розподіл рівнів напружень в якій максимально наближений до апріорного. Найбільше напружений саногенез відзначається в системах підтримки АТ, що в цілому можливо пояснити з позицій певної централізації кровообігу в інвалідів-спінальників за рахунок відсутності або зниження нервового забезпечення нижніх кінцівок і нижньої половини тулуба; у системі зовнішнього дихання – за рахунок погіршення іннервації дихальної мускулатури, обмеження рухливості діафрагми при тривалому змушеному положенні сидючи й інших факторів. Не набагато менше напруження функціонування відзначається в системах вегетативного забезпечення зазначених функцій, однак з іншого боку саме за цими системами відзначається найбільш низький внесок збалансованих за функцією станів, що дозволяє охарактеризувати дані системи як найбільш лімітуючі саногенез у інвалідів-спінальників. За системою підтримки скорочувальної спроможності міокарду відзначається деякий перерозподіл функціональних напружень у бік достатніх, що вимагає подальшого уточнення.

Результати дослідження саногенезу у інвалідів-колясників, що мають ураження спинного мозку, та займаються ациклічними видами спорту дозволяють встановити напрямки корекції тренувального процесу, акцент у якому має бути

встановлений не тільки на техніко-тактичній підготовці та розвитку витривалості, а й досить суттєвим мають бути засоби фізичної реабілітації спрямовані на стабілізацію та покращення функції зовнішнього дихання та системи підтримки та вегетативного забезпечення артеріального тиску. Такий підхід до тренувального процесу має значно покращити можливості не тільки спортивного удосконалення інвалідів-колясників, а й, що більш важливе, сприяти підвищенню функціональних можливостей організму. Таким чином, проведені дослідження дозволили установити певні особливості саногенезу в інвалідів-колясників, що займаються ациклічними видами спорту. Необхідно підкреслити, що визначальними з позицій напруження саногенезу є порушення функцій підтримки артеріального тиску і дихання, а також вегетативного забезпечення даних систем. Отримані результати дослідження мають сприяти удосконаленню навчально-тренувального процесу, зростанню спортивної майстерності, що відповідно має позитивно впливати на соціальну адаптацію інвалідів.

Ключевые слова: саногенез, инвалиды-колясочники, ациклические виды спорта, спироартерикардиоритмография.

Література.

1. Крыжановский Г. Н. Общая патофизиология нервной системы. – М.: Медицина, 1997. – 352 с.
2. Система інтенсивної нейрофізіологічної реабілітації./ Під ред. В. І. Козьявкіна. – Львів-Трускавець, 2001. – 110 с.
3. Индолев Л. Н. Тем кто в коляске и рядом с ними. – Пермь, 2001. – 257 с.
4. Комаров Г. Д., Кучма В. Г., Носкин Л. А. Полисистемный саногенетический мониторинг. - М.: МИПКРО, 2001. – 342 с.
5. Паненко А. В., Носкін Л. О., Романчук О.П. Індивідуальне санотипування як основа адресатних корекційно-реабілітаційних заходів // Одеський медичний журнал. 2004.- №1. – С.65 - 68.
6. Безматерных Л. Э., Куликов В. П. Диагностическая эффективность методов количественной оценки индивидуального здоровья // Физиология человека. - 1998. - Т. 24, N 3. - С. 79 - 85.
7. Генкин А. А., Эмануэль В. Л. Метод бинарных отношений: новые диагностические и исследовательские возможности анализа клинико-лабораторных данных // Клин. лаб. диагностика – 1995. – № 5. – С. 41 – 45.
8. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. – Л.: Медицина, 1978. - 296 с.

Summary.

Sheremet B.G., Litvak B.D., Karganov M.Ju., Romanchuk A.P.

SANOGENESIS FEATURES OF WHEELCHAIRS - INVALIDS ENGAGED IN SPORTS

In work presented have have analysed results of research sanogenesis of the wheelchairs-invalids engaged in acyclic kinds of sports, received with the help of a method spiroarteriocardiorhythmographia. The researches done testify to an appreciable strain sanogenesis an organism at the given category of persons. The greatest strain on the part of systems of support of arterial pressure, respiration and their vegetative maintenance.

УДК: 616-003.96:616.839:656.61-051

М.Л. Кирилук, О.П.Давыденко (г.Одесса)

**РОЛЬ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕАКТИВНОСТИ В ФОРМИРОВАНИИ
ДИСРЕГУЛЯТОРНОЙ ПАТОЛОГИИ У ЖЕНЩИН В ПОСЛЕРЕЙСОВОМ
ПЕРИОДЕ**

Медицинский центр «Андромед», Украинский НИИ медицины транспорта
МЗ Украины.

Введение. Широкое распространение у женщин из числа плавсостава вегето-сосудистой дистонии [1] продиктовало проведение научных работ по исследованию у них вегетативной реактивности в рейсовых условиях. Показано, что наиболее общей закономерностью формирования дисрегуляторных вегетативных нарушений в рейсе у исследуемой группы является наличие выраженного нарушения автоматизма, дисрегуляции с преобладанием тонуса парасимпатической нервной системы (ПНС) [2]. При этом у женщин производственной службы (ПС) в рейсе с возрастом увеличился удельный вес выраженного нарушения автоматизма, переходных процессов, умеренного преобладания тонуса ПНС, дисрегуляции с преобладанием тонуса ПНС, а с увеличением стажа работы - возросла доля дисрегуляции с преобладанием тонуса ПНС, снизился удельный вес нормокардии. У женщин общесудовой службы (ОСС) в рейсе с возрастом возрос удельный вес выраженного нарушения автоматизма, дисрегуляции центрального типа, а с увеличением стажа работы - возросла доля выраженного нарушения автоматизма, дисрегуляции с преобладанием тонуса ПНС, уменьшился удельный вес нормокардии [3].

Однако, профессиональные особенности вегетативных механизмов адаптации организма женщин к послерейсовым условиям остаются практически неосвещенными. В связи с изложенным становится ясным значение дальнейшего исследования вегетативной реактивности (вегетативной нервной системы) для оценки степени адаптивности организма женщин, в частности, к послерейсовым условиям.

Цель настоящего исследования состояла в выявлении состояния вегетативной реактивности у женщин в послерейсовом периоде.

Материал и методы исследования. В послерейсовом периоде (в течение 10-14 дней после рейса) обследовано 35 женщин (средний возраст - $36,8 \pm 1,9$ лет, стаж - $8,0 \pm 1,1$ лет; женщин производственной службы - 19, общесудовой - 16). Вегетативный гомеостаз изучался с помощью такого метода оценки функционального состояния центральных уровней вегетативной регуляции как вариационная пульсометрия, нашедшего применение в морской, подводной и космической медицине [4]. В судовой амбулатории в состоянии покоя, сидя, не менее, чем через 2 часа после приема пищи, при отсутствии предварительных физических нагрузок с помощью компьютеризированной системы «Кардиоритм» у исследуемых лиц производили регистрацию не менее 100-120 кардиоциклов с последующей их автоматической математической обработкой. Вычисляли качественные показатели оценки вегетативного равновесия (автокорреляционным и спектральным анализом), на основании которых определяли уровень здоровья (степень адаптивности) по показателю активности регуляторных систем (ПАРС). Полученные результаты. У женщин ПС в послерейсовом периоде с возрастом увеличилась доля умеренной тахикардии, стабильности вегетативного гомеостаза, дисрегуляции с преобладанием ПНС, уменьшился удельный вес выраженной тахикардии, умеренного преобладания ПНС, дисрегуляции центрального типа.

С увеличением стажа работы на флоте у них возросла доля выраженной тахикардии, умеренной синусовой аритмии, умеренного усиления активности

Таблица

Профессиональные различия состояния вегетативной реактивности по показателям активности регуляторных систем у женщин в послерейсовом периоде (%)

Профессия	Производственная служба					Общесудовая служба		
Параметры	Возраст		Стаж			Возраст	Стаж	
Критерии	<40	>40	1-5	6-10	11-20	>40	1-10	11-20
Суммарный эффект регуляции								
Выраженная тахикардия	50	33	50	33	50	67	66	66
Умеренная тахикардия	50	67	50	67	50	-	-	-
Нормокардия	-	-	-	-	-	33	34	34
умеренная брадикардия	-	-	-	-	-	-	-	-
выраженная брадикардия	-	-	-	-	-	-	-	-
Функция автоматизма								
стабильный ритм	-	-	-	-	-	-	-	-
невыраженная синусовая аритмия	-	-	-	-	-	-	-	-
умеренная синусовая аритмия	67	67	50	67	75	40	66	66
умеренное нарушение автоматизма	-	-	-	-	-	-	-	-
выраженное нарушение автоматизма	33	33	50	33	25	60	34	34
Вегетативный гомеостаз								
выраженное преобладание СНС	-	-	-	-	-	-	-	-
умеренное преобладание СНС	-	-	-	-	25	20	66	-
вегетативный гомеостаз сохранен	83	100	75	100	75	80	34	100
умеренное преобладание ПНС	17	-	25	-	-	-	-	-
выраженное преобладание ПНС	-	-	-	-	-	-	-	-
Устойчивость регуляции								
дисрегуляция с преобладанием СНС	-	-	-	-	-	-	-	-
дисрегуляция центрального типа	17	-	-	33	25	60	67	33
устойчивая регуляция переходной процесс	-	-	-	-	-	-	-	-
дисрегуляция с преобладанием ПНС	83	100	100	67	75	40	33	67
Активность подкорковых нервных центров								
выраженное усиление активности ПНЦ	-	-	-	-	-	-	-	-
умеренное усиление активности ПНЦ	67	67	50	66	-	20	33	-
нормальная активность ПНЦ	33	33	50	34	100	80	67	100
умеренное ослабление активности ПНЦ	-	-	-	-	-	-	-	-
выраженное ослабление активности ПНЦ	-	-	-	-	-	-	-	-
Показатель активности регуляторных систем								
Норма	-	-	-	-	-	20	-	33
Функциональное напряжение	100	100	100	100	100	80	100	67
Перенапряжение	-	-	-	-	-	-	-	-
Истощение (астенизация)	-	-	-	-	-	-	-	-

подкорковых нервных центров и снизился удельный вес умеренной тахикардии, выраженного нарушения автоматизма, дисрегуляции центрального типа, нормальной активности подкорковых нервных центров.

У женщин ОСС старшей возрастной группы в послерейсовом периоде доминировали нормокардия и умеренная тахикардия (поровну), выраженное нарушение автоматизма, стабильность вегетативного гомеостаза, дисрегуляция центрального типа, нормальная активность подкорковых нервных центров. Отсутствие градаций по возрасту связано с тем, что все женщины данной группы были в возрасте свыше 40 лет.

С увеличением стажа работы на флоте у них снизился удельный вес умеренного преобладания симпатической нервной системы (СНС), устойчивой регуляции, дисрегуляции центрального типа, умеренного усиления активности подкорковых нервных центров и увеличилась доля стабильности вегетативного гомеостаза, дисрегуляции с преобладанием ПНС, нормальной активности подкорковых нервных центров.

В структуре ПАРС у женщин обеих профессиональных групп функциональное напряжение преобладало над нормой.

Обсуждение результатов исследований. У ПС в послерейсовом периоде с возрастом остаются стабильными функция автоматизма, активность подкорковых нервных центров, а с увеличением стажа работы на флоте - только суммарный эффект регуляции. У женщин ОСС в послерейсовом периоде с увеличением стажа работы на флоте более стабильными являются суммарный эффект регуляции, функция автоматизма.

При этом у женщин независимо от профессии в структуре уровня здоровья по показателям активности регуляторных систем функциональное напряжение доминирует над нормой, особенно у женщин ПС.

Таким образом, наиболее общие критерии формирования дисрегуляторных реакций со стороны ВНС у женщин обеих судовых профессий после рейса заключаются в сохранении дисрегуляции с преобладанием ПНС и выраженного нарушения автоматизма, характерных для рейсовых условий [3].

В структуре степени адаптивности (уровня здоровья) функциональное напряжение доминирует над нормой во всех возрастных и стажевых группах у женщин ПС и со стажем до 10 лет у женщин ОСС. Признаки симпатикотонии (дисрегуляция центрального типа) более выражены у женщин ПС. У женщин ПС усиление адренергических влияний больше проявляется в возрасте до 40 лет и при стаже работы 11 - 20 лет. У женщин ОСС ослабление холинергических влияний наблюдается при стаже работы 1 - 10 лет.

Ключевые слова: вегетативная реактивность, дисрегуляция.

Литература.

1. Хромова И. А., Ишпахтин Ю. И., Бакшеева Р. И. Особенности репродуктивной функции женщин плавпредприятий // Пленум проблемной комиссии, посвященной проблеме реабилитации и рекреации плавсостава: Тез. докл. - Владивосток, 1991. - С. 118 - 119.
2. Кирилук М. Л., Марко М. С., Решетникова И. А. Роль вегетативной реактивности в возникновении дисрегуляторных реакций у женщин в автономном океаническом плавании // Архив клинической и экспериментальной медицины. - 2001. - Т. 10, №2. - С. 163.
3. Кирилук М. Л., Марко М. С. Профессиональные особенности вегетативных механизмов адаптации у женщин к условиям океанического рейса // Вісник морської медицини. - 2001. - № 3 (15). - С. 142-145.
4. Баевский Р. М., Богомолов В. В., Гольдберг А. Л. и др. Индивидуальные особенности адаптации к условиям длительного космического полета по

данным суточного мониторирования сердечного ритма // Авиакосмическая и экологическая медицина. - 2000. - №1. - С. 62 - 64.

Summary.

M .L. Kirilyuk, O..P. Davydenko

**THE ROLE OF VEGETATIVE REACTIVITY IN FORMATION OF
DISREGULAR PATHOLOGY IN WOMEN TO THE CONDITIONS AFTER SEA-
VOYAGE**

In 35 women they have observed the state of the autonomous nervous system and made the mathematic estimation of the data obtained. Work – related features of autonomous nervous system to the conditions after sea-voyage has been revealed.

Т. В. Герасименко (г.Одесса)

**ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ЭПИДЕМИИ
ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В СЕВЕРО-ЗАПАДНОМ ПРИЧЕРНОМОРЬЕ**

Украинский научно-исследовательский противочумный институт им. И. И.
Мечникова

ВИЧ - инфекция за очень короткий период времени приобрела характер пандемии и представляет собой одну из важнейших проблем здравоохранения. По сообщению ВОЗ на конец 2003 года в мире живет около 46 миллионов людей инфицированных ВИЧ [1]. В Украине на 1 января 2004 года официально зарегистрировано более 62 тыс. ВИЧ - инфицированных и она занимает ведущее место по распространенности инфекции среди стран Восточной Европы [2]. Северо-Западное Причерноморье (Одесская, Николаевская, Херсонская области) является одним из наиболее пораженных эпидемией ВИЧ-инфекции регионов в Украине [3]. Количество больных СПИДом в нем составляет более 50% от общего числа больных зарегистрированных в стране. В связи с этим, изучение эпидемиологических особенностей развития эпидемии ВИЧ - инфекции в Северо-Западном Причерноморье (Регион) представляет интерес с позиции научного обоснования проведения профилактических мероприятий.

Материалы и методы. Работа проведена в Украинском научно-исследовательском противочумном институте им. И.И. Мечникова при выполнении плановых НИР (государственная регистрация №0100U003880, №0103U007191).

Материалами для изучения послужили сведения о распространенности ВИЧ-инфекции за 1987 – 2002 гг., основанные на анализе статистических отчетных форм о случаях заражения ВИЧ – форма 1 СПИД (квартальная) и форма 2 СПИД (годовая), утвержденной Минстатом Украины 10.10.95 г., ежемесячных оперативных информаций Национального комитета по борьбе с заболеванием СПИДом, официальных отчетов и ежемесячной оперативной информации областных санитарно - эпидемиологических станций Одесской, Николаевской, Херсонской областей. Исследования проводили с помощью метода эпидемиологического анализа. Все материалы подвергались статистической обработке с использованием компьютерной программы Microsoft Exell 2000.

Результаты и обсуждение. новой целью данной работы явилось изучение закономерностей эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в Регионе, что позволит раскрыть механизмы его развития и даст возможность моделировать возникновение эпидемических ситуаций в других, менее пострадавших регионах страны.

Проанализировав развитие эпидемического процесса ВИЧ-инфекции в Регионе за 16-ти летний период (1987 – 2002 гг.), мы пришли к заключению о возможности разделения его на три этапа.

Первый этап (1987 – 1994 гг.). При массовом скрининге населения на антитела к ВИЧ, в 1987 году в Украине было выявлено 75 ВИЧ-инфицированных иностранных граждан, из них 18 (24%) были выявлены в Регионе (г. Одесса). В этом же году были выявлены первые 6 ВИЧ - инфицированных из числа граждан Украины, при этом 4 из них были также выявлены в Регионе (г. Одесса). Значительное количество ВИЧ - инфицированных иностранцев среди всех выявленных в 1987 г. послужило основанием к проведению крупномасштабного тестирования всех иностранных студентов, обучавшихся в ВУЗ Региона. За период с 1987 г. по 1994 г. в г. Одессе было выявлено 55 ВИЧ - инфицированных иностранных студента – граждан Уганды, Эфиопии, Бурунди, Конго, Руанды, Танзании, Замбии и

других стран. В городах Николаеве и Херсоне в этот период ВИЧ - инфицированных иностранцев выявлено не было.

Таким образом, занос ВИЧ - инфекции в Регион, как и в целом в страну, был осуществлен иностранными студентами, прибывшими на обучение из неблагополучных по ВИЧ - инфекции стран Африки и Латинской Америки. До 1994 года в Регионе (г. Одесса) иностранцы возглавляли список лидирующих групп по уровню инфицированности ВИЧ, наряду с лицами, имевшими половые контакты с ВИЧ - инфицированными, с заболеваниями передающимися половым путем (ЗППП) и женщинами секс - бизнеса (ЖСБ).

Этот этап характеризовался медленным темпом развития эпидемии в Регионе. Ежегодно выявляли от 10 до 13 ВИЧ - инфицированных граждан Украины. При этом показатели ВИЧ -инфицированности, по данным сероэпидемиологического мониторинга, свидетельствовали о том, что в Одесской области (4,74) они значительно превышали республиканские (0,80 на 100 тысяч населения) см. (табл.1). На территории двух других областей Региона (Николаевская и Херсонская) инфицированность ВИЧ была на уровне единичных случаев. Таким образом, на первом этапе эпидемии безусловным лидером в Регионе была Одесская область, а именно г. Одесса.

Таблица 1

Выявляемость ВИЧ по данным сероэпидмониторинга в Регионе и в Украине за период 1987 – 1994 гг.

Территория	Количество проведенных Исследований	Количество позитивных результатов	Интенсивный показатель на 100 тыс. нас.
Одесская обл.	3244768	118	4,74
Николаевская обл.	650000	3	0,23
Херсонская обл.	1570000	1	0,08
Украина	39226986	398	0,80

На первом этапе эпидемии среди выявленных ВИЧ-инфицированных преобладали мужчины(63,49%). 95,24% ВИЧ-инфицированных составляли лица в возрасте 20 – 29 лет. В этот период доминировал половой путь передачи ВИЧ, удельный вес которого составлял – 93,65%.

В г. Николаеве первые 2 случая ВИЧ - инфекции были выявлены только в конце 1994 г., среди наркоманов – потребителей инъекционных наркотиков (ПИН). В г. Херсоне первый случай ВИЧ-инфекции был зарегистрирован в 1987 году. Эпидемиологическое расследование и обследование контактных по этому случаю не позволило выявить ни одного ВИЧ - инфицированного. С 1988 по 1994 гг., при массовом скрининге на антитела к ВИЧ, всех подлежащих контингентов в Херсонской области, также не было выявлено ни одного случая ВИЧ - инфекции.

Заболевания СПИДом в этот период были отмечены практически только в Одесской области, а именно в г. Одессе, где было зарегистрировано 11 таких больных. В г. Николаеве был зарегистрирован 1 случай СПИДа в конце 1994 года. Показатели заболеваемости СПИДом по Одесской области (г. Одесса) на первом этапе выросли с 0,04 до 0,08 на 100 000 населения.

За период с 1987 по 1994 гг. от СПИДа в Украине умерло 15 больных, из них 7 (46,67%) в Регионе (г. Одесса – 6, г. Николаев – 1).

Анализ показателя распространенности позволил четко определить лидирующую роль Региона в распространении ВИЧ-инфекции в Украине. Если в целом, в Украине, распространенность ВИЧ - инфекции в 1994г. составляла – 0,37, то в Регионе этот показатель составил 1,40 на 100 тысяч населения. Т.е. распространенность ВИЧ в Регионе в 3,78 раз превышала данный показатель в целом в Украине. За период с 1987 по 1994 гг. распространенность ВИЧ выросла в Регионе в 17,5 раза, в основном за счет Одесской области, где она выросла в 15,8 раз.

На основании вышеизложенного, можно сделать заключение, что в Регионе в эпидемический процесс на первом этапе была вовлечена практически только Одесская область, а именно г. Одесса, который стал своеобразной моделью распространения ВИЧ - инфекции классическим половым путем.

Второй этап (1995 – 1997 гг.) являлся принципиально новым периодом в распространении ВИЧ-инфекции в Регионе. Это было связано с проникновением ВИЧ в среду ПИН. Произошедшие в начале 90-х годов изменения в социально-экономических условиях жизни в стране способствовали ломке моральных устоев общества и, как следствие, резкому росту числа ПИН. 1995 год стал переломным годом в развитии эпидемического процесса ВИЧ-инфекции и привел к радикальным переменам в эпидемической ситуации, как в Регионе, так и в целом в Украине.

В Регионе в 1995 году в группе ПИН инфицированность ВИЧ по данным серозепидмониторинга составляла 10,35, в том числе в Одесской области – 6,93, в Николаевской области – 17,19. В 1997 году в Одесской области инфицированность ВИЧ среди ПИН была уже на уровне 19,64%, а в Николаевской – 31,8%, а в среднем в Украине – 10,81%. Именно за счет этих двух областей Региона на втором этапе эпидемии был обусловлен резкий рост числа ВИЧ - инфицированных в Украине. Одновременно в эпидемический процесс начали вовлекаться не только лица из группы (ПИН), но и представители других групп населения.

На втором этапе эпидемии, наиболее инфицированным также оставалось население Одесской области (в 1996 году – 56,34 на 100 000 населения, см. табл. 2).

Таблица 2

Инфицированность ВИЧ в Украине и Регионе в 1995 –1997 гг.
(в интенсивных показателях на 100 тыс. населения).

Годы	Украина	Регион	в том числе в областях		
			Одесская	Николаевская	Херсонская
1995	3,02	22,38	24,76	38,54	0,32
1996	10,96	32,96	56,34	13,36	5,68
1997	18,08	30,95	45,87	24,32	7,33

В Николаевской области, этот показатель был ниже, причем наиболее высокие цифры отмечены в 1995 г. – 38,54. Херсонская область значительно уступала по уровню инфицированности ВИЧ. Наиболее высокий показатель в ней не превысил – 7,33 на протяжении всего второго этапа.

Распространенность ВИЧ-инфекции в Регионе в течение второго этапа выросла в 4 раза, в том числе, в Одесской области в 4,75 раза, в Николаевской области в 2 раза (см. табл.3).

Таблица 3

Распространенность ВИЧ-инфекции в Украине и в Регионе в 1995 – 1997 гг.
(в интенсивных показателях на 100 тыс. населения).

Годы	Украина	Регион	в том числе в областях		
			Одесская	Николаевская	Херсонская
1995	3,39	23,78	27,29	38,85	0,57
1996	14,35	56,73	83,63	52,22	6,26
1997	32,43	87,68	129,50	76,54	13,60

В Херсонской области, где интенсивность распространения инфекции в течение второго этапа выросла в 24 раза, уровень ее продолжал оставаться наиболее низким в Регионе. Резкий рост распространенности ВИЧ в Херсонской области был связан, прежде всего, с поступлением ВИЧ -инфицированных осужденных из г. Одессы и г. Николаева для отбытия срока наказания в г. Херсон. В целом в Украине показатели распространенности ВИЧ выросли с 3,39 в 1995 г. до 32,43 в 1997 г. (

рост почти в 10 раз). Не менее важной особенностью второго этапа является резкий рост больных СПИДом и смертей, связанных со СПИДом, а также с регистрацией ВИЧ - инфицированных среди беременных и ростом числа рождений ВИЧ - инфицированных детей.

Так в 1997 г., по сравнению с 1995 г., заболеваемость СПИДом в Регионе выросла в 3,8 раза (табл.4), в основном, за счет Одесской и Николаевской областей. При этом в Одесской области она выросла в 3,2 раза, в Николаевской – в 6,4 раза, а в Херсонской области осталась без изменений. Заболеваемость СПИДом в Украине за это же время выросла в 4,2 раза, и этот рост был обусловлен, в основном, за счет роста заболеваемости СПИДом в Регионе.

Таблица 4

Заболеваемость СПИДом в Украине и в Регионе в 1995 –1997 гг.
(в интенсивных показателях на 100 тыс. населения).

Годы	Украина	Регион	в том числе в областях		
			Одесская	Николаевская	Херсонская
1995	0,09	0,56	1,08	0,00	0,08
1996	0,29	1,44	2,72	0,23	0,08
1997	0,38	2,12	3,45	1,47	0,08

С момента начала эпидемии и до 1995 г. включительно, случаи смерти, связанные со СПИДом, были малочисленными. Так показатель смертности от СПИДа в Регионе в 1995 г. составлял 0,12, а средний в Украине – 0,04 на 100 тыс. населения (табл.5).

Таблица 5

Смертность от СПИДа в Украине и Регионе в 1995 –1997 гг.
(в интенсивных показателях на 100 тыс. населения).

Годы	Украина	Регион	в том числе		
			Одесская область	Николаевская область	Херсонская область
1995	0,04	0,12	0,20	0,07	0,00
1996	0,14	0,58	1,04	0,23	0,00
1997	0,17	0,80	1,28	0,62	0,00

В 1997 г., по сравнению с 1995 г., показатели смертности от СПИДа в Одесской и Николаевской области резко выросли (соответственно в 6,4 и в 8,8 раза). При этом количество смертных случаев, зарегистрированных в этих областях, составляло половину всех смертей от СПИДа, зарегистрированных в Украине. Рост заболеваемости СПИДом и смертности от него в Регионе был обусловлен, прежде всего, клинко - эпидемиологическими особенностями течения ВИЧ - инфекции и свидетельствовал о его длительности и интенсивности развития эпидемического процесса на территории Одесской и Николаевской областей в отличие от Херсонской области, где ВИЧ - инфекция получила эпидемическое распространение значительно позже.

Для второго этапа развития эпидемии в Регионе характерным было вовлечение в эпидемический процесс детей, за счет рожденных от ВИЧ - инфицированных матерей -потребителей инъекционных наркотиков или сексуальных партнеров ПИН. Впервые массовое рождение ВИЧ - инфицированных детей было зарегистрировано в 1996 г. – 59, а в 1997 г. их уже было 144.

Удельный вес парентерального пути передачи ВИЧ в Регионе в 1997 г. составил 75%, в том числе, в Одесской области – 70%, в Херсонской – 76%, в Николаевской – 91%.

Удельный вес полового пути передачи ВИЧ в Регионе в 1997г. составил – 20%, в том числе в Одесской области – 26%, в Херсонской –15%, в Николаевской – 4%. Основной группой риска в Регионе на втором этапе оставались ПИН (78%). Соотношение ВИЧ - инфицированных мужчин и женщин в Регионе, к концу второго этапа, начало меняться в сторону увеличения удельного веса ВИЧ - инфицированных женщин, которые в 1997 г. составили уже 28% от общего числа ВИЧ - инфицированных, в то время как в 1995 г. этот показатель был равен 21%.

Таким образом, второй этап развития эпидемии в Регионе характеризовался сменой путей передачи ВИЧ. Доминирующим стал парентеральный путь. При этом в Николаевской области, в отличие от Одесской и Херсонской, парентеральный путь заражения (за счет ПИН) стал доминирующим фактором, влияющим на интенсивность развития эпидемического процесса ВИЧ -инфекции, с самого начала эпидемии.

Третий этап (1998 – 2002 гг.). С 1998 года в стране было отмечено некоторое снижение числа официально зарегистрированных случаев ВИЧ - инфекции, особенно заметное среди ПИН, хотя проблема наркомании продолжала оставаться острой. Так например, в Одесской области согласно официальным статистическим данным на диспансерном учете в областном наркологическом диспансере в 1998 году состояло 6479 человек, а в 2001г. – 8026 (рост в 1,2 раза).

Рост уровня инфицированности ВИЧ среди беременных и лиц, желающих стать донорами в Регионе, по данным сероэпидмониторинга свидетельствовал о начавшемся переходе эпидемии от ПИН в благополучные слои населения. При этом следует подчеркнуть, что показатели инфицированности ВИЧ среди беременных в Регионе выросли с 1998 по 2002 гг. с 0,25% до 0,42% соответственно (рост в 1,8 раза). Среди детей, рожденных ВИЧ - инфицированными матерями, с 16,90% – в 1998 г. до 19,10% – в 2002 г. Самый большой рост уровня инфицированности ВИЧ в Регионе был отмечен среди заключенных с 5,91% – в 1998 г. до 34,40% – в 2002 г. (рост более чем в 5,8 раза). Эта ситуация была обусловлена, в основном тем, что большинство из ВИЧ - инфицированных заключенных были ПИН.

В Одесской области наметилась некоторая стабилизация уровня инфицированности ВИЧ среди ПИН (табл. 6).

Таблица 6

Инфицированность ВИЧ среди потребителей инъекционных наркотиков в 1998 – 2002 гг. по данным серомониторинга (%).

Годы	Регион	В том числе		
		Одесская область	Николаевская область	Херсонская Область
1998	14,32	14,87	22,34	3,08
1999	12,55	15,61	22,68	3,69
2000	14,78	14,45	24,91	6,10
2001	15,40	15,35	27,31	5,60
2002	14,89	14,78	23,48	7,05

В Николаевской области этот показатель также несколько стабилизировался, однако, на более высоком уровне. В Херсонской области эпидемический процесс среди ПИН характеризуется вялым течением, невысокими показателями, но имеет выраженную тенденцию к росту.

На представленной диаграмме (рис. 1) видно, что общая динамика инфицированности населения ВИЧ, как в целом в Украине, так и в Регионе, сохраняет тенденцию к росту. При этом в течение всего периода развития эпидемии показатели инфицированности ВИЧ населения в Регионе превышали средние показатели в Украине.

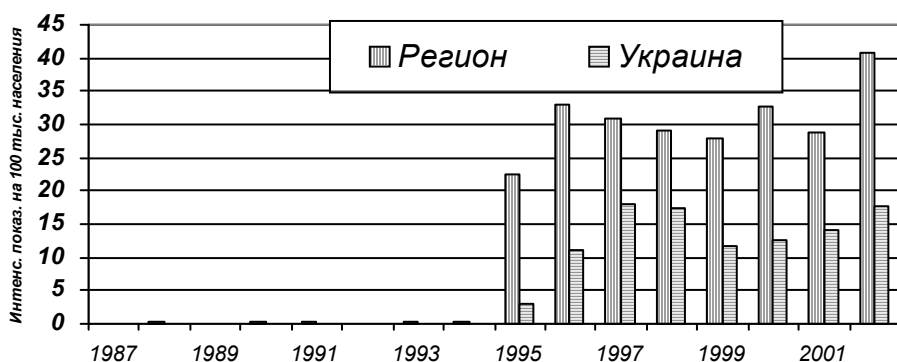


Рис.1 – Динамика инфицированности ВИЧ среди населения Региона и в Украине за 1987 – 2002 гг.

В течение третьего этапа продолжается рост заболеваемости СПИДом в Регионе и в Украине в целом, что свидетельствует о быстром развитии эпидемии ВИЧ-инфекции (рис. 2).

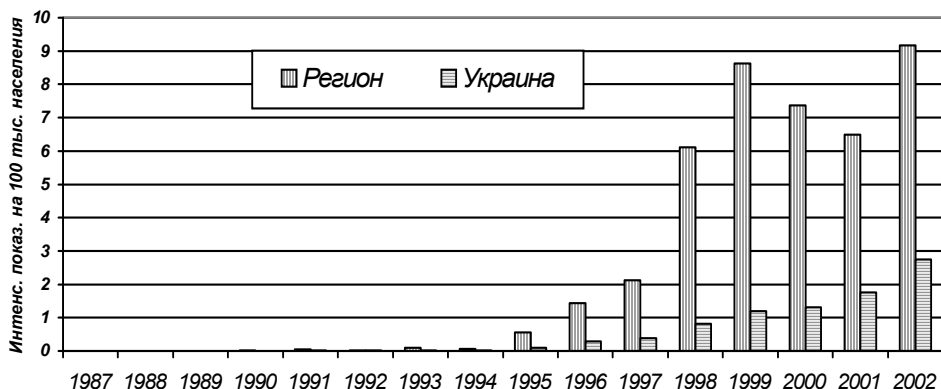


Рис. 2 – Динамика заболеваемости СПИДом в Регионе и в Украине за 1987 – 2002 гг.

На современном этапе развития эпидемии ВИЧ - инфекции значительно выросла смертность от СПИДа. В целом в Украине смертность от СПИДа за период с 1998 по 2002 гг. выросла в 5,6 раза (с 0,30 до 1,69 на 100 тыс. нас.). В Регионе смертность от СПИДа в 2002 г. составила 5,77 на 100 тыс. населения, превысив в 2,62 раза показатель смертности в 1998 г. (2,20). Необходимо отметить, что более половины всех смертей в Украине, зарегистрированных с момента начала эпидемии включительно по 2002 г. приходятся на Регион, что позволяет отнести данный Регион к территории наиболее пострадавшей от эпидемии ВИЧ-инфекции и СПИДа в Украине. Значительный рост заболеваемости и смертности от СПИДа, свидетельствует о глобализации процесса.

Распространенность ВИЧ-инфекции в III периоде в Регионе выросла более чем в два раза (рис.3).

Так, если в 1998 г. она составляла 116,69, то в 2002 г. – 246,64 на 100 тыс. населения. Следует отметить, что наиболее широко инфекция распространена в Одесской (320,50) и Николаевской (257,93) области, соответственно в 3 и 2,4 раза превышая средний уровень в стране (106,22 на 100 т. населения).

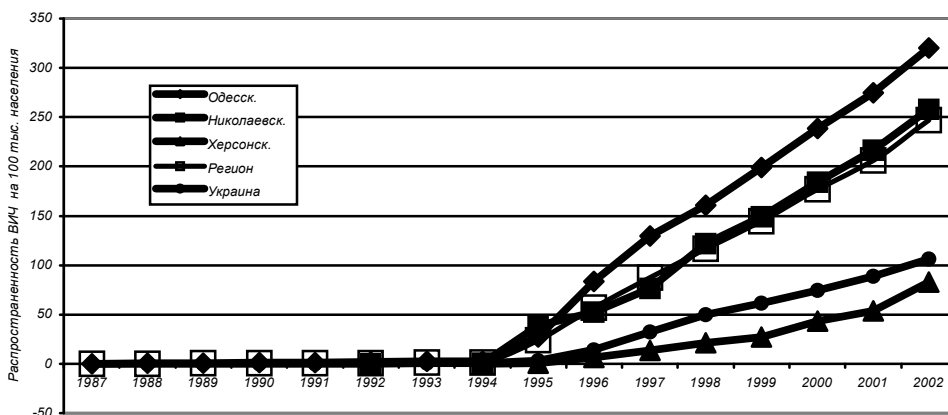


Рис. 3 – Динамика распространенности ВИЧ-инфекции в Регионе и в Украине (1987 – 2002 гг.).

При этом в Херсонской области, при продолжающемся росте ВИЧ - инфицированности населения, сохраняется «относительное благополучие», о чем свидетельствует показатель распространенности 82,93 на 100 тыс. населения, который в 1,3 раза ниже среднего показателя в Украине. Это еще раз подтверждает эпидемиологическую значимость и ведущую роль парентерального пути передачи ВИЧ (за счет ПИН), оказывающем существенное влияние на интенсивность развития эпидемического процесса на территории.

Основной группой риска в Регионе продолжает оставаться группа ПИН (рис.4), хотя по сравнению с 1998 г. в 2002 г. удельный вес ВИЧ-инфицированных ПИН в Регионе снизился в 1,25 раза и составил 59%.

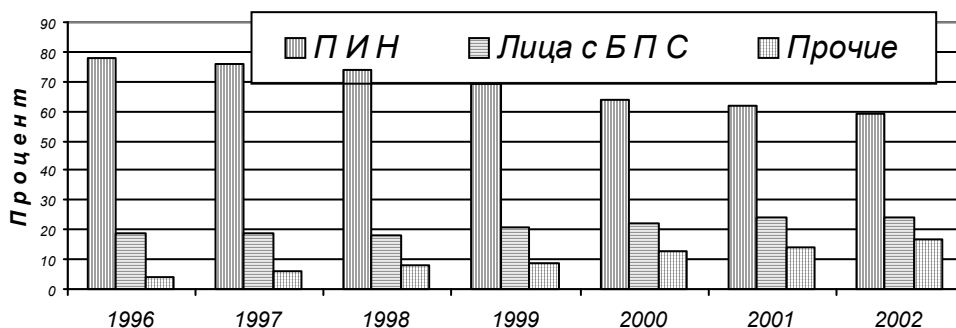


Рис. 4 – Удельный вес основных групп риска среди ВИЧ-инфицированных в Регионе.

Это снижение объясняется возрастающей ролью полового пути передачи, особенно среди лиц с БПС. В Регионе, удельный вес этой группы риска вырос с 18% в 1998 году до 24% в 2002 г. В Одесской области ее удельный вес составлял в 1998 г. – 27%, в то время как к концу 2002г. он вырос в 1,3 раза и составил 34%. В Херсонской области на группу лиц с БПС в 1998 г. приходилось – 6%, а в 2002 г. – 19% (рост в 3,2 раза). В Николаевской области среди ВИЧ - инфицированных удельный вес лиц с БПС пока остается незначительным – 2%. При анализе этой ситуации нами было установлено, что в Николаевской области к числу лиц с БПС относят только ЖСБ и больных с ЗППП. При этом, если среди этих двух последних контингентов выявлены наркозависимые лица, то их относили к ПИН. Таким

образом, стабильность низкого удельного веса инфицированных ВИЧ среди лиц с БПС в Николаевской области объясняется особенностями проводимого учета.

Современный этап развития эпидемии ВИЧ - инфекции в Регионе характеризуется более выраженной тенденцией вовлечения в эпидемический процесс женщин. Так, если в 1995 г. удельный вес ВИЧ - инфицированных женщин в Регионе составлял 21%, то к 2002 г. он вырос в 2 раза и составил – 42% (рис. 5). Это произошло в основном, за счет перехода ВИЧ от ПИН к их сексуальным партнерам (не наркоманам) и другим группам населения.

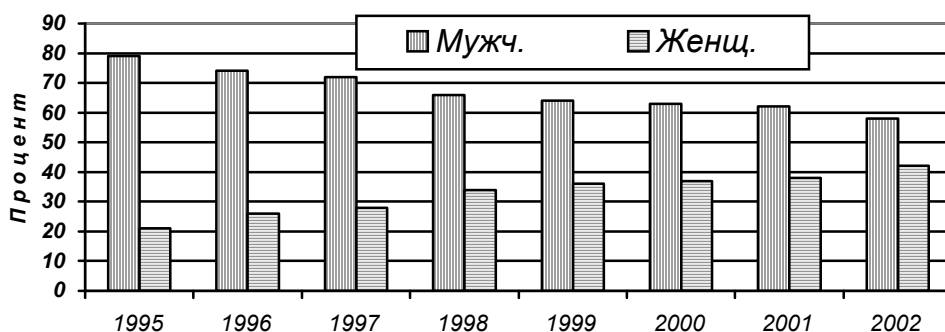


Рис.5 – Динамика распределения ВИЧ - инфицированных по полу в Регионе в 1995 – 2002 гг. (%).

Сохраняется тенденция роста числа рожденных ВИЧ - инфицированных детей. Это повышение закономерно в связи с ростом числа ВИЧ - инфицированных женщин. В 1996 г. удельный вес детей (0–14 лет), рожденных от ВИЧ - инфицированных матерей составлял 4,13%, а в 2002 г. – 19,01%. На протяжении первых двух этапов развития эпидемии в Регионе таких детей было зарегистрировано – 180, на третьем этапе их уже было –1218, а всего за период (1987 – 2001 гг.) официально зарегистрировано 1398.

Возрастная характеристика ВИЧ - инфицированных в Регионе указывает на то, что, в основном, это лица старше 18 лет. В возрастной группе подростков (15 – 17 лет) количество зарегистрированных ВИЧ - инфицированных продолжает оставаться незначительным и составляет около 1% от общего числа ВИЧ - инфицированных. Незначительное вовлечение этой возрастной группы в эпидемический процесс можно объяснить социальными особенностями образа жизни. Подавляющее большинство лиц этой возрастной группы являются школьниками и находятся под контролем, как школы, так и семьи. Даже если некоторая часть среди них применяет наркотики, то эти вещества чаще всего не относятся к группе инъекционных наркотиков (курение марихуаны). В сексуальные отношения в этом возрасте также вступает лишь определенная часть данного контингента, о чем свидетельствуют наши данные, приведенные в статье [4].

На современном этапе развития эпидемии ВИЧ - инфекции в Регионе значительно возросла роль полового пути передачи ВИЧ (рис 6). Если в 1998 году удельный вес ВИЧ - инфицированных половым путем составлял – 20%, то на конец 2002 года этот показатель уже составил – 31%. Одновременно с этим, появилась тенденция к снижению в Регионе доли парентерального пути передачи, который составлял в 1998 г. – 75%, а к концу 2002 г. снизился до 59%.

Выводы: Изучение эпидемического процесса ВИЧ - инфекции в Северо - Западном Причерноморье позволило установить особенности его проявления и высокую интенсивность развития. Распространенность ВИЧ на этой территории за период с 1987 по 2002 годы возросла с 0,08 до 246,64, инфицированность ВИЧ с 0,10 до 40,67, заболеваемость СПИДом с 0 до 9,17 и смертность от СПИДа с 0 до 5,77 в

показателях на 100 тыс. населения, что в 2 – 4 раза превышает аналогичные показатели в Украине и определяет эпидемическую ситуацию, как наиболее опасную в стране.

В развитии эпидемии в Регионе можно выделить 3 этапа, характеризующиеся различной интенсивностью эпидемического процесса, определяемой активностью путей передачи ВИЧ. I этап – 1987 – 1994 гг., выявляли единичные (8 – 9) случаи ВИЧ-инфекции, обусловленные половым путем передачи; II этап – 1995 – 1997 гг., характеризующийся интенсивным ростом инфицированности населения и связанный с вовлечением в эпидпроцесс потребителей инъекционных наркотиков; III этап с 1998 – 2002 гг., отмечающийся стабильно высоким выявлением новых случаев инфекции и обусловленный активизацией полового и вертикального путей передачи ВИЧ на фоне продолжающегося активно действовать парентерального пути передачи.

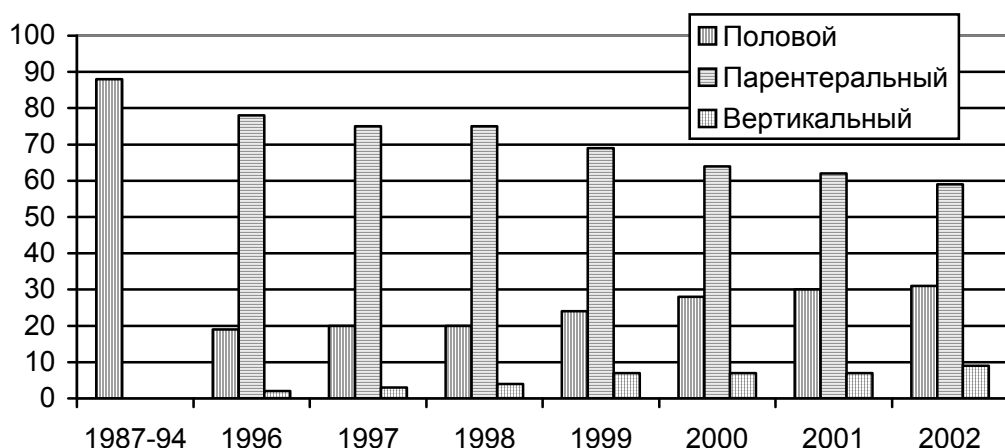


Рис. 6 – Динамика путей передачи ВИЧ в Регионе (1987 – 2002 гг.)

Проявления эпидпроцесса на различных административных территориях Региона зависели от времени заноса инфекции, вовлекаемых путей ее передачи и групп риска, что и определило отличия в его интенсивности. Наиболее опасная ситуация сложилась в Одесской области, которая первой была вовлечена в эпидемию и имела самые высокие показатели по всем параметрам. Николаевская область включилась в эпидемию значительно позже, в 1995 г. с распространением ВИЧ среди потребителей инъекционных наркотиков, а затем их сексуальных партнеров. В Херсонской области эпидемия ВИЧ - инфекции началась еще позже, в 1996 г. и характеризовалась медленным развитием за счет полового пути передачи.

Ключевые слова: ВИЧ/СПИД, эпидемический процесс, распространенность.

Литература.

1. Weekly epidemiological record. – 2003. - Vol. 78.- No.49.- P. 417 – 424.
2. Щербинська А., Круглов Ю., Горегляд Н., Андрущак Л. Епідемія ВІЛ/СНІДу серед СІН в Україні і «ДЕН» як інструмент вивчення її поширення // Інформаційний бюлетень ДЦССМ.- Київ, 2002. - 127 с..
3. Український Центр профілактики і боротьби зі СНІДом. Спостереження за ВІЛ/СНІДом в Україні (1987 – 2000рр.). – Київ: МОЗ (ЮНЕЙДС), 2000. – 137 с.
4. Герасименко Т. В., Поздняков С. В., Могилевский Л. Я., Щербинская А. М. Оценка факторов рискованного поведения, влияющих на интенсивность

Summary.

T. V. Gerasimenko

**EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF HIV – INFECTION EPEDEMY
DEVELOPMENT IN NORTH – WEST REGION OF THE BLACK – SEA COASTS**

There were detected 3 stages in HIV-infection epidemical process in the Region under study. These stages differ by spread intensity and are conditioned by infection paths of transmission prevalence and risk involvement. Development distinctions and HIV-infection epidemical process intensity were established in different administrative territories of North-West Black Sea coast. The mode of epidemical process depended on time of infection on set, paths of transmission prevalence and risk groups involved in the process in each region.

УДК: 616.314:541.459

Ославський О.М.

**СТАН ПРООКСИДАНТНИХ ПРОЦЕСІВ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ТА РОТОВІЙ
РІДИНІ У ДІТЕЙ ЗІ СКУПЧЕНИМ ПОЛОЖЕННЯМ ЗУБІВ**

Одеський державний медичний університет

Вступ. Розвиток будь-яких патологічних змін у ротовій порожнині завжди супроводжується реакцією-відповіддю різних ланок неспецифічного захисту як місцевого характеру, так і організму в цілому [1]. Значення та розуміння механізмів функціонування цієї складної системи дозволяє глибше зрозуміти патогенез хворіб зубів, тканин пародонту та слизової оболонки порожнини рота.

Згідно сучасних уявлень, пусковим механізмом розвитку багатьох видів патології, в тому числі і в ротовій порожнині є мембранопшкоджуючі процеси в організмі, в яких важлива роль належить перекисному окисленню ліпідів і системі антиоксидантного захисту [2]. Антиоксидантній системі належить важлива регуляторна роль в механізмах адаптації та резистентності організму до дії як внутрішніх, так і зовнішніх несприятливих факторів. За умов функціональної неспроможності антиоксидантної системи, яка може бути різною за своїм походженням, у тому числі і генетично обумовленою, вільнорадикальне окислення в тканинах і органах починає розвиватись лавиноподібно. Надлишкові кількості кисеньреактивних сполук викликають цілий симптомокомплекс зрушень, які на сьогодні в літературі [3], визначаються, як синдром ліпопероксидації. З іншого боку також встановлено [4], що для фізіологічного функціонування організму необхідна визначна кількість кисеньактивних сполук і кожній віковій групі людей властивий їх стаціонарний рівень. Не дивлячись на вищезазначені обставини на сьогодні в доступній літературі майже відсутні дані, які б надавали характеристику цим процесам у дітей різного віку зі скученим положенням зубів.

Мета дослідження. З'ясувати особливості функціонального стану прооксидантних процесів у сироватці крові та змішаній слині дітей та підлітків зі скученим положенням зубів.

Матеріали та методи досліджень. В процесі виконання роботи були проведені обстеження 50 дітей зі скученим положенням зубів у відповідності до рекомендацій ВОЗ. В залежності від віку діти були розділені на наступні групи: 1) 3 роки; 2) 6 років; 3) 9 років; 4) 12 років; 5) 15 років. Кожній віковій групі дітей відповідав одновіковий контроль (здорові діти). В якості об'єкта дослідження була сироватка крові та ротова рідина, в яких проводили визначення вмісту малонового діальдегіду та дієнових кон'югатів [5]. Отримані результати досліджень були опрацьовані з використанням пакетів програм Primer Biostatistics (США, 1994).

Результати досліджень та їх обговорення. В результаті проведених досліджень було виявлено, що для різних вікових груп здорових дітей характерним був свій стаціонарний рівень в сироватці крові і в ротовій рідині дієнових кон'югатів та малонового диальдегіду (табл. 1, 2). При цьому необхідно зазначити, що починаючи з 3-х річних здорових дітей, спостерігалось збільшення вмісту дієнових кон'югатів і малонового диальдегіду як у змішаній слині, так і в сироватці крові і максимальна їх кількість виявлена в 15-річних підлітків. Ці факти, є свідченням існуючої думки, що для фізіологічного розвитку організму необхідні продукти перекисного окислення ліпідів, але в обмеженій кількості і при наявності добре збалансованого антиоксидантного захисту [4].

Дослідження вмісту дієнових кон'югатів і малонового диальдегіду в сироватці крові та змішаній слині дітей з тісним положенням зубів дозволили виявити цілий ряд відмінностей від аналогічних показників у здорових дітей. Так, у 3-х річних дітей з тісним положенням зубів вміст дієнових кон'югатів у сироватці крові на 22,3%, а в змішаній слині на 30,4% був вищим за аналогічні показники у здорових дітей. Вміст малонового диальдегіду також вірогідно збільшувався і переважав рівень одновікового контролю в сироватці крові на 28,6% і в змішаній слині на 35,8%. Проведені обстеження 6-річних дітей з тісним положенням зубів дозволили встановити, що вміст дієнових кон'югатів у сироватці крові був вищим за його показники в одновіковому контролі на 37,8% і в одночас він переважав на 36,1% показники 3-літніх пацієнтів з цією ж патологією. У ротовій рідині 6-річних дітей з тісним положенням зубів кількість дієнових кон'югатів була вищою за рівень одновікового контролю на 42,6% і водночас переважала значення на 30,4% трьохрічних пацієнтів з даною патологією.

Що стосується кількості малонового диальдегіду в сироватці крові та ротовій рідині 6-річних дітей з тісним положенням зубів, то вона також вірогідно збільшувалась по відношенню до значень 3-річних хворих дітей і стосовно одновікового контролю відповідно дорівнювала 140,6 і 145,8%.

У 9-річних пацієнтів зі скученим положенням зубів вміст дієнових кон'югатів продовжував збільшуватись як у відношенні до його показників у попередній віковій групі хворих, так і у відношенні одновікового контролю і стосовно до останнього дорівнював у сироватці крові 157,8% і в змішаній слині - 152,3%. Вміст малонового диальдегіду у цій віковій групі з тісним положенням зубів також переважав значення одновікових здорових дітей в сироватці крові на 55,7% і в ротовій рідині на 62,3%.

Під час обстеження 12-річних підлітків з тісним положенням зубів було встановлено, що вміст дієнових кон'югатів у сироватці крові був вищим від аналогічних показників у 9-річних пацієнтів на 12,4% і в одночас переважав значення одновікового контролю на 67,8%. У змішаній слині цієї вікової групи пацієнтів з тісним положенням зубів вміст дієнових кон'югатів також був вірогідно вищим ніж у 9-річних пацієнтів і стосовно одновікового контролю дорівнював 170,6%. Паралельно з означеними змінами вмісту дієнових кон'югатів спостерігались і досить істотні збільшення вмісту кінцевого продукту перекисного окислення ліпідів - малонового диальдегіду. Так, наприклад, у сироватці крові 12-річних підлітків з цією патологією вміст малонового диальдегіду переважав рівень 9-річних дітей на 13,0% і був вищим за одновіковий контроль на 68,3%, а в ротовій рідині відповідно на 14,0 і 78,6%.

Дослідження функціонального стану прооксидантних процесів як на рівні організму, так і на рівні ротової порожнини в 15-річних підлітків з тісним положенням зубів також дозволило виявити досить істотні відхилення від фізіологічних показників. При цьому вміст дієнових кон'югатів у сироватці крові таких пацієнтів був вірогідно вищим за аналогічні значення в 12-річних пацієнтів з тісним положенням зубів і в одночас на 88,4% переважав фізіологічний рівень, характерний для одновікового контролю. У ротовій рідині 15-річних підлітків з тісним положенням зубів вміст дієнових кон'югатів переважав рівень показників як у 12-

річних пацієнтів, так і одновікового контролю і стосовно до останнього дорівнював 189,9%. Вміст малонового диальдегіду в сироватці крові 15-річних пацієнтів зі скупченістю зубів був вищим за аналогічні чинники 12-річних підлітків з цією зубощелепною анаомалією на 13,5% і стосовно до фізіологічних значень одновікового контролю дорівнював 187,8%. Паралельно з цим спостерігалось і збільшення кількості малонового диальдегіду в змішаній слині цих пацієнтів як у відношенні до аналогічних значень у 12-річних підлітків, так і одновікового контролю і переважав показники останнього на 97,8%.

Таблиця 1

Вміст дієнових кон`югатів та малонового диальдегіду в сироватці крові дітей та підлітків зі скупченим положенням зубів ($M \pm m$; нмоль/мл)

Вік обстежених	Вміст продуктів ПОЛ			
	ДК		МДА	
	Контроль	Патологія	Контроль	Патологія
3 роки	$6,8 \pm 0,03$	$8,3 \pm 0,02$	$8,7 \pm 0,01$	$11,2 \pm 0,08$
6 років	$8,2 \pm 0,01$	$11,3 \pm 0,04$	$10,5 \pm 0,08$	$14,8 \pm 0,3$
9 років	$9,0 \pm 0,03$	$13,7 \pm 0,07$	$11,4 \pm 0,09$	$17,7 \pm 0,5$
12 років	$9,2 \pm 0,04$	$15,4 \pm 0,06$	$11,9 \pm 0,1$	$20,0 \pm 0,8$
15 років	$9,5 \pm 0,05$	$17,9 \pm 0,1$	$12,1 \pm 0,2$	$22,7 \pm 1,2$

$P < 0,05$ стосовно одновікового контролю у всіх випадках.

Таблиця 2

Вміст дієнових кон`югатів та малонового диальдегіду в ротовій рідині дітей та підлітків із скупченим положенням зубів ($M \pm m$; нмоль/мл)

Вік обстежених	Вміст продуктів ПОЛ			
	ДК		МДА	
	Контроль	Патологія	Контроль	Патологія
3 роки	$3,5 \pm 0,2$	$4,6 \pm 0,03$	$4,6 \pm 0,03$	$6,2 \pm 0,05$
6 років	$4,2 \pm 0,03$	$6,0 \pm 0,04$	$5,8 \pm 0,06$	$8,5 \pm 0,2$
9 років	$4,6 \pm 0,05$	$7,3 \pm 0,09$	$6,2 \pm 0,07$	$10,1 \pm 1,1$
12 років	$4,9 \pm 0,07$	$8,4 \pm 0,1$	$6,4 \pm 0,08$	$11,4 \pm 1,2$
15 років	$5,4 \pm 0,06$	$10,3 \pm 0,2$	$6,8 \pm 0,09$	$13,5 \pm 1,4$

$P < 0,05$ стосовно одновікового контролю у всіх випадках.

Таким чином, аналіз отриманих результатів досліджень стану процесів перекисного окислення ліпідів надає змогу зробити узагальнення про те, що для всіх вікових груп дітей та підлітків з тісним положенням зубів характерним була наявність високого вмісту дієнових кон`югатів та малонового диальдегіду як у сироватці крові, так і в ротовій рідині. Значна кількість продуктів перекисного окислення ліпідів, яка переважала значення стаціонарного рівня одновікових здорових дітей була ознакою синдрому ліпопероксидації та низької неспецифічної резистентності організму. Означене може бути однією з причин незадовільного ортодонтичного лікування таких хворих та виникнення в них різного роду ускладнень.

Висновки.

1. Вміст дієнових кон`югатів та малонового диальдегіду в сироватці крові і ротовій рідині дітей і підлітків різного віку без зубощелепних аномалій знаходився на визначеному рівні, який характерний для кожного віку.
2. Встановлено, що в дітей та підлітків зі скупченим положенням зубів вміст дієнових кон`югатів і малонового диальдегіду в сироватці крові і змішаній слині був вірогідно вищим за аналогічні показники одновікового контролю.

3. Вміст дієнових кон'югатів та малонового діальдегіду в сироватці крові і ротовій рідині дітей та підлітків з тісним положенням зубів був вірогідно вищим не тільки за рівень однокілового контролю, але і у відношенні старших пацієнтів до молодших за віком.

Ключевые слова: Скученное положение зубов, перекисное окисление липидов, диеновые конъюгаты, малоновый диальдегид.

Література.

1. Машенко И.С., Титаренко Е.В. Состояние местных неспецифических факторов резистентности у детей с различным физическим и физиологическим развитием, имеющих воспалительные заболевания пародонта // Вісник стоматології. - 1996. № 4. - С. 151-154.
2. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии. - Киев.: Наукова Думка, 1997. - 420 с.
3. Стрельчєня Т.Н. Состояние свободнорадикальных процессов у женщин, стареющих генерализованным пародонтитом на фоне железодефицитной анемии // Вісник проблем біології і медицини. - 1998. - № 18. - С. 29-33.
4. Ульяновцева О.А., Заярна С.П., Напханюк В.К. Роль протиперекисної системи у механізмах адаптації організму до дії несприятливих факторів зовнішнього середовища // Вісник стоматології. - 1997. - № 2. - С. 265 - 270.
5. Орехович В.Н. Современные методы в биохимии. - М.: Медицина, 1971. - 292 с.

Summary.

A.M. Oslavskiy

THE CONDITION OF PROOXIDE PROCESSES IN BLOOD SERUM AND IN MIXED SALIVA OF CHILDREN WITH CROWDING POSITION OF TEETH

50 children and teenagers with crowding position of teeth have been under observation. It has been established that in all age groups under study the availability of rich content of diene conjugate and malonic dialdehyde in blood serum as well as in mixed saliva was typical. Their content in blood serum and in mixed saliva was higher not just with the attitude to one-aged control, but it developed with the patients' age increase. It was come out with a suggestion that the children and teenagers with crowding position of teeth have lower non-spesific resistance as compared with healthy children of the same age.

УДК 616.006 – 616.8 008.64 – 08

В. В. Степула*, С. Г. Бугайцов*, Т. П. Гусев**, С. В. Бондарь***,
И. И. Лукьяненко***, Д. О. Цадзикидзе***, А. Е. Супрун***,
В. Е. Максимовский***, В. Д. Атанасов***.

**ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ УПРАЖНЕНИЙ НА ПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ
СОСТОЯНИЕ ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ ОПЕРАТИВНОЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВО
ПО ПОВОДУ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**

*Одесский государственный медицинский университет,

**Национальный университет физического воспитания и спорта Украины, г. Киев,

***Одесский областной онкологический диспансер.

Рак молочной железы - одно из наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований. В Украине распространенность данного заболевания растет и занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости и смертности среди женщин (25 % от всех случаев рака) [1, 2]. В Одесской области в 2003 году заболеваемость раком молочной железы (РМЖ) была самой высокой в стране и в абсолютных цифрах составила 1005 среди женского населения, или 90,3 в пересчете на 100 000.

Диагноз онкологического заболевания, пребывание в онкологической клинике, страх перед операцией и ее последствиями – эти и некоторые другие факторы являются причинами появления у больных выраженных психических расстройств ситуативного характера [3, 4].

Применение химиотерапевтических препаратов, используемых для лечения рака молочной железы, может иметь депрессивный эффект (у больных появляется чувство напряженности, страха, бессонница, эмоциональная неустойчивость). Кроме того развивающиеся постмастэктомические осложнения не могут не оказывать негативного воздействия на психику женщин, что также способствует развитию невротических форм депрессивного состояния [5, 6].

Таким образом, сложность лечения анатомо-функциональных и психологических расстройств после радикальной терапии рака молочной железы заключается в том, что они существуют во взаимосвязи и взаимозависимости [6, 7].

Одним из достаточно эффективных средств восстановительной терапии в такой ситуации может выступить лечебная физическая культура. Общеизвестно, что она оказывает достаточно сильное воздействие не только на мышечную систему, но и на психологическое состояние пациента, способствует нормализации деятельности центральной нервной и других систем организма [8, 9].

Противопоказания к проведению лечебной физкультуре крайне ограничены. Из психиатрических противопоказаний можно отметить состояния выраженного психомоторного возбуждения, депрессивно-параноидные состояния и др. [10].

По мнению многих авторов [1, 5, 7] особенно важно учитывать выраженность эмоционально - волевых нарушений, при которых значение лечебной физкультуры для больных раком молочной железы в комплексе с другими методами комплексного лечения до настоящего времени еще полностью не раскрыто.

Целью настоящей работы явилась оценка эффективности воздействия лечебной физической культуры в комплексе с другими методами восстановительного лечения на психологическое состояние женщин перенесших оперативное вмешательство по поводу рака молочной железы.

Материалы и методы исследований

Нами было обследовано 198 женщин больных раком молочной железы, поступивших в Институт онкологии АМН Украины. Для исследований были отобраны пациенты с I, II, III стадией опухолевого процесса, при этом у большинства

больных (56%) диагностировалась вторая стадия заболевания. Возраст обследуемых колебался от 20 до 75 лет, в среднем - 42,3 года.

Больные, принимавшие участие в исследовании, были разделены на четыре группы исходя из вида оперативного вмешательства и проводимой терапии: 1-я группа – больные, которым была выполнена радикальная мастэктомия (56 человек); 2-я группа – больные, которым была выполнена органосохраняющая операция (39 человек); 3-я группа – больные, которым одновременно с мастэктомией выполнялась реконструкция молочной железы аутоотканями (32 человека); 4-я группа – больные, которым была выполнена радикальная мастэктомия (71 человек). В комплексную терапию первых трех групп (всего 127 женщин) была включена разработанная нами программа использования лечебной физической культуры, а больные 4-й группы проходили лечение по принятой в клинике схеме.

Лечебная физическая культура включала в себя систему упражнений, действие которых было направлено на восстановление нарушенных после операции физических функций, а также дифференцированные методики использования лечебной гимнастики направленные на ликвидацию и профилактику основных постмастэктомических осложнений.

При этом ведущими условиями проведения гимнастических упражнений являлись их безболезненность и регулярность, а главным педагогическим принципом – индивидуальное дозирование нагрузки с постепенным ее увеличением и усложнением.

В связи с задачами психофизической реабилитации предпочтение отдавали групповому методу проведения лечебной физкультуры. Что однако не исключало индивидуального подхода к каждому больному с учетом особенности клиники заболевания, личности, соматического состояния и т.д.

Для оценки психоэмоционального состояния женщин больных раком молочной железы нами использовались экспериментально-психологические методы исследований: методика самооценки личности (САН) характеризующая параметры самочувствия, активности, настроения в определенный период времени; методика Гамильтона (HDRS), характеризующая степень депрессивного состояния, а также тревоги больного. Катамнестическое исследование с помощью указанных методик проводилось сразу по выписке из стационара и через полгода после.

Результаты исследований. Как видно из данных, представленных в таблице 1, динамика изучаемых показателей: самочувствие, активность, настроение, в разных группах исследуемых больных была различной

Таблица 1

Характеристика самооценки личности через полгода (методика САН)

Группа	К-во больных	Самочувствие (баллы)			Активность (баллы)			Настроение (баллы)		
		При выписке	Через 6 мес	улучшения	При выписке	Через 6 мес	улучшения	При выписке	Через 6 мес	улучшения
		M±m			M±m			M±m		
1-я	56	2,63±0,12	2,72±0,13	3,4	2,54±0,12	2,66±0,13	3,2	2,24±0,11	2,36±0,13	3,5
		P<0,05		-	P<0,05		-	P<0,05		-
2-я	39	3,91±0,12	4,16±0,11	6,3	4,03±0,11	4,29±0,12	6,4	4,05±0,12	4,32±0,11	6,6
		P<0,05		-	P<0,05		-	P<0,05		-
3-я	32	4,22±0,11	4,62±0,10	9,3	4,32±0,12	4,73±0,11	9,4	4,43±0,10	4,79±0,12	8,8
		P<0,05		-	P<0,05		-	P<0,05		-
4-я	71	2,24±0,13	2,28±0,14	1,7	2,31±0,13	2,36±0,14	1,7	1,73±0,13	1,78±0,14	1,8
		P<0,05		-	P<0,05		-	P<0,05		-
Всего	198	-			-			-		

. Лучшими оказались результаты у лиц 3-й группы, несколько уступали им показатели 2-й, затем 1-й группы. Худшими были результаты у больных 4-й группы.

Указанная закономерность просматривалась по всем показателям, была статистически достоверной и убедительной в процентном соотношении соответственно в 3-й группе в колебаниях 8,8-9,4%, тогда как в четвертой – 1,7-1,8%. В психологических мотивациях объяснения больными своего состояния (на примере ведущих 3-й и 4-й групп) на фоне ряда идентичных моментов звучало “отсутствие” или “наличие” постоперационного состояния больных и уровень разноплановых жизненных позиций тем или иным образом взаимосвязанных с этим.

Таблица 2

**Динамика психопатологической симптоматики через полгода
(по методу М. Гамильтона)**

Группа	К-во больных	Исследуемые показатели (баллы)					
		Депрессия			Тревога		
		При выписке	Через 6 мес	улучшения	При выписке	Через 6 мес	улучшения
		M±m			M±m		
1-я	56	26,3±1,14	25,7±1,12	2,3	30,1±1,14	29,4±1,14	2,4
		P<0,05		-	P<0,05		-
2-я	39	22,1±1,12	20,8±1,13	6,0	28,1±1,13	26,4±1,11	6,1
		P<0,05		-	P<0,05		-
3-я	32	19,2±1,10	17,4±1,11	9,4	25,3±1,12	23,3±1,10	8,7
		P<0,05		-	P<0,05		-
4-я	71	32,8±1,13	33,3±1,14	-1,5	37,1±1,14	38,1±1,12	-1,8
		P<0,05		-	P<0,05		-
Всего	198	-			-		

Больные 3-й группы, перенесшие реконструктивно-пластическую операцию и не имевшие косметического дефекта, были лишены указанного негативного комплекса, вели адекватный образ жизни, что позитивно отражалось на показателях их самооценки. Близкими к ним по результатам были больные 2-й группы, перенесшие органосохраняющую операцию. Больные же 1-й группы после радикальной мастэктомии, получавшие в стационаре комплексную терапию, а по выписке имевшие систематическую психотерапевтическую поддержку, по результатам исследования были значительно более благополучными, нежели больные 4-й группы, что соответственно отражалось на их повседневной жизни. Исследования характеристики депрессии и тревоги по методике М. Гамильтона представлены в таблице № 2. Характеристика депрессивного фона настроения в динамике 6-ти месячного пребывания больных вне стационара проявлялась у представителей разных групп различно. У больных 3-й группы снижение депрессивного фона было более выраженным (9,4%), несколько уступали им показатели больных 2-й группы (6,0%) и 1-й - (2,3%). У больных 4-й группы показатели депрессии имели отрицательную динамику (-1,5%), что находило соответствие с результатами предыдущего исследования уровня тревоги. По нашему мнению объяснение носило тот же характер, - больные выписывались из стационара с более высоким депрессивным фоном, психологически более значимо переживая патогенную ситуацию и, не имея вне больницы реальной психотерапевтической поддержки, декомпенсировались психологически еще более, что приводило в результате к низкому уровню качества жизни.

Показатели тревоги в данном исследовании имели ту же тенденцию, что и при депрессии: положительная динамика (по нисходящей) от 3-й группы ко 2-й и 1-й соответственно 8,7; 6,1 и 2,4% и отрицательная в 4-й группе (-1,8%).

Выделяя основные положительные факторы, способствующие снижению фона реактивной тревожности, катamnестически можно отметить следующие: 1 – базовые (стационарные): щадящий вид оперативного вмешательства, комплексный метод специализированной помощи (психотерапия, психофармакотерапия, лечебная физическая культура и др.), 2 – пролонгированные - (психотерапевтическая

коррекция после выписки из стационара, специально подобранный комплекс физических упражнений и др.). Указанные факторы способствовали максимальной реадaptации больных, их социализации и положительным прогностическим установкам. В отличие от данной категории лиц, больные 4-й группы, ограниченные в период пребывания в стационаре сугубо стандартной терапией, а по выписке – только наблюдением онколога, не имея вышеуказанного позитивного потенциала, психологически “уходили в болезнь”, при этом тревожный фон, естественно, нарастал, осложняя психологическое состояние больных, что в результате негативно отражалось на их качестве жизни в целом.

Кроме того, лечебная физическая культура играет важную роль в предупреждении побочных явлений и осложнений в процессе психофармакотерапии психологических расстройств у больных раком молочной железы (вегетативно-сосудистые нарушения и т. д.). Больным раком молочной железы с выраженной депрессией лечебная гимнастика, помимо общеукрепляющего и активизирующего воздействия, при правильном психотерапевтическом построении может способствовать коррекции представлений больных о своих возможностях и повышению чувства витальной полноценности.

Необходим тесный контакт врача-онколога и специалиста по лечебной физкультуре, так как занятия лечебной физической культурой включаются в программу психосоциальной реабилитации больных раком молочной железы.

Так, в комплексе психосоциореабилитационной терапии лечебная гимнастика способствует активации, повышению биологического тонуса, оживлению эмоциональности и опосредованно влияет на психическую деятельность этих больных. Невозможно переоценить значение лечебной физкультуры и как вида групповой психотерапии, поскольку на этих занятиях формируется коллектив с его сложными и многообразными взаимоотношениями.

Выводы : Таким образом, занятия лечебной физкультурой в послеоперационном периоде и после выписки из стационара являются важным методом психофизической реабилитации больных раком молочной железы с психосоматическими расстройствами, направленными на борьбу с постмастэктомическими осложнениями и психологическими расстройствами у этих больных.

Указанное позволяет сделать заключение о целесообразности введения в широкую практику лечения больных раком молочной железы специального комплекса терапевтических методов (то есть программы восстановительного лечения включающей и лечебную физическую культуру) с их прогностическим дифференцированием в аспектах реабилитации и учетом качества жизни онкологических больных.

Реабилитационные мероприятия (включая лечебную физкультуру), направленные на восстановления функции верхней конечности и борьбу с другими осложнениями, которые возникли после радикальной мастэктомии, следует проводить не только в онкологическом стационаре. Необходимо их постоянное и систематическое выполнение в амбулаторных условиях.

Поддерживающая психотерапевтическая коррекция вместе с лечебной физической культурой имеет существенное значение в катамнестическом периоде как фактор, стабилизирующий психологическое и физическое состояние онкобольных, что также способствует улучшению качества их жизни.

Ключевые слова: рак молочной железы, мастэктомия, лечебная физическая культура, психоэмоциональные расстройства, психологическая реабилитация.

Литература.

1. Асеев А. В. Качество жизни женщин, больных раком молочной железы и меланомой кожи: Автореф. дис...д-ра мед. наук: (14.00.14; 19.00.04) / НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова. – СПб, 1998. – 32 с.
2. Рак молочной железы. Характеристика проблемы // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2000. – Т.2, № 1. – С. 44 - 46
3. Донская Л. В., Чулкова В. А., Шиповеиков Н. Б. Роль и задачи психолога в обследовании и лечении онкологических больных // Вопросы онкологии. – 1996. – Т.42, №10. – С. 90-98
4. Залитис Я. П. Психотерапия и медицинская психология в онкологии // Ленинградский НИИ психоневрологии им. М.В. Бехтерева: Сб. научных трудов. – Л. -, 1985. – Т.110. – С. 66 – 72.
5. Васютков В. Я., Асеев А. В., Бала Л. Н. Качество жизни больных раком молочной железы до и после мастэктомии // Российский онкологический журнал. – 1997. – №1. – С. 30-34.
6. Дрижак В. І., Бабали Ш. Р., Демборинський І. В. Реабілітація хворих на рак грудної залози після виконання мастектомії // Клін. хірургія. – 1998. – №5. – С. 26-27.
7. Ионовa Т. И., Новик А. А., Сухонос Ю. А. Качество жизни онкологических больных // Вопросы онкологии. – 1998. – Т.44, №6. – С. 749 - 752.
8. Демин Е. В. Проблема немедицинской поддержки больных раком молочной железы после радикального лечения и ее практическое решение // Вопросы онкологии. – 1996. – Т.42, №5. – С. 92 - 95.
9. Лечебная физкультура – важный этап реабилитации больных раком молочной железы / Куликов Е. П., Веркин Н. И., Лебедев А. М. и др. // Паллеативная медицина и реабилитация. – 1998. – № 2 - 3. – С. 79 - 79.
10. Реабилитация онкологических больных / Герасименко В. Н., Артюшенко Ю. В., Адмиралсанов А. Т. и др. / Под ред. В.Н. Герасименко. – М.: Медицина, 1988. – 430 с.
11. Donegan W. L., Spratt J. S. Cancer of the breast: 4th Ed. – Philadelphia: Saunders, 1995. – 860 p.

Summary.

Stepula V.V., Bugaitsov S.G., Gusev T.P., Bondar S.V., Lukianenko I.I., Tsadzikidze D.O., Suprun A.E., Maximovsky V.Ye., Atanasov V.D.

INFLUENCE OF PHYSICAL EXERCISES ON PSYCHOLOGICAL STATE OF THE PERSONS BEING OPERATED ON MAMMARY GLAND CANCER

In the article presented they discuss possibilities of the curable physical culture use in the complex rehabilitative treatment of women having been operated on mammary gland cancer at the stage after operation. They estimate the efficacy of physical tension use with the aim to correct psychoemotional condition of the patients under study.

УДК: 616.314:541.460

А.М. Игнатьев, К.А. Ярмула

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ДЕНСИТОМЕТРИИ ДЛЯ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ВИБРАЦИОННОЙ ПАТОЛОГИИ

Одесский государственный медицинский университет

Актуальность проблемы. Одной из ведущих нозологических форм среди профессиональных заболеваний является вибрационная болезнь. Несмотря на очевидные успехи в борьбе за снижение заболеваемости вибрационной болезнью, особенно при ее выраженных формах, этот вид профессиональной патологии все еще

является распространенным и отличается вариабельностью течения, нарушением трудоспособности вплоть до инвалидизации и декомпенсации больных.

Патофизиологическая сущность, особенности течения патологического процесса и лечебно - профилактические мероприятия при вибрационной болезни, обусловленной общей низкочастотной толчкообразной вибрацией, остаются недостаточно разработанными. Объяснением этому в известной степени могут служить трудность распознавания вследствие малой специфичности патологического процесса, неполного проявления клинической картины, ограниченного числа исследований по этой проблеме.

В настоящее время большинство исследователей склонны рассматривать в качестве критических органов и систем при воздействии общей вибрации скелетно - мышечную, сердечно - сосудистую системы, вестибулярный аппарат, центральную нервную систему, а также желудочно - кишечный тракт и женские детородные органы. Из всего перечисленного наиболее критическими ученые считают поражение поясничного отдела позвоночного столба, мышечной системы и нарушение функции вестибулярного анализатора.

Считается установленным, что костно-суставному аппарату свойственна способность высокой реактивности на внешние воздействия. Он является одним из основных мест приложения механических факторов в условиях производства. Эти изменения могут быть результатом нормальной реакции организма, патофизиологическими или, наконец, патологическими. В последнем же случае неизбежно возникают патофизиологические изменения во многих органах и системах. Формируется системное заболевание скелета, характеризующееся низкой костной массой, микроструктурными повреждениями костной ткани, т.е. остеопороз либо остеопения. Главное, что отличает остеопороз от других заболеваний опорно - двигательного аппарата (ОДА) – это почти полное отсутствие клинических проявлений вплоть до развития перелома. Поэтому важным направлением профпатологии является разработка методов ранней диагностики преморбидных состояний, вызванных вибрацией, которые обладают высокой чувствительностью, информативностью, доступностью, простотой проведения, возможностью их использования во время массовых медицинских обследований при проведении профотборов.

Цель работы. Целью настоящего исследования явилась оценка возможности использования показателя минеральной плотности костной ткани (МПКТ), измеренного с помощью ультразвуковой денситометрии для диагностики ранних нарушений функционального состояния различных органов и систем организма у лиц, находящихся в длительном контакте с общей вибрацией еще до формирования вибрационного синдрома.

Материалы и методы. Под нашим наблюдением находилось 186 пациентов, мужчин, работа которых связана с воздействием общей низкочастотной толчкообразной вибрации. Пациенты были в возрасте от 20 до 60 лет. По профессии они были машинистами портовых и мостовых кранов (n = 28), трактористами (n = 14), экскаваторщиками (n = 12), водителями тяжелых автомобилей (n = 62) и бульдозеристами (n = 16), докерами (n = 54) подвергавшимися воздействию общей низкочастотной толчкообразной вибрации и сопутствующих неблагоприятных факторов (шум, статическое усилие, зрительное и эмоциональное напряжение, неудобная поза, метеорологические условия). В силу специфики условий труда все обследуемые были лицами мужского пола. Профессиональный стаж варьировал от 1 до 30 лет. Учитывая возрастную динамику изменения минеральной плотности костной ткани (МПКТ) – стабильный уровень в возрасте 20 - 40 лет и физиологическое снижение этого показателя после 40 лет, все обследованные были разделены по возрасту на 2 подгруппы: от 21 года до 40 лет и от 41 года до 60 лет.

С целью выявления выраженности неблагоприятного воздействия вибрации на организм работающих в зависимости от его длительности рабочие младшей и старшей возрастных групп были разделены на подгруппы в зависимости от производственного стажа.

По данным литературы и нашим клиническим наблюдениям наиболее ранние признаки изменения общесоматического статуса наблюдались у работающих уже со стажа менее 5 лет и касались, в первую очередь, лиц молодого возраста.

В связи с этим были выделены следующие категории длительности вибрационного воздействия: менее 5 лет, 5 - 10 лет, 11 - 20 лет и более 20 лет.

В качестве контрольной группы обследованы 64 работника данных предприятий мужского пола в возрасте от 22 до 58 лет ($38,4 \pm 0,13$), не имеющих контакта с вибрацией.

Для определения минеральной плотности костной ткани применяли ультразвуковую денситометрию с использованием аппарата Achilles express американской фирмы Lunar. Измерения проводили по пяточной кости, состоящей из трабекулярной костной ткани, которая наиболее чувствительна к метаболическим изменениям. Определяли следующий параметр: индекс жесткости кости (Stiffness index), отражающий состояние губчатой костной ткани обследуемого относительно ее состояния у молодых людей в возрасте 20 лет, который вычисляется на основании показателей - скорости прохождения ультразвука через кость и широкополосного ослабления ультразвука, зависящего от жесткости кости, размеров и пространственной ориентации трабекул.

Сравнение с нормой проводили по следующим показателям: 1) индекс жесткости (Stiffness index) 2) Т-критерий для сравнения с нормальной пиковой костной массой, то есть с типичными значениями для того возраста, в котором минеральная плотность в данном участке максимальна; 3) Z-критерий - сравнение с типичными значениями для данного возраста. Результат представляется в процентах к соответствующей норме, которая в этом случае принимается за 100 %, и в единицах стандартных отклонений (SD). По рекомендации ВОЗ диагностика остеопороза проводится по Т-критерию: нормальными являются значения ± 1 SD, значения меньше -1 SD оцениваются как остеопения, значения меньше $-2,5$ SD - как остеопороз и значения меньше $-2,5$ SD при наличии хотя бы одного перелома позвонка или шейки бедра - как тяжелый остеопороз.

В дополнение к ультразвуковой денситометрии проводилось тщательное неврологическое и общесоматическое обследование пациентов.

Результаты исследования. В результате проведенной ультразвуковой денситометрии обследованные были нами разделены по Т-критерию на 3 клинические группы: с нормальной минеральной плотностью костной ткани, сниженной костной массой - остеопенией <-1 SD и с остеопорозом $<-2,5$ SD.

Состояние МПКТ у лиц контрольной и производственной групп

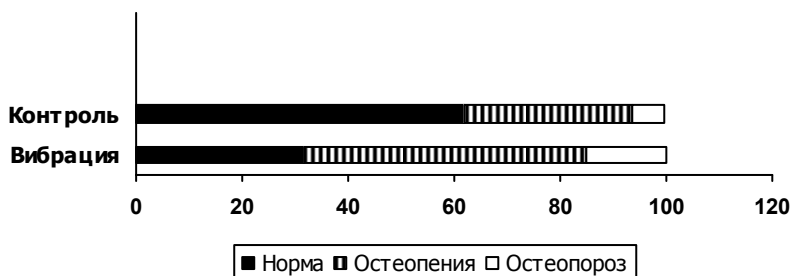


Рис.1

Среди практически здоровых мужчин (табл.1) пониженная плотность костной ткани встречается у 32,3% в возрасте от 21 года до 40 лет, и 42,4% в старшей возрастной группе (41-60 лет). Среди работников виброопасных производств частота сниженной МПКТ достоверно отличалась от контроля во всех возрастных группах и составляла 65,7% (21 - 40 лет), и 72,0% (41 - 60 лет), кроме того, в средней и старшей возрастных группах значительно больше количество случаев остеопороза. Если в

контроле в возрасте 21-40 лет отмечен 1 случай остеопороза из 31 человек, что составляет 3,2%, то у работающих в условиях воздействия общей вибрации остеопороз выявлен у 8 из 111 лиц того же возраста, что составляет 7,2%. В возрасте 46-60 лет эти показатели составили 3 человека из 33 (9,1%) в контрольной и 20 из 75 (26,6 %) в производственной группе.

Таблица 1

Характеристика обследованных по возрасту и МПКТ							
Группы Показатели	Стат. показатели	Контрольная группа			Производственная		
		Возраст		Всего	Возраст		Всего
		21-40	41-60		21-40	41-60	
Количество обследованных		31	33	64	111	75	186
Нормальная МПКТ	n	21	19	40	38	21	59
	%	67,7	57,6	62,5	34,2	28,0	31,7
Остеопения	n	9	11	20	65	34	99
	%	29,0	33,3	31,5	58,5	45,3	53,2
Остеопороз	n	1	3	4	8	20	28
	%	3,22	9,06	6,25	7,2	26,6	15,05
Частота Пониженной Плотности (%)	n	10	14	24	73	54	127
	%	32,3	42,4	37,5	65,7	72,0	68,3

Как видно из табл. 2, показатели Т и Z у работников виброопасных производств с пониженной МПКТ достоверно ниже соответственно, чем в контроле. В группе обследованных с нормальной плотностью костной ткани показатели Т и Z также достоверно ниже, чем в контроле.

Представлялось важным, и особенно в аспекте выявления информативности некоторых из определявшихся показателей, как критериев ранней диагностики вибрационной болезни, проанализировать возможную зависимость выявленных сдвигов от стажа работы и возраста обследуемых.

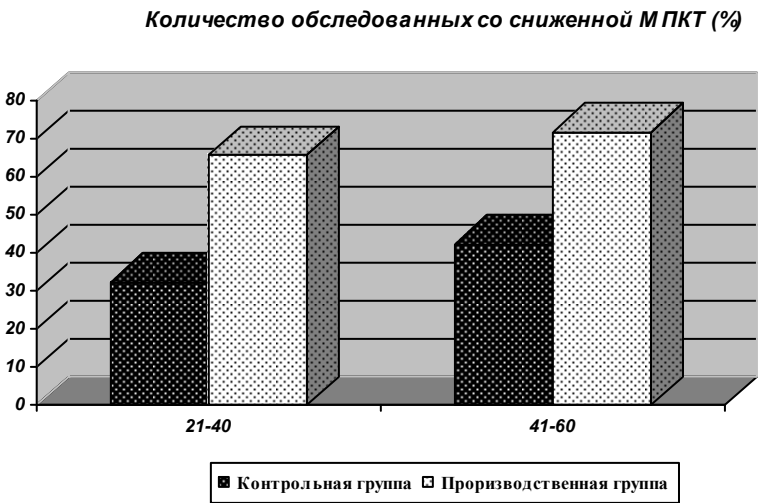


Рис.2

Таблица 2

Влияние длительности вибрационного воздействия на МПКТ

Группы	Возраст	Стаж	n	Stiffness index	T
Контрольная	21-40	-	31	103±0.8	0.25±0.12
	41-60	-	33	97,7±1.1	-0.13±0.18
Всего			64	100,5±1,6	0.05±0.11
Работающие в условиях воздействия вибрации	21-40	До 5	36	84.5±0.9	-1.2±0.07
		5-10	33	84.3±2.1	-1.22±0.16
		11-20	42	82.4±1.4	-1.36±0.11
		Всего	111	83.6±0.8	-1.26±0.06
		P	-	p>0,01	p>0,01
	41-60	11-20	30	79.2±1.6	-1.62±0.13
		Более 20	45	76.2±1.5	-1.86±0.11
		Всего	75	77.4±1.1	-1.7±0.08
		P	-	p>0,01	p>0,01
	Всего		-	186	81.15±0.7
P			-	p>0,01	p>0,01

Достоверное снижение уровня МПКТ имело место у молодых (до 40 лет) и наименее стажированных рабочих (стаж до 10 лет), и особенно при стаже до 5 лет. В то же время, у работников возрастной группы 21 - 40 лет, при стаже работы 5-10 лет уровень МПКТ достоверно выше, чем у более молодых лиц, имеющих стаж работы менее 5 лет, но достоверно ниже по сравнению с контрольной группой. В дальнейшем, при увеличении стажа работы свыше 10 и до 20 лет абсолютные значения МПКТ в возрастной подгруппе 21 - 40 лет регистрируются на относительно стабильном уровне по сравнению с менее стажированными работниками, но не достигают уровня контрольных показателей для данной возрастной группы. По нашему мнению, это свидетельствует о разной степени адаптации организма к воздействию вибрации и о большей чувствительности его гомеостатических систем в более молодом возрасте. Только у лиц старшего возраста наблюдается более определенная (прямая) связь снижения исследуемых показателей с длительностью производственного стажа (рис. 3).

Такая направленность сдвигов в организме работающих может свидетельствовать, как о повышении функциональной нагрузки на него, так и об адаптационных реакциях, возникающих вследствие неблагоприятного воздействия вибрации.

При проведении обследования многие пациенты предъявляли разнообразные жалобы, зависящие от выраженности патологического процесса и преобладающего синдрома.

Ведущими были жалобы на боли в поясничном (25 - 28%), реже шейном отделах позвоночника (11 %), ноющие боли и онемение в руках (22,5%), боли в суставах конечностей (21,8 %). Частота указанных жалоб имела тенденцию к нарастанию после 10—15 лет работы в условиях воздействия ОВ.

У 22,7 % (n =41) рабочих основными были жалобы на упорные, почти постоянные (частые) головные боли, особенно в лобно-височной области, иррадиирующие в надбровную часть и переносицу, главным образом после работы. У большинства больных головные боли носили пароксизмальный и беспричинный характер, нередко сопровождались тошнотой и головокружением. Часто наблюдались

раздражительность, утомляемость, ослабление памяти, плохой сон, неустойчивость настроения, плаксивость. У 65 % - зарегистрированы разнонаправленные изменения рефлекторной сферы: гипорефлексия (у 46,8 %), гиперрефлексия (у 22,1 %), диссоциация рефлексов (у 21,1 %); у 23,4 % вялость кожных рефлексов (брюшных, кремаштерных, подошвенных), иногда с асимметрией.

Возрастная динамика изменения МПКТ у лиц контрольной и производственной групп

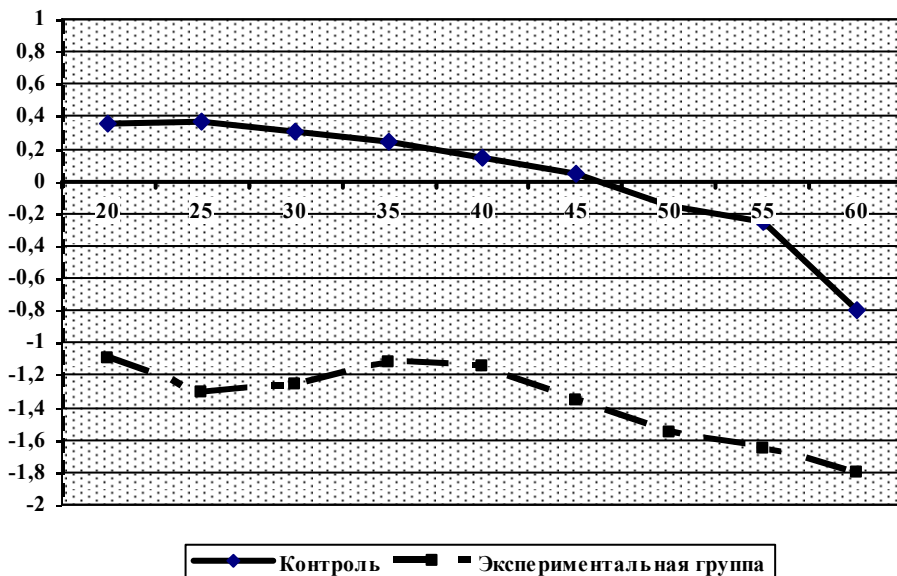


Рис.3

У большинства обследованных (86,2%) установлены вазовегетативные и трофические изменения: акроцианоз (у 51,3%), акрогипергидроз (у 66,8 %), акрогипотермия (у 37 %), пастозность (отечность) кистей и стоп (у 52,1 %), гиперкератоз ладоней, ломкость ногтей (у 30,3 %), положительные пробы белого пятна (у 48 %), Паля (у 25,4 %), Боголепова (у 50,8 %).

Рефлекторные симптомы: болезненность при движении в позвоночнике, болезненность при пальпации паравертебральных точек на люмбальном уровне и симптомы натяжения манифестировали, как правило, после 5 лет работы в условиях воздействия ОВ и достоверно чаще отмечались у лиц со стажем работы более 20 лет.

Таким образом, при воздействии ОВ низкочастотного диапазона, характерной для современного производства, имеет место развитие полиморфных патологических изменений в организме человека, включающих в себя нарушение минерализации костной ткани, изменения со стороны позвоночника, периферические сосудистые и невритические расстройства. Очевидно, что в ответ на патогенное действие этиологического фактора развиваются саногенетические процессы. Взаимодействие саногенетических и патогенетических процессов должно изменять функциональное состояние организма, что и проявляется в виде профессиональных стигм.

Разумеется, вышеперечисленными признаками патологические изменения, развивающиеся в ответ на действие вибрации, не исчерпываются, вопрос этот гораздо шире — речь может идти о биохимических, иммунологических и других изменениях. В данной работе применялись определение МПКТ и обычные клинические методы, но и они оказываются достаточными, чтобы уловить изменение функционального состояния организма. Выделение признаков вибрационного воздействия в практическом отношении крайне важно, потому что это позволяет

избегать как гипердиагностики вибрационной болезни, так и трактовки этих симптомов в пользу неспецифического заболевания.

Выводы. 1. В практическом отношении целесообразно выделение такого этапа развития вибрационной болезни, который непосредственно предшествует развитию клинической картины заболевания, т. е. субклинической стадии. У лиц, состояние которых можно отнести к этой стадии имеются не только отдельные проявления вибрационного воздействия, но регистрируются и первично- или вторично-вазоспастические сосудистые ответы на функциональные пробы, выраженные нарушения минерального обмена. Работники этой группы характеризуются наличием сформировавшегося механизма вазомоторных нарушений «вибрационного» типа. Однако оснований рассматривать этих лиц как больных вибрационной болезнью I стадии нет, поскольку они не предъявляют специфических жалоб, работоспособность их страдает незначительно, сами они чаще считают себя практически здоровыми.

2. Диагностика субклинической стадии складывается из следующих моментов: а) контакт с производственной вибрацией, допускающий возможность развития вибрационной патологии; б) наличие отдельных проявлений вибрационного воздействия, свидетельствующих о контакте с производственной вибрацией, при отсутствии специфических жалоб и выраженного снижения работоспособности; в) снижение минеральной плотности костной ткани, дефект вазомоторной регуляции «вибрационного» типа различной степени выраженности, выявляемый с помощью динамических характеристик сосудистых ответов на функциональные пробы. Полученные данные о трансформации клиники ВБ от воздействия ОВ требуют дальнейшей разработки дифференциально-диагностических критериев, уточнения патогенетических механизмов ее развития и разработки комплексных профилактических мероприятий. В то же время результаты данной работы могут уже в настоящее время внедряться в практику для выявления лиц с субклинической стадией вибрационной болезни и применения к ним методов лечебной профилактики, например в условиях санатория-профилактория.

Ключевые слова: денситометрия, минеральная плотность костной ткани, вибрационная болезнь

Литература.

1. Вербовой А. Ф., Косарев В. В., Цейтлин О. Я. Оценка состояния костной ткани методом ультразвуковой денситометрии у больных с вибрационной болезнью // Остеопороз и остеопатии. - 1998. - № 2. - С. 16 -17.
2. Дружинин В. М., Григорян Э. А. Рентгендиагностика остеопоротической перестройки костной структуры у лиц виброопасных профессий // Гигиена труда и профессиональные заболевания. – 1988. - № 12. - С.12 - 14.
3. Суворов Г. А., Старожук И. А., Лагутина А. В. Прогностические критерии и риск развития вибрационной болезни вызванной действием общей вибрации // Медицина труда и промышленная экология. - 1996. - № 12. - С. 1 - 5.
4. Балунов В. Д., Барсуков А. В., Артамонова В. Г. Клиническая и функциональная оценка состояния здоровья рабочих, подверженных действию инфразвука, шума и общей вибрации // Медицина труда и промышленная экология. - 1998. - № 5. - С. 22 - 26.
5. Тарасова. Л. А. Клинические аспекты вибрационной болезни, вызванной общей вибрацией // Гигиена труда и профессиональные заболевания. – 1989. - № 11. - С.12 - 15.

Summary.

A.M. Ignatiev, K.A. Yarmula

USAGE OF ULTRASONIC DENSITOMETRY FOR EARLY DIAGNOSTICS OF VIBRATORY PATHOLOGY

Under observation there were 186 workers (males) working under the conditions of low intensive vibration. On the basis of the results obtained the possibility to use the parameters of mineral density of bone tissue as diagnostic criterion of early preclinical changes of the body pathological condition had been established.

УДК 616.366-003.7-089:615.83

Н. А. Мацегора

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО СОСТОЯНИЯ, ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ БОЛЬНЫХ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ В ПРОЦЕССЕ РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСЛЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ УДАРНО – ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ

Одесский государственный медицинский университет

Актуальность. Одним из направлений в исследовании патогенеза ряда заболеваний и эффективности проведенной терапии является изучение процессов свободнорадикального перекисного окисления липидов (ПОЛ). Интенсивность ПОЛ биосубстратов обусловлена равновесием неферментативных окислительных процессов и антиокислительных систем. В норме это равновесие поддерживается на стационарном уровне за счет активности антиоксидантной защиты (АОЗ) [1,2]. Значительное число исследований убедительно свидетельствует о том, что в механизмах поражения гепатобилиарной системы одной из основных причин является гиперлипопероксидация, приводящая к нарушению регуляции метаболической системы кислотно-основного состояния (КОС), оксидативному стрессу и выбросу биогенных аминов, нарушению микроциркуляции, трофики клеточных оболочек, дезорганизации мембранных липидов, липопротеидов и белков [2,3]. Ведущим фактором холелитиаза являются именно дислипидемические процессы, нарушение формирования желчного сладжа, снижение уровня фосфолипидов, желчных кислот, приводящие к увеличенному содержанию нерастворимого холестерина в желчи и выпадению его в осадок с последующим образованием конкрементов [4,5].

Цель работы: исследование системы ПОЛ, АОЗ, КОС при оценке метаболических сдвигов в процессе реабилитации больных желчнокаменной болезнью (ЖКБ) после экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии (ЭУВЛ).

Материал и методы исследования. Под наблюдением находилось 124 больных ЖКБ в возрасте от 22 до 67 лет. Давность заболевания – 12 – 26 лет. Отбор пациентов осуществлялся согласно показаниям к проведению экстракорпоральной ударно-волновой литотрипсии (ЭУВЛ) [6]. В условиях отделения литотрипсии Черноморской центральной бассейновой клинической больницы на водном транспорте (с 2002 года - Одесский областной медицинский центр) проводилась ультразвуковая терапия. Все больные ЖКБ со второго дня после ЭУВЛ направлялись на реабилитационный курс лечения, включавший воздействие излучением гелий-неонового лазера с ППМ 3,5-5,0 мВт/см², расфокусированным пучком диаметром 10-12 см при экспозиции 40 сек на рефлексогенные зоны последовательно: Th YI-X и эпигастральную область, ежедневно, на курс 10-12 процедур и прием минеральных вод: первые 5 дней по 200,0 3 раза в день за 40-60 мин до еды - гидрокарбонатной натриевой, далее в течение трёх недель - сульфатной магниевой кальциевой (в том же питьевом режиме).

Функциональное состояние эндогенных механизмов регуляции реакций свободнорадикального окисления оценивали в эритроцитах крови и сыворотке. Определение содержания сульфгидрильных групп (SH) и дисульфидных связей (SS) водорастворимых белков и низкомолекулярных соединений проводили с помощью реактива Элмана [6] по количеству образующегося тионитрофенильного аниона (ТНФА), прямо пропорционального количеству свободных сульфгидрильных групп. Содержание окисленных и восстановленных никотинамидных коферментов (НАД, НАДН) определяли в спиртовых экстрактах спектрофотометрически по образованию НАДН в присутствии соответствующих ферментов при длине волны 340 нм [7]. Активность фруктозо-1,6-дифосфатазы исследовали по приросту неорганического фосфата, отщепляемого от фруктозо-1,6-дифосфата, в присутствии находящихся в инкубационной среде ферментов реакции [7]. Активность глутатионредуктазы определяли спектрофотометрически по приросту НАДФН [8], а содержание малонового диальдегида – с помощью реакции с тиобарбитуровой кислотой [8]. Содержание основных фракций липидов определяли тонкослойной хроматографией на пластинках «Silufol» UV-254 «Chemapol» [9]. Исследования проводились до ЭУВЛ, на 4-5 день реабилитации и через 1 месяц после лечения.

Результаты лечения и их обсуждение. У больных ЖКБ наблюдалось достоверное увеличение содержания дисульфидов в эритроцитах крови при некотором снижении тиолов, что приводит к значительному уменьшению отношений тиоловых соединений к дисульфидным. После проведенной ЭУВЛ на 4-5 день реабилитационного курса наблюдалось дальнейшее увеличение содержания дисульфидных связей в водорастворимых белках и низкомолекулярных соединениях эритроцитов крови. По окончании курса лечения у больных ЖКБ выявлено достоверно выраженное снижение содержания дисульфидных связей в белках и метаболитах и повышение, соответственно, отношений тиолы/дисульфиды (табл.1.).

Снижение отношений НАД/НАДН свидетельствует о понижении окислительных и возрастании восстановительных свойств в организме человека и животных, что приводит к активации процессов глюконеогенеза и угнетению липогенеза, биосинтеза аминокислот и белков и функционирования гликолиза, цикла трикарбоновых кислот.

У больных желчнокаменной болезнью ускоренное функционирование гликолиза и цикла трикарбоновых кислот запускается увеличенным содержанием окисленных никотинамидных коферментов.

Воздействие лазера на организм больных приводит к снижению отношений окисленных никотинамидных коферментов к восстановленным, что указывает на снижение под влиянием лазеротерапии явлений метаболического алкалоза и согласуется с данными других авторов [10].

Функционирование и проницаемость клеточных мембран тесно связаны с внутриклеточными окислительно-восстановительными процессами с одной стороны, и состоянием системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной защитой – с другой. Состояние системы ПОЛ у больных желчнокаменной болезнью характеризуется накоплением МДА и диеновых конъюгатов в сыворотке крови при достоверном снижении показателей антиоксидантной защиты – каталазы и супероксиддисмутазы ($p < 0,001$). После ЭУВЛ на фоне проводимой терапии (4-5 день лечения) процессы перекисного окисления липидов более выражены при соответствующем ослаблении антиоксидантной защиты, что может быть объяснено, с одной стороны, оперативным фактором - ЭУВЛ, а с другой – прооксидантным эффектом лазеротерапии на этапе первых дней воздействия. По окончании реабилитационного курса соотношение ПОЛ к АОЗ существенно ($p^2 < 0,01$ и $p^2 < 0,001$) снизилось за счет повышения факторов защиты. Однако следует заметить, что уровни каталазы, супероксиддисмутазы не достигли цифр контрольной группы ($p < 0,01$). Вместе с тем, произошло снижение содержания в сыворотке крови малонового альдегида – конечного продукта ПОЛ, что обусловило повышение коэффициентов

каталаза/МДА, СОД/МДА, свидетельствующее о возрастании степени антиоксидантной защиты.

Таблица 1

Динамика показателей метаболической системы КОС, ПОЛ и АОЗ у больных ЖКБ после ЭУВЛ (НИЛИ + минеральная вода) (n=32) .

Группы Показатели	Контроль (n=10)	До ЭУВЛ	После ЭУВЛ (на 4-5 день)	После ЭУВЛ (через 1мес.)
НАД (в эритро.) мк Моль/мл	0,19 ± 0,01	1,34 ± 0,04 p < 0,001	1,48 ± 0,08 p < 0,001 p ¹ < 0,001	0,21 ± 0,007 p > 0,05 p ¹ < 0,001 p ² < 0,001
НАДН (в эритро.) мк Моль/мл	2,1 ± 0,1	1,91 ± 0,06 p > 0,1	1,86 ± 0,05 p < 0,05 p ¹ > 0,01	1,98 ± 0,3 p > 0,7 p ¹ > 0,5 p ² > 0,6
НАД/НАДН	0,09	0,70	0,2	0,11
SH (в эритро.) Мк Моль/мл	68,3 ± 2,9	56,1 ± 1,1 p < 0,002	50,2 ± 2,4 p < 0,001 p ¹ < 0,02	70,8 ± 0,7 p < 0,001 p ¹ < 0,001 p ² < 0,001
SS (в эритро.) Ммк Моль/мл	4,0 ± 0,3	58,4 ± 2,6 p < 0,001	60,6 ± 3,4 p < 0,001 p ¹ > 0,2	7,2 ± 0,5 p < 0,001 p ¹ < 0,001 p ² < 0,001
SH/SS	17,08	0,96	0,83	9,83
Каталаза (в сывор.) Мкат./л	16,8 ± 0,9	12,1 ± 0,4 p < 0,001	10,8 ± 0,4 p < 0,001 p ¹ < 0,001	14,7 ± 0,6 p < 0,01 p ¹ < 0,001 p ² < 0,01
СОД(в сывор.) ед.(гНв.мин.)	3,9 ± 0,1	2,2 ± 0,1 p < 0,001	1,9 ± 0,1 p < 0,001 p ¹ < 0,01	2,8 ± 0,1 p < 0,001 p ¹ < 0,001 p ² < 0,001
МДА (в сывор.) мкМоль/л	3,2 ± 0,2	6,1 ± 0,2 p < 0,001	6,4 ± 0,2 p < 0,001 p ¹ > 0,2	4,5 ± 0,8 p > 0,2 p ¹ < 0,001 p ² < 0,001
Каталаза/МДА	5,25	1,98	1,69	3,27
СОД/МДА	1,19	0,36	0,3	0,62
Церулоплазмин (в сывор.) мг%	29,9 ± 1,2	47,2 ± 0,9 p < 0,001	43,7 ± 1,0 p < 0,001 p ¹ < 0,02	39,2 ± 0,8 p < 0,001 p ¹ < 0,001 p ² < 0,002
Диеновые конъюгаты (в сывор.) мМоль/л	1,32 ± 0,07	2,6 ± 0,1 p < 0,001	2,91 ± 0,06 p < 0,001 p ¹ < 0,001	1,73 ± 0,05 p < 0,001 p ¹ < 0,001 p ² < 0,001
Глутатион- редуктаза (эритро.) нмоль/с,мл	24,1 ± 0,1	9,8 ± 0,4 p < 0,001	9,4 ± 0,5 p > 0,5 p ¹ < 0,001	19,9 ± 0,4 p < 0,001 p ¹ < 0,001 p ² < 0,001
Фруктозо- дифосфатаза (в эритро.) нмоль/с,мл	0,64 ± 0,01	0,38 ± 0,01 p < 0,001	0,32 ± 0,010 p < 0,001 p ¹ < 0,001	0,57 ± 0,012 p < 0,001 p ¹ < 0,001 p ² < 0,001

p - достоверность отличий по отношению к контролю;

p¹ - достоверность отличий по отношению к 4 – 5 дню лечения;

p² - достоверность отличий p¹ и p².

Таблица 2

Динамика показателей липидограммы больных ЖКБ в процессе реабилитации после ЭУВЛ (n = 32)

Показатели	До лечения	На 4 – 5 день после ЭУВЛ	После лечения	p	p ¹
Количество липопротеидов (ед.)	48,5 ± 4,02	56,4 ± 3,23	45,2 ± 2,2	< 0,5	< 0,01
Количество триглицеридов (ед.)	2,22 ± 0,09	2,46 ± 0,12	1,93 ± 0,1	< 0,05	< 0,01
Фосфолипиды (г/л)	4,42 ± 0,89	4,56 ± 0,34	8,79 ± 1,32	> 0,5	< 0,001
Холестерин (ммоль/л)	6,62 ± 0,15	6,26 ± 0,14	4,8 ± 0,17	> 0,5	< 0,001

p – отношение показателей «до лечения» к показателям на 4-5-й день;

p¹ – отношение показателей на 4-5 й день к показателям «после лечения».

Снижение активности фруктозодифосфатазы в эритроцитах больных желчнокаменной болезнью на фоне резкого снижения редокс-состояния свидетельствует об увеличении окислительных свойств в тканях, характерное для развития явлений компенсированного метаболического алкалоза, тогда как применение лазера в значительной степени способствует запуску ацидотических изменений для компенсации алкалоза.

Одновременное снижение функционирования глутатионовой защиты тканей и повышение содержания малонового диальдегида, свидетельствующее об ускорении процессов перекисного окисления липидов, указывает на участие перекисных процессов при данной патологии в регуляторных механизмах, например, в индукции переноса ионов через мембраны.

Применение у больных разработанного лечебного комплекса вызывает увеличение редокс-состояния в эритроцитах и повышение активности ключевого фермента процессов глюконеогенеза - фруктозо-дифосфатазы, что указывает на запуск ацидотических реакций, а именно ускорение окисления жирных кислот, направленное на компенсацию метаболического алкалоза. В этом случае окисленные метаболиты образуются при дезаминировании аминокислот.

Повышение уровня сывороточного антиоксиданта церулоплазмينا, выполняющего роль «перехватчика» супероксидных радикалов и вызывающего ингибирование ПОЛ [11] обусловлено, очевидно, активацией компенсаторно-приспособительных процессов в условиях оксидативного стресса.

Нарушения процессов кислотно-основного состояния, соотношения факторов ПОЛ и АОЗ в пользу ПОЛ способствуют потере клетками ионов Са, внутриклеточному ацидозу и внеклеточному алкалозу, объясняет формирование кальций-дефицитного состояния с явлениями остеопении или остеопороза у больных ЖКБ.

Увеличение восстановительных свойств в эритроцитах крови больных в результате проведенного лечения приводит к увеличению активности глутатионредуктазы и снижению содержания малонового диальдегида, образующиеся ионы водорода активно используются в процессах глюконеогенеза, приводящих к восстановлению углеводных депо и углеводсодержащих соединений в тканях.

Ускоренное использование жирных кислот в процессах окисления и перекисидации приводит к уменьшению содержания в эритроцитах больных желчнокаменной болезнью фосфолипидов и триглицеридов, а также снижению отношения фосфолипиды/холестерин (табл. 2), что способствует развитию атеросклероза и литогенеза.

Применение у больных НИЛИ и минеральной воды приводит к увеличению содержания фосфолипидов и отношения фосфолипиды/холестерин в эритроцитах, нормализации количества свободных жирных кислот, некоторому снижению эфиров холестерина и повышению содержания триглицеридов.

Выводы

1. У больных желчнокаменной болезнью имеет место нарушение регуляции метаболической системы кислотно-основного состояния, развитие внутриклеточного ацидоза и внеклеточного алкалоза на фоне преобладания активности перекисного окисления липидов над факторами антиоксидантной защиты.
2. Воздействие лазеротерапии на организм больных приводит на 4-5 день лечения к ещё большему увеличению содержания дисульфидных связей в водорастворимых белках и низкомолекулярных соединениях эритроцитов крови. Применение НИЛИ и водолечения в курсовом назначении способствует повышению тиоловых соединений и снижению содержания дисульфидных связей в белках и метаболитах и возрастанию, соответственно, отношений тиолы/дисульфиды, что указывает на нормализацию редокс- и антиоксидантного состояния в организме больных.
3. Воздействие лазера на организм больных приводит к снижению отношений окисленных никотинамидных коферментов к восстановленным, что также указывает на снижение под влиянием лазера явлений метаболического алкалоза.
4. Увеличение восстановительных свойств в эритроцитах крови больных в результате проведенного лечения, при применении НИЛИ и водолечения, приводит к увеличению активности глутатионредуктазы и снижению содержания малонового диальдегида.
5. У больных желчнокаменной болезнью отмечается снижение содержания фосфолипидов и триглицеридов, а также снижение соотношения фосфолипиды/холестерин, что свидетельствует о повышении атерогенных свойств крови. Комплексная терапия с использованием НИЛИ и водолечения улучшает клеточный липидный спектр: способствует повышению уровня фосфолипидов при снижению холестерина.
6. Отмеченные изменения свидетельствуют о двухступенчатом эффекте действия лазерного излучения: прооксидантный эффект первых 4-5 воздействий сменяется к концу курса лечения активацией факторов антиоксидантной защиты, что объясняет формирование цитопротекторного действия лазеротерапии и обосновывает целесообразность включения НИЛИ в лечебный комплекс больных желчнокаменной болезнью.

Ключевые слова: перекисное окисление липидов, антиоксидантная защита, метаболическая система кислотно-основного состояния, желчнокаменная болезнь, реабилитация после литотрипсии.

Литература.

1. Логинов А.С., Матюшин Б.Н., Якимчук Г.Н. Эффективность фармакотерапии у больных с хронической патологией печени и состояние ферментов антиоксидантной защиты // Тер. арх. – 1995. - №2. – С.3-6.
2. Брюгина Т.С., Амосова Е.Н., Лыховский О.И. Жирно-кислотный состав липидов в липопротеинах сыворотки крови при хронических заболеваниях печени // Клиническая Лабораторная Диагностика. – 1999. - № 7. – С.5 – 11.
3. Лелюхіна О.В., Аверьянова Л.П., Майкова Т.В. Особливості перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту у хворих з порушенням прохідності протоків панкреато-біліарної системи непухлинного генезу // Гастроентерологія. Міжвідомчий сб. – 2004. – Вип. 35. – С. 276 - 283.
4. Скворцов В.В. Пероксидация липидов и антиоксидантная система в гепатологии // Гематология. – 2003. - № 3. – С. 7 – 13.
5. Аверьянова Л.П., Феденко В.С., Стружко В.С. Взаємозв'язок факторів дестабілізації колохідного стану жовчи при жовчнокам'яної хвороби // Гастроентерологія. Міжвідомчий сб. – 2003. – Вип. 34. – С. 52 - 57.
6. Сидоров В.В., Мацегора Н.А., Главицкий В.Г. Экстракорпоральная ударно-волновая литотрипсия в лечении желчнокаменной болезни // Вісник морської медицини. – 2001. - № 2. С.386 – 394.

7. Методы биохимических исследований / Под ред. М.И.Прохоровой. – Л: ЛГУ, 1982. – 272 с.
8. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // Современные методы в биохимии / Под ред. В.Н.Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – С. 66 – 68.
9. Шталь Э. Хроматография в тонких слоях. – М., 1976. – С. 221 – 223.
10. Пахомова О.О. Метаболічна система підтримки кіслотно-лужного гомеостазу в організмі під впливом деяких факторів ризику: Автореф. Дис. К.біол.н.: 14.00..07, 1993. – 27с.

Summary.

N. A. Matsegora.

DYNAMICS OF ACIDIC MAIN STATE METABOLIC SYSTEM, LIPID PEROXIDATION AND ANTIOXIDATIVE DEFENCE INDEXES IN CHOLELITHIASIS PATIENTS DURING REHABILITATION AFTER EXTRACORPORAL SHOCK - WAVED LITOPRISY

In the work presented they have investigated dynamics of acidic main state metabolic system regulation, lipid peroxidation and antioxidative defence Indexes in 32 cholelithiasis patients during rehabilitation after extracorporal shock - waved litoprissy. They have used laser irradiation of low intensity and balneotherapeutics. As the results obtaine they have marked cytoprotective action of the treatment offered and improvement of lipid content of blood.

А. А. Лобенко, Л. А. Кульчицкая, А. И. Панаєтов, Т. А. Ефременко (г. Одесса)

ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ В XXI ВЕКЕ

ГП «Украинский НИИ морской медицины».

Общеизвестно, что за последнее столетие продолжительность жизни на планете значительно возросла. Прежде всего, это касается развитых стран, население же беднейших стран по - прежнему подвергнуто риску таких, нередко фатальных, заболеваний, как малярия, туберкулез и др. Используя такие инструменты, как статистическую шкалу DALY (disability – adjusted life year; нетрудоспособность – приспособленный год жизни) мы можем переместить полюс наших интересов и рассмотреть не то, как человек умирает, а то, как он живет. Шкала DALY позволяет не только установить количество смертей, но также и влияние преждевременных смертей и потери трудоспособности на качество жизни населения, объединяя их под названием “полного бремени болезни”. Если применять данную единицу измерения, то получается, что основная доля смертей в настоящее время остается за “традиционными убийцами”, например, упомянутыми выше малярией и туберкулезом. Следуя технике DALY, совершенно неожиданно на одно из первых мест выходят психические заболевания, которые могут не быть фатальными, но влекут за собой длительную потерю трудоспособности и в бедных, и в богатых странах, причем их удельный вес в структуре общей заболеваемости прогрессивно возрастает [1].

Почему? На это существует много причин. Первая, это то, что с увеличением продолжительности жизни, сохранность организма в целом нередко опережает сохранность разума. DALY в связи с этим отмечает потери от болезни Альцгеймера и других видов деменций [2]. Далее, многие сообщества и объединения, которые ранее традиционно предоставляли помощь своим более нуждающимся членам, сейчас все более ощущают значительный, прежде всего финансовый, груз такой помощи. Кроме того, имеются многочисленные точки конфликтов, в том числе и вооруженных, а также другие виды угроз, которые, помимо прочего способствуют “возникновению радикальных сдвигов в сторону техногенного общества, изменению социального и семейного уклада и связей и коммерциализации существования, что способствует углублению имеющей место в настоящее время эпидемии депрессии и других психических нарушений ”[3]. Каждый из этих факторов, взятый индивидуально, может быть нейтральным или благоприятным, но вместе они создают окружающую среду, враждебную умственному здоровью. Мы не ошибемся, если скажем, что проблема приобретает характер эпидемии: так, на долю психических нарушений только в 1998 году приходилось примерно 12% всего времени нетрудоспособности, обусловленного тем или иным заболеванием. Причем в высокоразвитых странах на долю психических заболеваний приходилось 23% времени, потерянного в связи с нетрудоспособностью, против 11% в слаборазвитых странах. Большие депрессии занимали пятое место среди десяти ведущих причин общей заболеваемости. После главных депрессий наиболее важной причиной нейropsychического бремени стоит алкогольная зависимость, биполярные аффективные расстройства и шизофрения. В странах с высоким уровнем доходов деменции стоят на третьем месте среди причин общей заболеваемости.

Пять из десяти ведущих причин нетрудоспособности и инвалидизации (большие депрессии, шизофрения, биполярные расстройства, алкоголизм и обсессивные компульсивные расстройства) повсеместно представлены психическими нарушениями. Они столь же существенны как в бедных, так и в богатых странах и все прогнозы говорят о том, что в ближайшем будущем произойдет стремительный рост количества психических заболеваний. К тому же умственная отсталость

является наиболее частой формой психических нарушений в слаборазвитых странах. Вместе с тем, по мнению [2] существует ряд сравнительно недорогих приемов и методик, внедрение которых позволит снизить тяжесть бремени психических заболеваний. Это и добавление некоторого количества йода к соли, и повышение уровня оказываемой акушерской помощи, и обучение членов семей, в которых имеются родственники с психическими заболеваниями, в частности, шизофренией, некоторым приемам общения в сочетании с адекватно подобранными психотическими лекарственными средствами и, наконец, внедрение специальных программ реабилитации для лиц с более тяжелыми психическими нарушениями. Несмотря на то, что деменции сегодня относятся к числу неизлечимых заболеваний, вместе с тем существуют недорогие и к тому же прекрасно адаптированные к различным культурам вмешательства, которые могут помочь семьям и общинам в предоставлении улучшенного ухода за лицами, подверженными этому заболеванию. Нельзя не отметить, что до сегодняшнего дня приоритеты, отдаваемые умственному здоровью, находятся не на должной высоте, традиционная централизация обслуживания умственного здоровья в крупных психиатрических центрах и клиниках и недостаточное применение новых стратегий в этой области привели к тому, что в целом состояние умственного здоровья прогрессивно ухудшается. Кроме того, нельзя забывать о существовании нередко весьма значительных стигм в отношении психических заболеваний, что нередко заставляет пациента трепать свое состояние. Умственное здоровье до некоторой степени является продуктом социальным, а умственные заболевания должны, по возможности выявляться и лечиться на первичном этапе оказания медицинской помощи.

В 1998 году под эгидой ВОЗ был создан международный консорциум по психиатрической эпидемиологии (the International Consortuim in Psychiatric Epidemiology, ICPE) основной задачей которого стало проведение перекрестного мультинационального сравнительного исследования о распространенности и корреляции умственных нарушений. Исследованию было подвергнуто население США, Канады, Бразилии, Мексики, Германии, Нидерландов и Турции. Использовали версию ВОЗ совокупного международного диагностического интервью (Composite International Diagnostic Interview, CIDI). Полученные результаты обрабатывали с помощью критериев DSM – III – R и DSM – IV без использования правил диагностической иерархии для психических нарушений, но с использованием этих правил при наличии наркотической и алкогольной зависимости. Данные о распространенности того или иного патологического состояния весьма отличались по странам, так в Нидерландах и США распространенность психических заболеваний составляла от >40%, 12% в Турции и 20% в Мексике. Психические нарушения были как правило хроническими, причем уровень хронизации была значительно выше в группе “тревожные расстройства”, чем в группе “расстройства настроения” и группе “зависимостей”. Ретроспективные исследования показали, что начало психического заболевания приходится, как правило, на детский возраст. Так, средний возраст возникновения тревожного расстройства - 15 лет, 26 лет - для поведенческих расстройств, и 21 год – начало наркотизации и алкоголизации. Все три класса расстройств положительно коррелировали с социальноэкономическими показателями, такими как низкий доход и низкий образовательный ценз, безработица, отсутствие семьи и проч. В последние годы наметилась тенденция к увеличению возраста начала психических заболеваний, но это не касается тревожных расстройств. Повсеместно наблюдается отсутствие в предоставлении квалифицированной медицинской помощи, особенно в раннем детском возрасте, среди лиц с превалирующими расстройствами лишь единицы получали хоть какое - то лечение. Умственные расстройства находятся среди самых обременительных классов заболеваний прежде всего в связи с их высокой распространенностью и хронизацией, ранним началом заболевания и серьезными последствиями.

В настоящее время по мнению ВОЗ “имеется насущная необходимость выполнения демонстрационных проектов по раннему выявлению[психического]

заболевания, прежде всего в детском возрасте, что чревато серьезными нарушениями” [6, 7].

Ключевые слова: психические нарушения, умственное здоровье, начало заболевания, распространенность.

Литература.

1. Garfinkel P.E., Goldbloom D. S. Mental health – getting beyond stigma and categories // Bulletin of the World Health Organization. – 2000. Vol.78. – P. 503 – 505.
2. Gro Harlem Brundtland. Mental health in the 21st century // Bulletin of the World Health Organization. – 2000. Vol.78. – P. 411 – 413.
3. Ustun T.B. Global burden of mental disorders // Amer. J. Public Health. – 1999.- Vol. 89.- N 9.- P. 1315 – 1318.
4. Ormel J. et al. Common mental disorders and disability across cultures // JAMA. – 1994.- Vol. 272.- P. 1741 – 1748.
5. Murray C. J. L., Lopez A. D. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990 – 2020: Global burden of disease study // Lancet.- 1997.- Vol. 349.- P. 1498 – 1504.
6. Setting the WHO agenda for mental health: Round Table // Bulletin of the World Health Organization. - 2000. – Vol. 78. – N 4. – P. 500 –514.
7. Kessler R. C. Psychiatric epidemiology: selected recent advances and future directions // Bulletin of the World Health Organization. - 2000. – Vol. 78. – N 4. – P. 464 –471.

Summary.

A. Lobenko, L. A. Kulchitskaya, A. I. Panayotov, T. A. Yefremenko.

MENTAL HEALTH IN THE 21ST CENTURY

In the work presented the authors describe the main tendencies and directions in estimation of mental health. They emphasize the prevalence and morbidity rate growth in the group of the diseases under discussion, analyze their reasons. Some new statistic tools are discussed.

УДК 616-07:612.1/2.015.3

А.В. Паненко

ОСОБЛИВОСТІ МІЖСИСТЕМНИХ ВЗАЄМОДІЙ НА РІВНІ МАКРО- ТА МІКРОСИСТЕМНИХ ВІДНОСИН ОСНОВНИХ СИСТЕМ САНОГЕНЕЗУ

Одеський державний медичний університет,
Клінічний санаторій ім. В.П. Чкалова (м.Одеса).

Актуальність дослідження. Інтегративний, або системний підхід, прийнятий в наш час у науці наближає нас до розуміння саногенезу людини з позицій взаємодії функціонування різних тканин, органів та систем за умови впливу факторів зовнішнього та внутрішнього середовища.

Найбільш складною проблемою в атестації індивідуальної достатності саногенезу є проблема злагодженості гуморального та тканинного гомеостазів. Традиційно відомо, що тканинні процеси, що спрямовуються як у бік гіперпластичної проліферації, так і некробіотичної аплазії можуть супроводжуватись як генералізованими зрушеннями в організменному гомеостазі (макросистемний рівень), так і локалізацією тканинних процесів (мікросистемний рівень) [1, 2, 3].

У клінічній практиці, в тому числі в практиці реабілітації, питання взаємодії тканинного та гуморального гомеостазу практично не враховуються. Є тільки відносно інформативні методики таких досліджень (одночасне дослідження наявності білка у сечі (протеїнурії) та вмісту білка у крові (протеїнемії); одночасне

дослідження наявності глюкози у сечі та крові (глюкозурії та глікемії); кліренс метаболітів білкового обміну тощо) [2].

Разом з тим, повністю вочевидь, що з позицій полісистемного аналізу взаємодії мікро- та макро- рівнів дані підходи інформативно обмежені оскільки не враховують функціональну зчепність різних метаболічних шляхів. Так, наприклад, ще з часу класичних робіт Варбурга [4] добре відомо, що перемикання аеробного та анаеробного гліколізу супроводжується вираженою тканинною резистентністю до гіпоксії, накопиченням продуктів розпаду білків, жирів, вуглеводів. Ось чому особливої уваги з позицій даних теоретичних уявлень заслуговують методи поліфакторного аналізу систем гуморального та тканинного гомеостазу за допомогою лазерно – кореляційної спектроскопії (ЛКС) біологічних рідин.

У багаторічних дослідженнях, що проводились у ОДМУ, в роботах В. М. Запорожана, В. Й. Кресюна, Ю. І. Бажори було показано, що ідентифікація субфракційного складу біологічних рідин за допомогою ЛК - спектрометрії дозволяє не тільки встановити ступінь вираженості гомеостатичних зрушень, але й детектувати їх спрямованість [5, 6]. З цих позицій в наших дослідженнях проводилась одночасна ідентифікація субфракційного складу як у плазмі крові (макросистемний рівень) так і в тканинах інкреторно-секреторної системи нирок (мікросистемний рівень). Априорно повністю очевидно, що, якщо напрямок зрушень на мікро- та макросистемному рівнях співпадає, то дана ситуація характеризується як генералізована; якщо напрямки зрушень протилежні, то ситуація характеризується як локалізована. У третьому варіанті, так званих змішаних гомеостатичних зрушень (зустрічаються відносно рідко) вірогідна інтерпретація взаємодії мікро- і макросистемного рівнів досить утруднена. Однак за певними доказами такі варіанти наближені до прогностично несприятливих випадків послабленого контролю цитодиференціювання та імуногенезу, що значно обтяжують організм в його резистентності до основного патологічного процесу [2, 7].

Як встановлено у попередніх дослідженнях на рівні досягнутої диференціації характеру гомеостатичних зрушень відносно природи патологічного процесу і в динаміці реабілітаційних заходів [8, 9, 10], природно виникала проблема з встановленням характеру взаємовідношень метаболічних зрушень з рівнем функціональних напружень у кардіореспіраторній системі.

Матеріали та методи дослідження. Для вивчення особливостей міжсистемних взаємодій нами використовувались методи саногенетичного моніторингу: спіроартеріокардіоритмографія (САКР) та лазерна кореляційна спектроскопія (ЛКС), які дозволяють охарактеризувати функціональну достатність систем саногенезу на макро- (організмовому) та мікро- (тканинному) рівнях. Найбільшої уваги у застосованому комплексі заслуговує експресність дослідження, їх одночасність та автоматизація методів аналізу.

Нагадаємо, що за допомогою антропометрії та САКР можливо адекватно встановлювати рівні функціонального напруження в таких системах:

- стану конституції;
- регуляції скорочувальної функції серцевого м'яза;
- вегетативної регуляції серцевого ритму;
- підтримки артеріального тиску;
- вегетативної і барорефлекторної регуляції артеріального тиску;
- регуляції дихання;
- гемодинаміки [10, 11].

За допомогою ЛКС нами оцінювався та аналізувався стан гуморального та тканинного (ниркового) гомеостазу, а саме:

- спрямованість та виразність зрушень у гуморальному гомеостазі;
- спрямованість та виразність зрушень у тканинному гомеостазі;
- спрямованість метаболізму;
- злагодженість гуморального та тканинного метаболізму;

- схильність до уrolітіазу [12].

У даному повідомленні нами для аналізу міжсистемних взаємодій окрім зазначених параметрів гуморального та тканинного гомеостазу, використовувався показник загальної функціональної напруженості кардіореспіраторної системи, який визначався на підставі аналізу вказаних вище 2-7 систем [10].

Результати дослідження. Аналіз результатів дослідження дозволив встановити (рис.1), що за спрямованістю метаболізму в системі гуморального гомеостазу відзначається чітка залежність від ступеня функціонального напруження за САКР; при цьому в системі підтримки тканинного гомеостазу такої залежності не має. Рівень зустрічності змішаних зрушень у гомеостазі ні в плазмі, ні в тканинах не пов'язаний з функціональним напруженням за САКР.

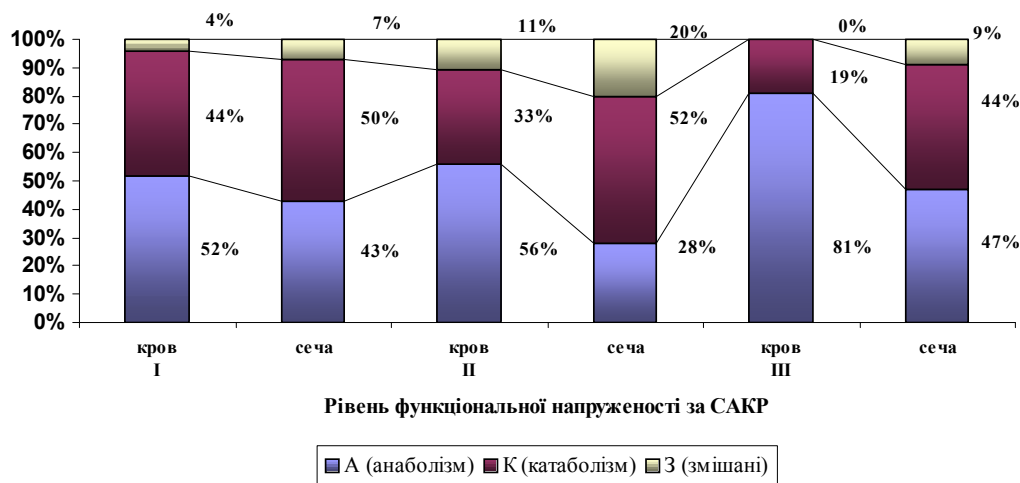


Рис. 1. Диференціація результатів ЛКС з урахуванням спрямованості зрушень залежно від рівня функціональної напруженості організму.

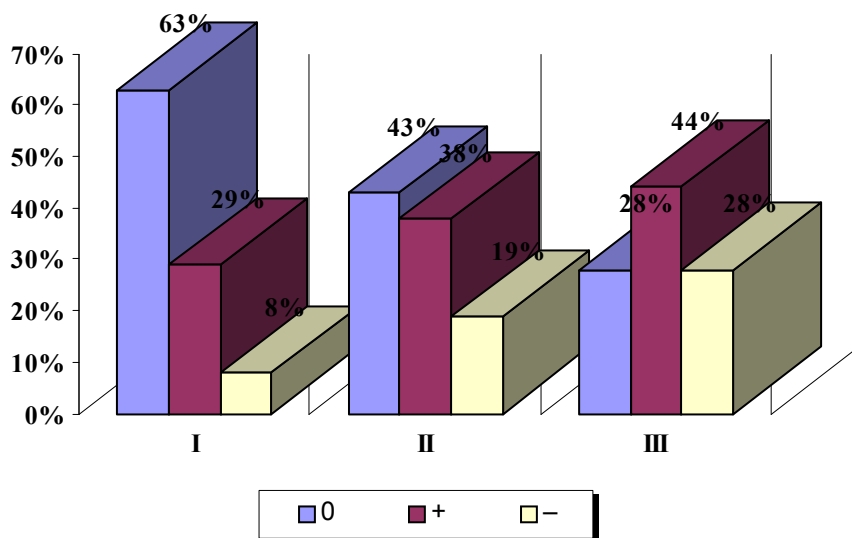


Рис. 2. Диференціація ЛКС зрушень за рівнем (1, 2, 3) залежно від рівня функціональної напруженості організму, визначеної за допомогою САКР (I, II, III).

Звідси можливе припущення, що функціональне напруження за САКР, яке супроводжується в основному збільшенням швидкості кровообігу ініціює проліферативні зрушення в системі плазмового гомеостазу на фоні компенсованого зниження катаболізму, але не лімітує стан тканинного метаболізму.

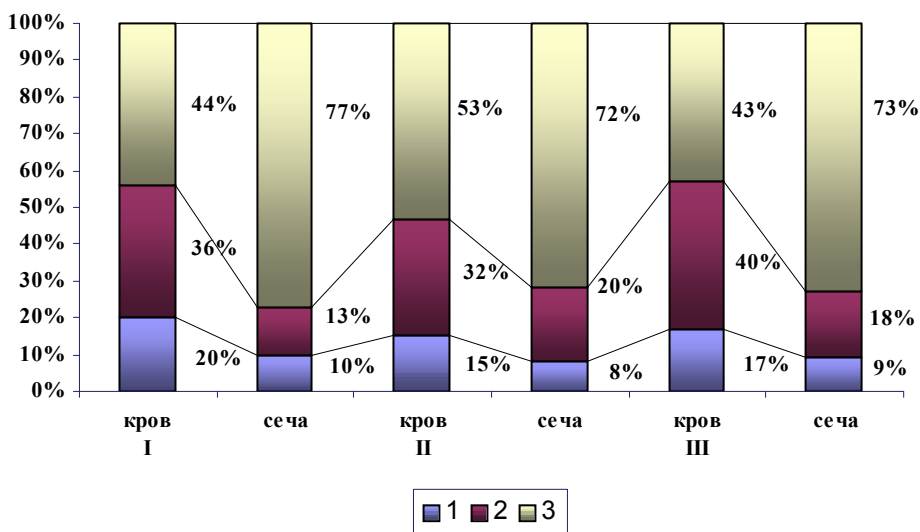


Рис. 3. Диференціація результатів ЛКС з урахуванням уролітіазу залежно від рівня функціональної напруженості організму (0 - відсутність трансформації спектру після осадження, + - трансформація спектру у бік наявності уропротейну Тамма-Харсвела, - - трансформація спектру у бік низькомолекулярних уропротейнів).

Можливо ця ситуація і визначає той факт, що виражені напруження в тканинному гомеостазі виявляються у 1,5-2 рази частіше (рис.2).

У одному із варіантів метода ЛКС - сечі в умовах селективного осадження уропротейнів реалізується можливість диференційованого врахування тканинних гомеостатичних зрушень у бік переважання некробіотичних процесів, або схильності до каменеутворення.

З цих позицій наведені на рис. 3 результати визначають виключно інформативні закономірності у тканинному метаболізмі залежно від напруженості за САКР.

Так, при найбільш збалансованому функціональному стані зрушення у тканинному метаболізмі як у бік некробіозу так і уролітіазу визначаються у 1/3 пацієнтів.

За мірою підвищення рівня функціонального напруження за САКР вони відзначаються майже у 2/3 пацієнтів. При цьому важливо відзначити, що помітне збільшення напруженості зрушено у бік тканинного некробіозу. Так, при переході від збалансованого до напруженого стану за САКР частота зустрічності схильності до уролітіазу збільшується у 1,5 рази, а до некробіотичних процесів у 3,5 рази. Така тісна зчепленість гемодинамічних характеристик з системами тканинного метаболізму нами продемонстрована вперше.

В не меншому ступені предстеляють зацікавленість міжсистемні взаємовідносини метаболізму і серцево-судинної системи, оцінені за критеріями злагодженості тканинного і плазменного гомеостазу.

Як видно з рис.4 зі ступенем наростання напруження за САКР помітно знижується частота зустрічності злагоджених станів (від більше 2/3 до менше 1/2 випадків) на фоні пропорційного наростання незлагодженості метаболізму (від менше 1/3 до 1/2). Скоріше за все дана обставина дозволяє припустити, що

напруженість гемодинамічних параметрів сприяє більшій локалізованості зрушень у тканинному гомеостазі.

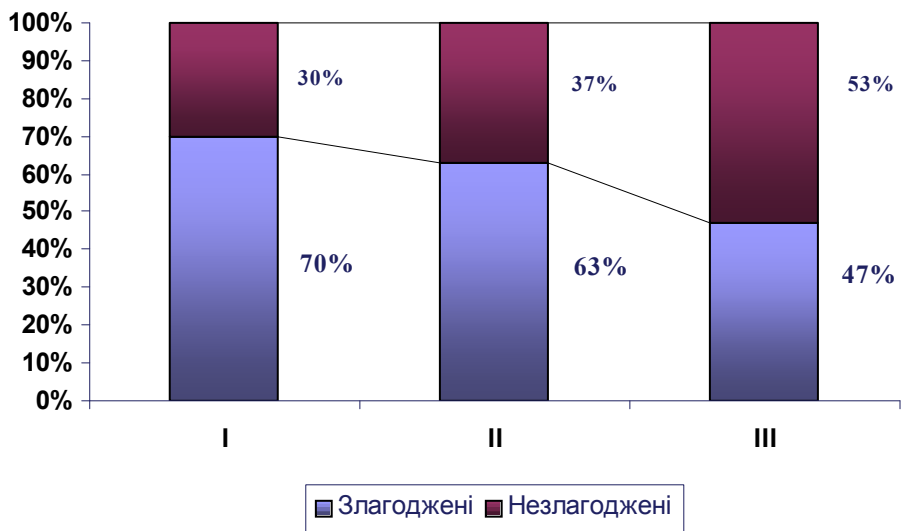


Рис. 4. Диференціація результатів ЛКС з урахуванням злагоженості зрушень у плазмі і сечі залежно від рівня функціональної напруженості організму за САКР

Враховуючи більшу сприятливість локалізованих процесів відносно генералізованих можна припустити, що функціональні напруження за САКР є позитивними в плані реалізації механізмів адаптації організму до напруження у тканинному метаболізмі.

У наведеному прикладі ще раз проілюстровано перевагу полісистемного сполучного аналізу, який дозволяє інтерпретувати ступінь функціональної адекватності дезадаптивних станів, що виникають у організмі.

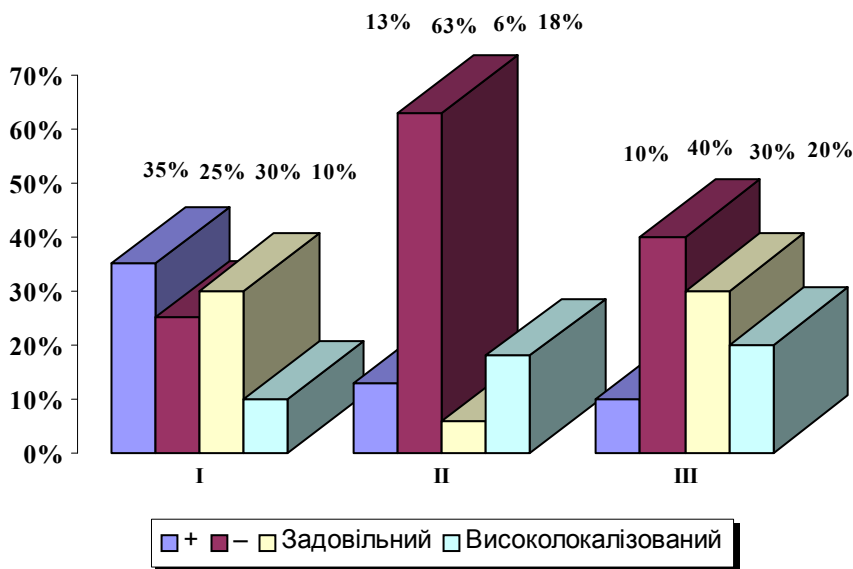


Рис. 5. Диференціація результатів ЛКС з урахуванням за варіантами якісних оцінок одно- та різноспрямованих зрушень у плазмі та сечі залежно від рівня функціональної напруженості організму за САКР (I, II, III) .

Нарешті, більш диференційований повний аналіз якісних варіантів злагоджених та незлагоджених зрушень у плазмі та сечі залежно від напруженості за САКР дозволяє встановити, що у 10 - 20% спостережень у нашого контингенту присутні так звані високолокалізовані стани, які відносно залежать від напруженості за САКР і до 1/3 станів, що не диференціюються за спрямованістю тканинного і гуморального гомеостазу, але які тісно пов'язані з рівнем напруженості за САКР (рис. 5). Скоріше за все у цій групі хворих функціональне напруження за САКР є фізіологічно неадекватним.

Таким чином, проведені дослідження дозволили отримати певний ряд послідовних критеріїв аналізу міжсистемних взаємодій на рівні мікро- та макро-системних взаємин, які сприяють визначенню функціональної значущості напружень гомеостазу, їх спрямованості, ступеня зчепності та природи адекватної і неадекватної напруженості в кардіореспіраторній системі. Так, на підставі аналізу результатів дослідження за встановленими критеріями показано, що зі зростанням напруженості за САКР у гуморальному та тканинному метаболізмі відзначаються зміни, що свідчать про прямопропорційну залежність між рівнем напруженості кардіореспіраторної системи та анаболітичною спрямованістю гуморального метаболізму, у той час зміни, що відбуваються на тканинному рівні такої залежності не мають. Однак, встановлено, що збільшення напруженості за САКР досить тісно пов'язане з некробіотичними процесами локалізованого характеру в тканинах нирок.

Ключові слова: саногенез, межсистемные взаимоотношения.

Литература.

1. Воложин А. И., Субботин Ю. К. Болезнь и здоровье: две стороны приспособления. – М.: Медицина, 1998. – 480 с.
2. Саркисов Д. С., Пальцев М. А., Хитров Н. К. Общая патология человека. – М., 1998. – 608 с.
3. Титов В. Н. Атеросклероз как патология полиеновых жирных кислот. Биологические основы теории атерогенеза. – М.: Фонд «Клиника XXI века», 2002, 495 с.
4. Warburg O. Uber den Stoffwechsel der Tumoren. – Berlin, 1926. – 234 s.
5. Бажора Ю. И., Носкин Л. А. Лазерная корреляционная спектроскопия в медицине. – Одесса: Друк, 2002. – 400 с.
6. Молекулярно-генетические и биофизические методы исследования в медицине. / Бажора Ю.И., Запорожан В.Н., Кресюн В.И. и др. - К.: Здоров'я, 1996. – 235 с.
7. Кресюн В. И., Бажора Ю. И., Рыбалова С. С. Клинические аспекты иммунофармакологии. – Одесса, 1993. – 208 с.
8. Паненко А.В. Макромолекулярні трансформації у біологічних рідинах організму як критерій напруженості метаболізму при різних патологічних станах // Вісник морської медицини. – 2004. - №1. – С.
9. Паненко А. В., Романчук О. П. Прогнозування адресатної санаторно-курортної корекції і реабілітації, експертиза їх ефективності у осіб з дистрофічними порушеннями опорно-рухового апарату (на прикладі остеохондрозу) // Вісник морської медицини. - 2003. – № 4.- С. 6 - 13.
10. Паненко А. В., Пивоваров В. В., Романчук О. П. Сучасні поліфункціональні підходи об'єктивного відслідковування функціональної сполученості діяльності серцево-судинної та дихальної систем (досвід використання спіроартеріокардіоритмографії в умовах багатопрофільного санаторію) // Український журнал гематології та трансфузіології. – 2003. - №6. – С. 41 - 44.
11. Комаров Г. Д., Кучма В. Г., Носкин Л. А. Полисистемный саногенетический мониторинг. - М.: МИПКРО, 2001. – 342 с.
12. Лабораторная неинвазивная технология доклинической диагностики мочекаменной болезни / В.Л. Эмануэль, Н.А. Лисовая, Л.А. Хоровская, Л.А. Носкин и др. // Мед. Панорама. – 2002. - №3. - С.54.

Summary.

A.V.Panenko

**PECULIARITIES OF INTERSYSTEM INTERACTIONS AT THE LEVEL OF
MACRO- AND MICROSYSTEM RELATIONS OF BASIC SANOGENETIC
SYSTEMS**

In the work presented on the example of researches of basic sanogenetic systems with the help of laser correlation spectroscopy and spiroarteriocardiorhythmography is shown the opportunity to study intersystem interactions at the level of macro- and micro-systems. Definite variants of interaction depending on functional voltage of cardiorespiratory systems are established.

Кузьменко В. А., Напханюк В. К.

**СТАН СИСТЕМИ ЦИКЛІЧНИХ НУКЛЕОТИДІВ У ТКАНИНАХ СІМ'ЯНИКІВ
ЩУРІВ ОТРИМАНИХ ВІД РАДІАЦІЙНО УРАЖЕНИХ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН**

Одеський державний медичний університет.

Вступ. Сьогодні про дію іонізуючого випромінювання на організм людини і тварин відомо чи не найбільше, ніж про дію будь якого іншого із фізичних факторів, які супражені зі шкідливими наслідками. Відомо, що ступінь ураження живих організмів іонізуючим випромінюванням залежить від його виду, стану неспецифічної резистентності організму, умов опромінення, величини і потужності дози [1]. Встановленими є і ті факти, що радіація викликає мутагенез та загибель клітин, прискорює старіння і розвиток генетичних порушень в статевих клітинах, тератогенез зародку та плоду [2].

Проблема генетичних наслідків опромінення осіб репродуктивного віку залишається однією із найактуальніших. Наявність спадкових радіаційних ефектів, на сьогодні, встановлено як у модельних експериментах на різних біологічних об'єктах [3], так і у клінічних спостереженнях за станом дітей, батьки яких зазнали професійних радіаційних уражень [4]. Мутації спадкових структур, які виникають під впливом іонізуючого випромінювання, можуть проявлятися порушеннями з боку різних органів та систем, в тому числі і з боку репродуктивної системи [5]. Слід зазначити, що у більшості експериментальних досліджень були виявлені зрушення з боку даної системи, але при цьому майже не розкриваються патофізіологічні механізми, які лежать в основі цих зрушень.

Провідними елементами регуляторних систем клітини та макроорганізму є вторинні месенжери – циклічний аденозинмонофосфат (цАМФ) і циклічний гуанозинмонофосфат (цГМФ), які виконують роль внутрішньоклітинних посередників, і реалізують дію більшості гормонів та інших біологічно активних речовин на ферментативні системи клітин. Змінюючи активність багатьох клітинних ферментів, вторинні месенжери приймають участь в регуляції цілого ряду біологічних процесів, таких як: ріст та поділ клітин, їх диференціювання та проліферацію, що має досить істотне значення для процесу сперматогенезу.

В зв'язку з цим, метою нашої роботи було вивчення стану системи вторинних месенджерів в тканинах сім'яників щурів, отриманих від опромінених попередників, для визначення їх ролі в патогенетичних механізмах розвитку зрушень в чоловічій репродуктивній системі.

Матеріали та методи досліджень. Дослідження проводили на 80 білих щурах-самцях лінії Вістар, отриманих від попередників, що зазнали тривалого впливу іонізуючого опромінення в сумарній дозі 1,0 Гр. Тварини були розподілені за віковим цензом на 8 груп: 1) – 15-денні ембріони; 2) – 5-денні щурята; 3) – 2-недільні щурята; 4) – 1-місячні щури; 5) – 3-місячні щури; 6) – 6-місячні щури; 7) – 12-місячні щури; 8) – 24-місячні щури. Об'єктом дослідження була тканина сім'яників.

Екстерповані сім'яники очищували від оболонок та гомогенізували в 0,15 М NaCl із розрахунку 1 : 9. Приготовлений гомогенат використовували для визначення вмісту цАМФ та цГМФ з використанням стандартних наборів фірми „Amersham” (Великобританія).

Отримані результати опрацьовані з використанням стандартних пакетів програм “Primer Biostatistics” Sigma Start (США, 1994).

Результати досліджень та їх обговорення. В результаті проведених досліджень (табл. 1) встановлено, що за умов фізіологічного онтогенезу в тканинах

сім'яників щурів спостерігалися досить істотні зміни, які були характерними для кожного з його етапів. Так, починаючи від 15-денних ембріонів рівень цАМФ та цГМФ неухильно зростав досягаючи максимальних значень у статевозрілих щурів (3-місячні). Після 6-місячного віку спостерігається поступове зниження вмісту цАМФ, і у 24 - місячних щурів його кількість в тканинах сім'яників складала 75,7% від рівня 15 -денних ембріонів. На даному етапі онтогенезу у віці (6 - 24-місяців) спостерігалось збільшення кількості цГМФ, яка у 24 - місячних щурів досягала максимальних значень і була вищою за показники 15 - денних ембріонів на 39,11%, що водночас було також достовірно вищим ніж у 3-місячних щурів. При цьому необхідно підкреслити, що якщо на першому етапі (15 – денні ембріони – 3 - місячні щурі) коефіцієнт взаємовідносин цАМФ/цГМФ був практично однаковий у всіх вікових групах, то починаючи з 6 - місячного віку спостерігалось його поступове зниження і при цьому у 24 - місячних щурів він був майже вдвічі нижчим ніж у 3 - місячних щурів. Наведені факти свідчать про те, що в процесі формування організму (ембріональний період), відразу після народження і до статевого дозрівання та зрілості спостерігалась динамічна рівновага у взаємовідносинах між цАМФ/цГМФ, а неухильне зростання кількості циклічних нуклеотидів свідчило про високу метаболічну активність в тканинах сім'яників, що необхідно для фізіологічного перебігу процесів сперматогенезу та забезпечення статевої активності щурів. Зниження вмісту цАМФ та відносне збільшення кількості цГМФ у процесі старіння було ознакою посилення катаболічних процесів в тканинах сім'яників, зниження інтенсивності сперматогенезу і статевої активності щурів, що відповідає існуючим уявленням про старіння організму [6].

Проведені дослідження вмісту циклічних нуклеотидів в тканинах сім'яників щурів першого покоління отриманого від радіаційно уражених самців та самок дозволили виявити досить істотні відмінності на кожному з його етапів. Так у 15 - денних ембріонів вміст цАМФ в тканинах сім'яників був нижчим за показники інтактних тварин, тоді як вміст цГМФ переважав їх на 1,18%. У новонароджених щурят (5 – денні) вміст цАМФ в тканинах сім'яників був нижчим за одновіковий контроль на 29,82%, а кількість цГМФ переважав контроль на 29,2%. У двотижневих щурят отриманих від опромінених попередників вміст цАМФ був нижчим за рівень контролю на 37,8% а вміст цГМФ переважав останній на 36,8%. Приблизно на такому ж рівні залишався вміст цАМФ та цГМФ і у 3 - місячних щурів. Слід зауважити, що за термін від ембріонального періоду до 3 - місячного віку коефіцієнт взаємовідносин в системі цАМФ/цГМФ знизився майже втричі. Такі зрушення в даній системі можуть бути ознакою низької метаболічної активності в тканинах сім'яників, що негативно віддзеркалюється на процесах сперматогенезу та статевої активності. Отримані нами результати співпадають з існуючими уявленнями що до функціонального стану тканин сперматогенного епітелію у самців, які зазнали негативного впливу опромінення [7]. Очевидним є також і той факт, що виявлені нами зрушення в організмі самців, отриманих від опромінених попередників, підтверджують можливість опосередкованого через батьків негативного впливу опромінення [8].

Починаючи з 6 - місячного віку у щурів - самців першого покоління явища дезорганізації функціонального стану системи циклічних нуклеотидів різко зростали, і коефіцієнт взаємовідносин цАМФ/цГМФ 24 - місячних тварин в 7,3 рази був нижчим за контроль. Очевидно, що таке різке посилення метаболічних процесів в тканинах сім'яників в бік катаболізму є ознакою передчасного старіння та різкого пригнічення процесів сперматогенезу і статевої активності у цих самців.

Висновки. В процесі фізіологічного онтогенезу, починаючи з ембріонального періоду і включаючи статеве дозрівання та зрілість, в тканинах сім'яників спостерігається високий стаціонарний рівень вмісту цАМФ та цГМФ, і коефіцієнт взаємовідносин між цими циклічними нуклеотидами знаходиться в межах 2 – 2,5.

В онтогенезі щурів-самців, отриманих від опромінених перед спарюванням самців та самок, в тканинах сім'яників, починаючи з ембріонального періоду і включаючи

періоди статевого дозрівання та зрілості, характерним був низький стаціонарний вміст циклічних нуклеотидів, і при цьому кількість цГМФ переважала цАМФ, що супроводжувалося зниженням коефіцієнту цАМФ/цГМФ втрічі

Таблиця 1.

Вміст циклічних нуклеотидів у тканинах сім'яників щурів, отриманих від опромінених батьків ($M \pm m$; $n = 10$; пмоль / 1 г тк.)

Вік тварин	Вміст циклічних нуклеотидів		
	цАМФ	цГМФ	цАМФ/цГМФ
Контроль 15-денні ембріони	61,33±1,05	30,38±1,17	2,02
Дослід 15-денні ембріони	52,33±2,02	35,85±1,22	1,46
Контроль 5-денні щурята	74,89±1,18	36,57±1,2	2,05
Дослід 5-денні щурята	52,56±1,46	47,24±1,25	1,11
Контроль 2-х тижневі	81,85±1,24	39,69±1,79	2,06
Дослід 2-х тижневі	50,93±1,57	54,11±1,23	0,94
Контроль 1 місячні	88,65±1,45	43,31±1,17	2,05
Дослід 1 місячні	53,34±1,68	59,61±2,12	0,9
Контроль 3-х місячні	93,36±1,16	45,56±1,14	2,05
Дослід 3-х місячні	45,07±1,96	70,21±2,01	0,64
Контроль 6 місячні	85,82±1,31	42,16±1,26	2,04
Дослід 6 місячні	33,12±2,01	68,67±1,5	0,48
Контроль 12 місячні	52,44±1,17	38,93±1,35	1,35
Дослід 12 місячні	15,82±1,61	67,68±1,69	0,24
Контроль 24 місячні	46,04±1,05	42,26±1,25	1,09
Дослід 24 місячні	11,66±1,69	79,83±1,65	0,15

Зрушення в системі циклічних нуклеотидів у тканині сім'яників щурів першого покоління отриманих від самців та самок що зазнали впливу тривалого гама-опромінення в сумарній дозі 1,0 Гр, свідчить про зниження функціональної спроможності сперматогенного епітелію, порушення процесу сперматогенезу та передчасне старіння організму.

Ключові слова: онтогенез, опромінення, сім'яники.

Література.

1. Безверха Т. П., Лучицький Е. В., Корнюшенко М. П. Іонізуюче випромінювання і статевий розвиток чоловічого організму: Огляд // Ендокринологія. - 1998. - Т. 3, № 2. - С. 190 - 202.
2. Бочков Н. П., Акеев А. В., Балева Л. С. Генетические последствия челябинских и чернобыльских радиоактивных загрязнений // Вестн. РАМН. - 1996. - №6. - С. 64 - 72.
3. Ульянов В. А Стан тіол - дисульфідної системи та її значення у структурних зрушеннях печінки виводку, отриманого від опромінених щурів: Автореф. дис. ... к. м. н. – Одеса, 2002. - 19 с.
4. Материалы 2-й Международной конференции «Отдаленные медицинские последствия Чернобыльской катастрофы». - К.: Чернобыльинтеринформ. - 1998. - 595 с.
5. Конопля Е. Ф., Верещако Г. Г., Ходосовская А. М., Рыбаков В. Н. Морфофункциональное состояние репродуктивной системы крыс -самцов после хронического низкоинтенсивного облучения в дозе 1,0 Гр // Радиационная биология. Радиозкология. - 2002. - Т.42, №2. - С. 136 - 140.

6. Симонова Л. І., Герман В. З., Кузьміна І. А., Мазник Н. О., Абрамова Л. П. Предиктори раннього старіння у ліквідаторів як ознаки віддалених наслідків аварії на ЧАЕС // Український радіологічний журнал. - 1992. - №3. - С. 209 - 212.
7. Карпенко Н. О., Чуб Н. Н., Бризгалова Г. А., Алесіна М. Ю., Лябик В. В. Вплив тривалого низькодозного опромінення статевих клітин самців у постмейотичній фазі гаметогенезу на сперматогенез у їх потомства // Український радіологічний журнал. - 2000. - №8. - С. 73 – 76.
8. Нефедов И. Ю. Наследственные последствия облучения обоих родителей (экспериментальное исследование на крысах линии Вистар): Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. – Обнинск, 1998. - 52 с.

Summary.

Kuzmenko V. A., Napkhanyuk V. K.

THE STATE OF THE CYCLIC NUCLEOTIDES SYSTEM IN TISSUES OF THE RATS' TESTES IN THE FIRST GENERATION FROM THE IRRADIATED EXPERIMENTAL ANIMALS

As a result of the researches conducted it has been established that at the conditions of physiological ontogenesis from the moment of embryonic development and to pubescence, the high stationary level of the secondary messengers systems (cAMF and cGMF) with the coefficient of correlation within the limits of 2 - 2,5 is characteristic. The results obtained after the researches of maintenance of cAMF and cGMF in tissues of rats' testes, got from the irradiated parents, pointed to the decrease of stationary level of the system of cyclic nucleotides, that in its turn can result in violation of function of spermatogenic epithelium, declining of intensity of spermatogenesis and sexual activity in these animals.

УДК612.33:586–332.7

О.В. Сторчило, В.К. Напханюк, Е.А. Багирова, А.Г. Васильева

ВЛИЯНИЕ РАСТИТЕЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ НА ТРАНСПОРТ ГЛИЦИНА АККУМУЛИРУЮЩИМИ ПРЕПАРАТАМИ СЛИЗИСТОЙ ТОНКОЙ КИШКИ КРЫС

Одесский государственный медицинский университет.

Введение. В условиях тотального загрязнения окружающей среды определяющим фактором в выживании организма становится его способность к адаптации. Биохимическая адаптация организма к изменениям окружающей среды представляет собой регуляцию интенсивности и направленности процессов обмена веществ и составляющих их ферментативных реакций. Одним из главных факторов внешней среды, влияющим на процесс биохимической адаптации, является фактор питания [1]. Тонкая кишка, в которой происходят заключительные этапы пищеварения и всасывания образующихся мономерных нутриентов, одной из первых реагирует на отсутствие пищи, изменение её состава, присутствие в ней чужеродных соединений и т.п. В настоящее время с водой и пищей в организм поступает большое количество ксенобиотиков: пестицидов, гербицидов, консервантов, антибиотиков, красителей, радионуклидов и др. Эти соединения способны не только изменять тонкие механизмы регуляции пищеварительно-транспортных процессов, но и, попадая в кровь, влиять на работу других систем организма.

В настоящее время большая часть населения страны живет в так называемом “третьем состоянии” – если “первым” считать здоровье, а “вторым” – болезнь [2]. Поэтому возрастает роль факторов, способных корректировать функции организма в сторону “первого” состояния, не оказывая разрушительного

побочного действия. К числу таких факторов можно отнести фитопрепараты и пищевые добавки.

Цель работы - провести изучение воздействия экстрактов плодов расторопши пятнистой (*Silybum marianum* (L.) Gaertner) и цветов календулы (*Calendula officinalis* L.) в качестве препарата сравнения, на транспорт глицина препаратами слизистой тонкой кишки крыс.

Материалы и методы исследования. Опыты проводили на крысах-самцах линии Вистар массой 165 ± 5 г, лишенных пищи в течении 18-24 часов. Использовались животные одного вивария, содержавшиеся на стандартном рационе. Аккумулирующий препарат слизистой тонкой кишки (АПС) готовили по методу А.М. Уголева и др. [3]. Субстратом служил 10 ммоль/л раствор глицина, приготовленный на растворе Рингера pH = 7,4. АПС инкубировали в течение 1ч при $t^0 = 37^{\circ}\text{C}$ в оксигенируемой среде.

В контрольной группе АПС в качестве инкубационной среды использовали 10 ммоль/л р-р глицина, в двух других группах к нему добавляли высушенные водно-спиртовые экстракты цветов календулы (*Calendula officinalis* L.) и плодов расторопши пятнистой (*Silybum marianum* (L.) Gaertner) соответственно, приготовленные по методу [4]. Концентрацию глицина в АПС определяли по методу А.М. Уголева и Н.М. Тимофеевой [5] колориметрически на КФК- 2МП при $\lambda = 540\text{nm}$.

Статистическую обработку полученных данных проводили по программе "Primer Biostatistics"[6].

Результаты и их обсуждение. Исследование аккумуляции глицина препаратами слизистой тонкой кишки крыс в присутствии растительных экстрактов показало, что экстракт плодов расторопши пятнистой изменяет способность энтероцитов к транспорту глицина на 12% ($31,98 \pm 1,95$ ммоль/л $\times$ мг) по сравнению с контрольной группой АПС ($28,56 \pm 2,29$), а экстракт цветов календулы снижает ее на 9,6% ($25,80 \pm 1,71$) (табл. 1). Необходимо отметить, что, несмотря на отсутствие достоверных различий в транспорте глицина между контрольной группой АПС и группами препаратов, инкубировавшихся в присутствии экстракта плодов расторопши, в последнем случае аккумуляция глицина достоверно превышает таковую в присутствии экстракта цветов календулы ($p < 0,026$).

Следует отметить, что усиление транспорта глицина в присутствии экстракта плодов расторопши по сравнению с контролем недостоверно из-за существенного разброса данных в обеих сравниваемых группах (как в присутствии экстракта, так и в контроле). Интересно, что приведенные результаты были получены в 3-х экспериментах, проведенных в разное время (табл. 1), однако для каждого из них характерен высокий разброс данных, хотя средние для опыта значения вполне сопоставимы для всех 3-х экспериментов. По-видимому, этот факт не может быть объяснен различиями в условиях эксперимента, так как контрольные показатели во всех случаях свидетельствуют о наличии активной компоненты транспорта (т.е. $\approx$ двукратной аккумуляции глицина в слизистой тонкой кишки по сравнению с его исходной концентрацией в инкубационном растворе). Скорее всего, в данном случае играют роль индивидуальные различия животных в каждом эксперименте. В связи с этим представляло интерес перегруппировать данные, приведенные в табл. 1, исходя из уровня аккумуляции глицина в контрольных группах (табл. 2-3).

В табл. 2 приведены данные о транспорте глицина в контроле, не превышающие 28 ммоль/л $\times$ мг. В табл. 3 даны соответствующие данные контрольных групп, в 3 и более раз превышающие исходную концентрацию глицина.

Оказалось, что в том случае, когда транспорт глицина в контрольной группе не превышает 28 ммоль/л $\times$ мг, экстракт плодов расторопши достоверно повышает его уровень в соответствующей группе (табл.2, $p < 0,006$). В том случае, когда показатели транспорта в контроле в 3-4 раза превышают исходную концентрацию глицина, присутствие экстракта плодов расторопши практически их не изменяет (табл. 3).

Следует отметить, что в случае и более низкого, и в случае более интенсивного транспорта в контроле, средние показатели его в присутствии экстракта плодов расторопши практически не различаются ($32,80 \pm 3,90$ (табл.2) и $31,17 \pm 3,16$ (табл.3)).

Присутствие экстракта цветов календулы в инкубационном растворе не оказывало значительного влияния на уровень активного транспорта глицина (табл. 1), однако можно заметить тенденцию к повышению его (по сравнению с контролем) у животных с исходно невысоким уровнем транспорта (табл. 2) и снижению - у животных с высокой транспортной активностью в контроле (табл. 3).

Календула была выбрана в качестве препарата сравнения, исходя из того, что в ее цветах, так же, как и в плодах расторопши, содержатся флавоноиды ($\approx 3,5\%$), каротиноиды, ситостерины [7-9]. Учитывая, что плоды расторопши содержат, кроме того, существенное количество силимарина (2,3 % от сухой массы [8], обладающего выраженным гепатопротекторным и репаративным действием, токоферолы (17-18 мг%) и полиненасыщенные жирные кислоты (до 30 %), можно предположить, что активация транспорта глицина в присутствии экстракта плодов расторопши обусловлена именно мембранопротекторными свойствами силимарина, токоферолов и полиеновых жирных кислот. По-видимому, мембраноактивные компоненты экстракта плодов расторопши, обладая репаративными свойствами, восстанавливают сниженную активность мембраны энтероцита. В том случае, когда этот показатель работы энтероцита исходно достаточно высок (табл. 3), мембранотропный эффект расторопши не выражен.

Таким образом, полученные данные позволяют предположить, что экстракт плодов расторопши оказывает корректирующее, нормализующее действие на транспортную активность энтероцитов в отношении глицина в условиях *in vitro*, не воздействуя на изменение активности нормально функционирующих транспортных систем. Представляет интерес изучение стабильности этого эффекта в условиях целостного организма *in vivo* в отсутствие ограничений, налагаемых методами с использованием редуцированных объектов исследования.

Таблица 1

Транспорт глицина из его 10 ммоль/л раствора препаратами слизистой тонкой кишки крыс в присутствии экстрактов плодов расторопши и календулы, ммоль/л $\times$ мг массы препарата, n = 12

Дата эксперимента	№ крысы	Контроль (10ммоль/л глицин)	Расторопша (+10ммоль/л глицина)	Календула (+10ммоль/л глицина)
28.11.03	I	18,49	26,34	12,96
28.11.03	II	28,31	27,13	25,23
28.11.03	III	32,24	20,69	18,19
28.11.03	IV	30,66	29,86	26,40
28.11.03	V	20,39	26,19	24,66
28.11.03	VI	27,88	38,84	25,75
20.05.02	1'	22,48	30,29	28,05
20.05.02	2'	25,82	40,73	32,03
7.06.02	1''	19,66	34,38	24,73
7.06.02	2''	42,58	40,69	33,78
7.06.02	3''	41,55	39,86	33,06
7.06.02	4''	32,71	28,76	24,81
		M $\pm$ m	M $\pm$ m	M $\pm$ m
		$28,56 \pm 2,29$	$31,98 \pm 1,95 *$	$25,80 \pm 1,71$

Примечание: * - p = 0.026 по сравнению с календулой

Таблица 2

Транспорт глицина из его 10 ммоль/л раствора препаратами слизистой тонкой кишки крыс в присутствии экстрактов плодов расторопши пятнистой и цветов календулы, не превышающий 28 ммоль/л $\times$ мг массы препарата, n = 6

Дата эксперимента	№ крысы	Контроль	Расторопша	Календула
28.11.03	I	18,49	26,34	12,96
28.11.03	V	20,39	26,19	24,66
28.11.03	VI	27,88	38,84	25,75
7.06.02	1"	19,66	34,38	24,73
20.05.02	1'	22,48	30,29	28,05
20.05.02	2'	25,82	40,73	32,032
		M $\pm$ m	M $\pm$ m	M $\pm$ m
		22,45 $\pm$ 2,21	32,80 $\pm$ 3,90 *	23,03 $\pm$ 2,61

Примечание: * - p < 0.006 по сравнению с контролем

Таблица 3

Транспорт глицина из его 10 ммоль/л раствора препаратами слизистой тонкой кишки крыс в присутствии экстрактов плодов расторопши пятнистой и цветов календулы, превышающий 28 ммоль/л $\times$ мг массы препарата, n = 6

Дата эксперимента	№ крысы	Контроль	Расторопша	Календула
28.11.03	I	28,31	27,13	25,23
28.11.03	V	32,24	20,69	18,19
28.11.03	VI	30,66	29,86	26,40
7.06.02	1"	42,58	40,69	33,78
20.05.02	1'	41,55	39,86	33,06
20.05.02	2'	32,71	28,76	24,81
		M $\pm$ m	M $\pm$ m	M $\pm$ m
		34,68 $\pm$ 2,42	31,17 $\pm$ 3,16	26,91 $\pm$ 2,37*

Примечание: * - p = 0.045 по сравнению с контролем

Ключевые слова: аккумулярующий препарат слизистой, транспорт, глицин, расторопша, календула

Литература.

1. Северин С. Е. Биохимические адаптации при различных воздействиях на организм // Проблемы биохимической адаптации. – М. : Медицина, 1966. – С. 42.
2. Гильмиярова Ф. Н., Радомская В. М., Кретьова И. Г. Биологически активная добавка из расторопши в решении проблем оздоровления населения // Вопросы питания. – 1998. – Т.3. – С. 33-35.
3. Уголев А. М., Жигуре Д. Р., Нуркс Е. Е. Аккумулярующий препарат слизистой - новый метод исследования начальных этапов переноса веществ через кишечную стенку // Физиол. журнал СССР. - 1970. - Т. 56, № 11. - С. 1638 - 1641.
4. Воскресенский О. М., Ткаченко С. К., Багирова О. А. Ксенобиотики та вікова патологія кісткової тканини. // Проблемы остеологии. - 1999. - Т. 2, № 1. - С. 82.
- 5."Primer Biostatistics", USA, Copyright 1988, mc Crow-Hill inc.
6. Уголев А. М., Тимофеева Н. М. Определение пептидазной активности // Исследование пищеварительного аппарата у человека. - Л.: Наука, 1969. - С. 178 – 181.
7. Товстуха Е. С. Фітотерапія. – К.: Здоров'я, 1991. - 304 с.

8. Кархут В.В. Ліки навколо нас. — К.: Здоров'я, 1973. - 447 с.
9. Крылов А. А., Марченко В. А., Максютин Н. П., Мамчур Ф. И. Фитотерапия в комплексном лечении заболеваний внутренних органов. — К.: Здоров'я, 1991. — 240 с.

Summary.

O.V. Storchilo, V.K. Naphanyuk, E.A. Bagirova, A.G. Vasylieva
**INFLUENCE OF THE PLANT EXTRACTS ON THE GLYCINE TRANSPORT BY
THE ACCUMULATE FRAGMENTS OF THE RATS SMALL INTESTINE
MUCOSA**

The effect of the water-alcohol dry extracts of the rastropsha and calendula on the transport of glycine by the rat small intestine mucosa was investigated. The increase of transport rate was detected in the case of the rastropsha presence if the initial data was not very high and no effect in the case of the high value. It is possible that the active substances of the rastropsha have membranotropic effect and that is why they can repair the membrane. Extract of calendula did not expressed the same effect.

УДК 612.357.6-055

Цвіговський В.М.

ФОСФОРИЛЮВАННЯ БІЛКІВ ХРОМАТИНУ ЯДЕР КЛІТИН ТИМУСА ЩУРІВ ПІСЛЯ ТРИВАЛОЇ ДІЇ γ -ОПРОМІНЕННЯ

Одеський державний медичний університет

Вступ. Процеси фосфорилювання білків хроматину є однією з найбільш чутливих маркерних відповідей на дію різних за своїм походженням екстремальних чинників довкілля. Існуючі дані літератури [1, 2] свідчать про те, що іонізуюча радіація в великих дозах викликає досить істотні зміни активності реакцій фосфорилювання як гістонових, так і негістонових білків хроматину і при цьому найбільш глибокі зрушення відзначаються в радіочутливих органах і тканинах. Оскільки процеси фосфорилювання є інтегруючими в реакціях посттрансляційної модифікації білків хроматину, то безумовно, що їх зміни під впливом іонізуючої радіації негативно віддзеркалюються на структурі і функції хроматину та активності геномних структур. Враховуючи той факт, що на сьогоднішній день в численних роботах [3, 4] доведено, що тривала дія іонізуючої радіації в низьких дозах викликає досить істотні і стійкі зміни в імунній системі, то очевидно, що з'ясування особливостей перебігу реакцій фосфорилювання білків хроматину ядер клітин тимуса дозволило б у значній мірі розкрити раніше невідомі патогенетичні механізми таких зрушень. З'ясування таких механізмів, на нашу думку, може бути фундаментальним підґрунтям для розробки шляхів фармакологічної корекції функціонального стану імунної системи осіб, які зазнали тривалого впливу іонізуючої радіації в низьких дозах.

Мета дослідження. З'ясувати особливості змін активності реакцій фосфорилювання гістонових і негістонових білків хроматину ядер клітин тимуса щурів, які зазнали тривалого γ -опромінення в сумарній дозі 1,0 Гр.

Матеріали і методи дослідження. Експериментальні дослідження проведені на 60 статевозрілих щурах-самцях лінії „Вістар”, які утримувались в стандартних умовах віварію Одеського державного медичного університету. У відповідності до мети дослідження тварин було розподілено на дві групи : 1) інтактні тварини (контроль); 2) тварини, які підлягали γ -опроміненню в сумарній дозі 1,0 Гр. Опромінення експериментальних тварин проводили на гамма-терапевтичній установці АГАТ-Р № 83 в Одеському обласному онкологічному диспансері, Під час опромінення дотримувались слідуючих технічних умов: потужність дози 1,07 Гр/хв., розмір поля 20×20 см, відстань джерело-поле 75 см, одноразова доза 0,1 Гр,

експозиція 5,6 сек., кількість повторів – 10, сумарна доза 1,0 Гр. До експерименту тварин брали через 24, 48, 72, 99 і 120 годин після завершення γ -опромінення. Евтаназію експериментальних тварин виконували під ефірним наркозом. В якості об'єкта для досліджень було обрано тимус, з клітин якого методом Рого Ф. О. і співавторів отримували ядра [5]. За методом Тенг С. С. і співавторів [6] з ядер виділяли хроматин, який підлягав очистці. Шляхом обробки очищеного хроматину 0,35 М NaCl pH 7,5 отримували лабільно зв'язані з ДНК негістонові білки [7]. Гістони отримували внаслідок екстракції 0,25 Н Н₂SO₄, осаджували ацетоном, після чого промивали етанолом і ліофілізували. Індивідуальні гістони отримували внаслідок фракціонування сумарних гістонів методом гел'фільтрації на біогелі Р-60 і сефадексі G-100 [8]. Фракцію міцно зв'язаних з ДНК негістонових білків отримували після екстракції гістонів шляхом обробки хроматину 0,5 Н НClO₄ на протязі 20 хвилин. Для дослідження реакцій АДФ-рибозилування усім тваринам за 2 години до декапітації внутрішньоочеревинно (із розрахунку на 100 г маси) вводили 6 МБк NaH₂³²PO₄. Підрахунок радіоактивності проводили методом Aloyo V. J. [9]. Отримані результати опрацьовані методом варіаційної статистики.

Результати дослідження і їх обговорення. Внаслідок проведених досліджень (табл. 1) встановлено, що через 24 години після завершення дії іонізуючого фактору активність фосфорилування сумарних гістонів хроматину ядер клітин тимусу була нижчою за рівень контролю на 19,7%. Паралельно з цим також спостерігалось зниження активності процесів фосфорилування індивідуальних гістонів Н1, Н2А, Н3 та міцно зв'язаних з ДНК негістонових білків, показники яких відносно до контролю дорівнювали відповідно 62,8, 49,3, 45,1 та 19,6% (табл.1). У цей же час активність процесів фосфорилування індивідуальних гістонів Н2В, Н4 та лабільно зв'язаних з ДНК негістонових білків була вища за рівень інтактних тварин відповідно на 15,1, 66,3 та 21,2%.

Через 48 годин після завершення γ -опромінення в сумарній дозі 1,0 Гр активність процесів фосфорилування сумарних гістонів достовірно знижувалась порівняно з аналогічними показниками попереднього терміну і при цьому була на 31,5% нижчою за рівень контролю. На цьому етапі досліджень продовжувала також знижуватись і активність процесів фосфорилування індивідуальних гістонів Н1, Н2А та міцно зв'язаних з ДНК негістонових білків, показники яких відносно інтактних тварин дорівнювали відповідно 25,6, 28,5 і 1,6%. Внаслідок проведених досліджень було також встановлено, що на цей час активність фосфорилування гістону Н4 знижувалась відносно попереднього терміну на 119,2%, а лабільно зв'язаних з ДНК негістонових білків на 66,4% і їх показники відносно контролю дорівнювали відповідно 47,1 та 54,8%. Окрім цього виявлено, що активність фосфорилування гістона Н2В залишалась на попередньому рівні, переважаючи контроль на 18,3%, а фосфорилування гістону Н3 збільшувалось відносно його значень на 24 годину в 4,6 разів і в двічі було вищим за контроль.

Через три доби по завершенні дії іонізуючої радіації активність фосфорилування сумарних гістонів хроматину ядер клітин тимуса майже в три раз була вищою за показники попереднього терміну і водночас переважала контроль на 68,3%. Також встановлено що активність індивідуальних гістонів Н1 і Н2А досить істотно посилювалась відносно своїх значень в попередньому терміні, але при цьому вона відносно контролю становила відповідно 84,8 і 43,5%. Активність фосфорилування Н4 в цей час була вищою за контроль у 3,4 рази, а гістону Н3 в 1,9 разів. Фосфорилування лабільно та міцно зв'язаних з ДНК негістонових білків хроматину ядер клітин тимуса знаходилось на дуже низькому рівні і стосовно до контролю відповідно дорівнювало 43,4 та 6,8%.

Проведені дослідження активності реакцій фосфорилування білків хроматину ядер клітин тимуса через 4 доби по завершенні дії іонізуючої радіації дозволяли також виявити цілий ряд особливостей. Так, активність фосфорилування сумарних гістонів, індивідуальних гістонів Н1, Н2В і Н4 переважала показники інтактних тварин і стосовно до них дорівнювала відповідно 165,6, 135,3, 161,7 і

210,3%. Незважаючи на деяке посилення фосфорилювання гістону H2A та міцно зв'язаних з ДНК негістонових білків відносно попередніх показників їх активність була нижчою за контроль відповідно 31,5 та 87,6%. На цей час також спостерігалось зниження активності фосфорилювання гістона H3 і лабільно зв'язаних з ДНК негістонових білків як по відношенню до попередніх показників, так і контролю і стосовно останнього вона відповідно дорівнювала 72,4 і 28,2%.

Таблиця 1
Вплив γ -опромінення в сумарній дозі 1,0 Гр на фосфорилюваннябілків хроматину ядер клітин тимуса щурів ($M\pm m$; $n=10$; імп/хв. на 1 мг білка)

Умови досліджу	Термін після впливу	Сумарні гістони	Індивідуальні гістони					Негістонові білки	
			H1	H2A	H2B	H3	H4	лзНГБ	мзНГБ
Контроль		475±18*	560±22*	380±12*	305±10*	318±11*	220±6*	1980±73*	21810±430*
Після γ -опромінення	24 години	381±15*	352±10*	187±9*	351±15*	143±6*	366±10*	2400±32*	4275±35*
	48 годин	325±13*	143±8*	108±4*	358±16*	666±12*	104±8*	1085±41*	351±5*
	72 години	894±18*	475±12*	165±6*	586±19*	377±11*	745±17*	859±26*	1483±33*
	96 годин	787±19*	758±15*	260±8*	493±20*	230±9*	463±11*	558±22*	2704±36*
	120 годин	444±20	796±14*	325±11*	414±22*	314±15	419±18*	1224±28*	5191±48*

* $P<0.05$ стосовно контролю

По завершенні експерименту (120 годин) активність фосфорилювання сумарних гістонів знижувалась відносно значень на 96 годину на 72,2% і при цьому практично відновлювалась до фізіологічного рівня, а виявлені деякі відхилення від нього мали недостовірний характер. Проведені на цьому етапі дослідження також дозволили встановити, що фосфорилювання гістонів H1, H2 і H4 було достовірно вищим за показники інтактних тварин відповідно на 42,2. 35,8 і 90,4%, тоді як цей процес у гістонів H2A, лабільно та міцно зв'язаних з ДНК негістонових білків був нижчим за них на 14,4, 38,2 і 23,8%. У цей же час також посилювалась активність фосфорилювання гістона H3, показники якої були вищими за попередні значення на 26,4% і при цьому досягали рівня інтактних тварин.

Таким чином, тривале тотальне γ -опромінення в сумарній дозі 1,0 Гр викликало досить істотні і стійкі зміни інтенсивності процесів фосфорилювання гістонових і негістонових білків хроматину ядер клітин тимуса щурів, наслідком чого можуть бути конформаційні зрушення структури хроматину на взаємодії цих білків з ДНК.

Висновки: Тривале γ -опромінення в сумарній дозі 1,0 Гр викликало пригнічення активності реакцій фосфорилювання негістонових білків хроматину на протязі усього експерименту і особливо глибоким воно було у міцно зв'язаних з ДНК білків на другу та третю добу.

Активність процесів фосфорилювання індивідуальних гістонів мала різнонаправлений характер. При цьому фосфорилювання гістонів H1 і H2A у більшості випадків гальмувалось, тоді як у гістонів H2B, H3 і H4 посилювалось. Такі зміни активності процесів фосфорилювання білків хроматину ядер клітин тимуса є ознакою конформаційних перебудов його структури в опроміненому організмі на порушення взаємодії цих білків з ДНК.

Ключові слова: γ -опромінення, хроматин, тимус, фосфорилювання

Література.

1. Тірон О. І., Напханюк В. К. Вплив хронічного γ -опромінення низькими дозами на процеси фосфорилювання гістонів і негістонових білків

- хроматину ядер гепатоцитів // Одеський медичний журнал. - 2001. - №6. - С.10 - 12.
2. Аванов А. Я. Конформационные аспекты фосфорилирования // Молекулярная биология. - 1999. - Т.33, №5. - С. 725 - 739.
 3. Беляков И. В., Ярилин А. А., Надежина Н. М. Некоторые показатели периферического звена иммунной системы у ликвидаторов и больных перенесших ОЛБ, через 5 лет после воздействия факторов радиационной аварии // Радиобиология. - 1992. - Т. 32. - Вып.3. - С. 349 - 356.
 4. Ярилин А. А. Радиация и иммунитет. Современный взгляд на старые проблемы // Радиационная биология. Радиозэкология. - 1997. - Т.37. - Вып.4. - С.597 - 604.
 5. Poço A. O., Littan V. C., Allfrey V. G., Mirsky A. E. Modification of ribonucleic acid synthesis in nuclei isolated from normal and regenerating liver some effects of salt and specific divalent cations // Proc. Nat. Acad. Sci. - 1967. - V.53, №3. - P.743 - 750.
 6. Tenq C. S., Andrews G. K., Tenq C. T. Studies on the high-mobility group non-histone proteins from hen oviduct. // Biochem. J. - 1979. - 181. №3. - P. 585 - 591.
 7. Уманский С. Р., Ковалев Ю. И., Пикер Е. Г. Взаимодействие негистоновых белков хроматина с гомологичной и гетерологичной ДНК // Молекулярная биология. - 1975. - Вып. 5. - С. 683 - 690.
 8. Bohm E. L., Strickland W. N., Von Holt C. Purification of the liver main calf thymus histone fractions by gel exclusion chromatography. // FEBS Lett. - 1973.- №2. - P. 217 - 221.
 9. Aloyo V. J., Scintillation counting of ^3H - and ^{14}C containing gel slices: a one step method. // Anal. Biochem. - 1979. - №1. - P. 161 - 164.

Summary.

Tsvigovsky V. M.

PHOSPHORILATION OF CHROMATINE PROTEINS OF RATS' THYMUS NUCLEAR CELLS AFTER PROLONGED GAMMA – IRRADIATION ACTION

It has been established that a prolonged gamma – irradiation at a total dose of 1 Gr led to the inhibition of reaction phosphorilation (PH) of non – histone proteins of nuclear chromatine of thymus cells during the whole period of experiment. Especially promoted it was in depravedly connected with DNA non – histone proteins at the 2nd and 3rd days. Besides it has been revealed that reaction activity of PR of individual histones had different directions. As it was, activity of histone H1 and H2 PR decreased significantly at the major of cases, and histones H2b< H3 and H4 increased. On the basis of the data obtained we suppose that a prolonged irradiation at the dose of 1,0 Gr can cause comformative changes of chromatine structure and disturbance of its proteins interaction with DNA.

УДК 612.014.482

Чернега Л.І.

ОСОБЛИВОСТІ ВМІСТУ КАТЕХОЛАМІНІВ У КРОВІ І ГІПОТАЛАМУСІ ОПРОМІНЕНИХ В НИЗЬКИХ ДОЗАХ ТВАРИН

Одеський державний медичний університет

Вступ. Однією з актуальних проблем сучасної медичної науки є проблема дослідження патофізіологічних механізмів які лежать в основі розвитку соматичних захворювань, викликаних дією стресових факторів на організм. Особливої актуальності ця проблема набула після аварії на ЧАЕС, яка спровокувала появу значної кількості стрес-індукованої патології обумовленої жахом перед «невидимим» ворогом. В цьому плані особливу цікавість набули дослідження причинно-слідчих

взаємовідносин між ранніми та віддаленими радіобіологічними ефектами, з'ясування найбільш слабких та вразливих ланок метаболічних шляхів, а також визначення пускових механізмів променевих уражень [1]. Внаслідок багаточислених досліджень було встановлено, що за умов радіаційних уражень, в першу чергу регуляторні механізми, які забезпечують прояви адаптації [2].

Синдром адаптації [3] таких осіб є одним з провідних у розвитку патологічних процесів, перш за все серцево-судинної системи. Проте, незважаючи на ці багаточислені дані багато сторін патофізіологічних механізмів розвитку таких зрушень і, особливо, первинних після γ -опромінення низької інтенсивності, не досліджені. Не з'ясовано яким чином незначні дози γ -опромінення можуть призводити до таких глибоких функціональних змін в ураженому організмі при практично повній відсутності морфологічних зрушень на різних рівнях його організації.

Мета дослідження. З'ясувати вплив тотального γ -опромінення в дозі 0,5 Гр на вміст катехоламінів в крові і гіпоталамусі у щурів на різних етапах пострадіаційного періода.

Матеріали та методи дослідження. Експериментальні дослідження проведені на 100 статевозрілих щурах-самцях вагою 180-200гр., які утримувалися в стандартних умовах віваріуму Одеського державного медичного університету. У відповідності до мети дослідження всі тварини були розподілені на наступні групи: 1) інтактні тварини (контроль), 2) тварини після тотального γ -опромінення в дозі 0,5 Гр.

Тварини підлягали тотальному γ -опроміненню ^{60}Co на тшесерце вранці на установці для телегаматерапії при наступних технічних умовах: потужність дози 0,39 Гр/хв., ВДП – 100 см, експозиція 2,64 хв. Дозиметричний контроль проводився дозиметричною службою радіо рентгенологічного відділення 11 МКЛ на базі якої проводилося опромінення. Евтаназію експериментальних тварин виконували під ефірним наркозом. Об'єктом для досліджень були еритроцити крові та гіпоталамус, у яких визначали вміст адреналіну та норадреналіну [4].

Отримані результати досліджень підлягали статистичній обробці з використанням пакетів програм Sigma Start «Primer biostatistics» (США,1999). Отримані результати та їх обговорювання.

Внаслідок проведених досліджень було встановлено (табл. 1), що тотальне γ -опромінення в дозі 0,5 Гр, не дивлячись на його низьку інтенсивність викликало істотні зміни в периферичній крові.

Відразу після опромінення кількість адреналіну (А) і норадреналіну (НА) була дещо нижча від рівня контрольних показників, але виявлені відмінності були не вірогідними. Через годину після опромінення спостерігалось різке збільшення А і НА в периферійній крові уражених тварин по відношенню до контролю і стосовно його відповідно дорівнювало 160,6% та 153,7%. Через 12 годин після γ -опромінення кількість А і НА в периферійній крові відповідно зменшувалась по відношенню до попереднього терміну, але стосовно до контролю їх кількість була вище на 30,8% та 22,6%. Через 24 години по завершенні дії іонізуючого фактора рівень А та НА знову зростав як по відношенню до попередніх показників, так і контролю, перевершуючи останні на 80,7% та 60,4%.

На третю добу спостерігалось різке падіння вмісту А та НА по відношенню до попередніх показників, так і контролю. В подальшому (7 діб) спостерігається нова хвиля підйому кількості катехоламінів, але при цьому таке підвищення було дещо нижчим за показники першої та 12 години. На 15 добу після завершення дії тотального γ -опромінення спостерігалось зниження вмісту катехоламінів як по відношенню до попередніх показників, так і контролю, а на 30 добу спостерігалось відновлення їх вмісту до рівня інтактних тварин. По закінченні експерименту (45 доба) кількість А периферичній крові була на 25,6% і НА на 28,8% вище рівня контролю. Для уточнення механізмів зрушень в симпато-адреналової системі за умов γ -опромінення в дозі 0,5 Гр нами проведені дослідження вмісту А та НА в

гіпоталамусі щурів на різних етапах пострадіаційного періоду. Як свідчать наведені дані (табл. 2) totale γ-опромінення у дозі 0,5 Гр призводило до нерівноцінних змін вмісту А та НА у гіпоталамусі.

Таблиця 1

Вміст катехоламінів в крові щурів після тотального γ-опромінення в дозі 0,5 Гр (M±m)

Умови експерименту	Катехоліміни	
	Адреналін (мкг/мл)	Норадреналін (мкг/мл)
Контроль	5,41±0,18	6,22±0,04
Через 10 хвилин після γ-опромінення	4,9±0,1	5,81±0,04
Через 1 годину	8,69±0,29*	9,56±0,06*
Через 12 годин	7,08±0,2*	7,63±0,05*
Через 24 години	9,78±0,33*	9,98±0,06*
Через 3 доби	4,34±0,1*	4,93±0,03*
Через 7 діб	6,53±0,22*	8,13±0,05*
Через 15 діб	4,69±0,1*	5,2±0,03*
Через 30 діб	5,18±0,16	6,01±0,04
Через 45 діб	6,79±0,23*	8,01±0,05*

*P<0,05 у порівнянні з контролем

Таблиця 2

Вміст катехоламінів в гіпоталамусі щурів після тотального γ-опромінення в дозі 0,5 Гр (M±m)

Умови експерименту	Катехоліміни	
	Адреналін (мкг/мл)	Норадреналін (мкг/мл)
Контроль	480,36±23,2	530,2±20,1
Через 10 хвилин після γ-опромінення	444,81±22,8	506,9±21,4
Через 1 годину	939,58±40,21*	904,5±41,08*
Через 12 годин	721,5±35,2*	692,9±33,4*
Через 24 години	962,16±39,4*	1009,5±40,81*
Через 3 доби	364,88±14,3*	372,2±15,21*
Через 7 діб	769,54±32,8*	903,5±34,2*
Через 15 діб	385,73±14,2*	407,2±10,4*
Через 30 діб	412,15±21,3*	427,9±20,3*
Через 45 діб	651,37±28,6*	746,0±30,6*

*P<0,05 у порівнянні з контролем

Відразу після γ-опромінення кількість А та НА у гіпоталамусі експериментальних тварин було дещо нижчого від контрольних показників, але ці відмінності були не вірогідними. Через годину по завершенні дії іонізуючого фактору вміст А та НА в гіпоталамусі різко зростав і стосовно контролю становив відповідно 145,6% і 170,6%. Через 12 годин після впливу іонізуючої радіації спостерігалось відносне зниження вмісту А та НА по відношенню до попереднього періоду, але не зважаючи на це їх показники були вищими за контроль відповідно на 50,2% та 30,7%. Під кінець першої доби відмічалася нова хвиля підвищення як А так і НА у гіпоталамусі тварин і при цьому їх значення досягали 200,3% та 190,4% стосовно контролю. При подальших дослідженнях було встановлено, що через 3 доби спостерігалось нове зниження вмісту катехоламінів, з новим збільшенням їх кількості на 7 добу. Починаючи з 15 доби і включно по 30 рівень катехоламінів в гіпоталамусі був вірогідно нижчим ніж у контролі, а під кінець 45 доби їх кількість знову різко зростала.

Таким чином, наведені результати досліджень свідчать про те, що тотальне γ -опромінення в дозі 0,5 Гр викликало досить істотні порушення функціонального стану адренергічної системи гіпоталамусу головного мозку, що проявлялося досить істотними змінами їх рівня і в периферійній крові. При цьому необхідно підкреслити що напрямки викликаних зрушень вмісту А та НА в гіпоталамусі опромінених тварин співпадали з такими у периферійній крові, але при цьому необхідно підкреслити, що глибина виявлених зрушень в гіпоталамусі була більш істотна ніж в периферійній крові.

Висновки.

1. Тотальне γ -опромінення в дозі 0,5 Гр викликало досить істотні зміни вмісту катехоламінів як в гіпоталамусі, так і в периферійній крові щурів, які в динаміці пострадіаційного періоду мали однонаправлений характер.
2. Глибина виявлених змін залежала від терміну, що пройшов після радіаційного ураження та досліджуваного об'єкту.
3. Виявлені хвилеподібні зміни вмісту адреналіну та норадреналіну в гіпоталамусі та периферійній крові свідчили про те, що в пострадіаційному періоді відбувалося виснаження функціонального стану адренергічної системи.

Ключові слова: γ -облучение, гипоталамус, адреналин, норадреналин

Література.

1. Лутай М. І., Ткачишина Н. Ю. Результати 5-річного амбулаторного контролю функціонального стану серцево-судинної системи у ліквідаторів наслідків аварії на Чорнобильській АЕС // Укр. кардіол. журнал. – 2001. - № 3. – С. 54 - 58.
2. Коваленко О. М., Халявка І. Т., Білий Д. О. Соматичний статус // Гостра променева хвороба/ За ред. О.М. Коваленка.- К.: Іван Федоров, 1998. – С. 121 - 138.
3. Штемпель В. Ю. Дिसадапційні механізми формування судинної патології у ліквідаторів наслідків аварії на ЧАЕС // УРЖ. - 2000. - №4. - С. 376
4. Лабораторные методы исследования в клинике / Под ред. В. В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – 398 с.

Summary.

Chernega L. I.

FEATURES OF CATHECOLAMINES CONTENTS IN BLOOD AND HYPOTHALAMUS OF THE ANIMALS IRRADIATED IN LOW DOSES

It has been established that total γ -irradiation in a dose 0,5 Gr causes essential change of adrenalin and norepinephrine in hypothalamus and peripheric blood contents. Dynamics of cathecholamines contents changes in the period after radiation in hypothalamus and peripheric blood coincides by direction but has distinctions by depth. On the basis of the investigations carried out they made a conclusion that γ -irradiation in a dose of 0,5 Gr causes an exhaustion of adrenergical system in the period after radiation.

Генделека Г. Ф., Павловская Е.Н.
АСПИРИН, ФУНКЦИЯ ТРОМБОЦИТОВ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ
Одесский государственный медицинский университет

Сахарный диабет (СД) относится к числу самых распространенных заболеваний индустриально развитых стран и представляет собой одну из самых сложных и драматических проблем современной медицины [4]. Число больных СД в мире приблизилось к 200 млн. человек, а стоимость их лечения превысила 150 млрд. долларов в год. У больных СД в 2-3 раза выше смертность от сердечно-сосудистых заболеваний, чем в общей популяции, а каждый пятый больной с клинически подтвержденной ИБС страдает сахарным диабетом второго типа. Распространенность диабетических ангиопатий достигает 90-95% [3]. Особое значение отводится поражению мелких сосудов - микроангиопатии, которое носит генерализованный характер. Важную роль, наряду с тщательным контролем обмена веществ, в генезе диабетических микро- и макроангиопатий, играет нарушение динамической функции тромбоцитов и их значение в процессе свертывания крови. Между функцией кровяных пластинок с одной стороны, и состоянием сосудов с другой, существует тесная взаимосвязь. Это подтверждают исследования, проведенные в последнее время. Состояние системы микрососудистого русла во многом определяется следующими функциями тромбоцитов:

- способностью образовывать гемостатические «пробки»;
- свойством прилипать к поврежденному эндотелию, что позволяет временно восстановить функциональную целостность последнего;
- способностью к активному выделению вазоактивных аминов, которые участвуют в регуляции кровотока через зону микроциркуляции.

Избыточная активация одной из нарушенных функций может привести к возникновению патологического состояния или его усугублению. Повышенная адгезивность тромбоцитов может вызвать внутрисосудистый тромбоз, а повышение их секреторной активности может привести к повреждению эндотелия. Особую значимость приобретают взаимоотношения между динамической функцией тромбоцитов и системой микрососудов у больных СД. Многочисленные экспериментальные и клинические исследования показали очевидную роль нарушений функции кровяных пластинок в патогенезе развития диабетических ангиопатий. У больных СД выявляется ряд аномалий динамической функции тромбоцитов, оказывающих влияние на состояние микроциркуляции и развитие ангиопатий. Это прежде всего:

- увеличение их адгезивности;
- повышение чувствительности к индукторам агрегации;
- снижение чувствительности к антиагрегантам;
- увеличение синтеза тромбоцитами тромбосана A₂ и уменьшение продукции простагличина сосудистой стенкой.

Установлена положительная корреляция между уровнем гиперагрегации тромбоцитов и степенью выраженности ретинопатии. Изменения функциональной активности тромбоцитов наблюдаются еще до развития клинической картины ретинопатии. Повышенная агрегация кровяных пластинок влечет за собой усиление микросвертывания, приводит к изменению реологических свойств крови: увеличению вязкости крови, затруднению кровотока в микрососудах, способствует пристеночному тромбообразованию. Патологическая внутрисосудистая агрегация тромбоцитов обуславливает развитие микротромбов в терминальном русле сердечно-сосудистой системы, создавая очаги ишемий в сетчатке, почках и др. органах и

тканях, что является предпосылкой развития ангиопатий. Данные флюоресцентных ангиографических исследований свидетельствуют о том, что первые проявления диабетической ретинопатии выражаются в окклюзии капилляров тромбоцитарными агрегатами. Нарушения функции тромбоцитов у больных СД связана в значительной степени с нарушением обмена простагландинов, медирующих агрегацию кровяных пластинок. Длительно существующий СД сопровождается нарушением образования сосудистой стенкой простагландинов и повышенной продукцией тромбоксана А₂. Современная ангиология создала практическую ориентацию на функциональное единство протекающей крови и сосудистой стенки. Образование внутрисосудистых тромбов связывают с расстройством синтеза в поврежденной стенке простаглицлина, что приводит к дисбалансу в активности дезагрегирующего фактора эндотелия и стимуляторов тромбоцитарного происхождения. Нарушение баланса простаглицлин - тромбоксан А₂ является биохимической основой фактора риска СД в развитии атеросклероза и ИБС. В связи с вышеизложенным, достаточно обоснованными представляются усилия, направленные на предупреждение развития микро- и макроангиопатий путем воздействия на нарушенную функцию кровяных пластинок. В этом плане заслуживает внимания группа препаратов, снижающих адгезивность и агрегацию тромбоцитов: аспирин (ацетилсалициловая кислота), дипиридамол, тиклопидин, клопидогрель. Препаратом выбора может служить аспирин по причине весомых обстоятельств, о которых будет сказано ниже. Первые сообщения о снижении адгезивности кровяных пластинок под влиянием приема аспирина появились в 1954 г. Влияние аспирина на гемокоагуляционный потенциал в целом носит сложный и многогранный характер, многие стороны которого до сих пор окончательно не изучены.

Во влиянии аспирина на гемокоагуляцию следует четко различать две стороны:

- влияние на показатели факторов свертываемости, т.е. аспирин как антикоагулянт (в больших дозах);
- влияние аспирина на сосудисто-тромбоцитарный гемостаз или аспирин как тромбоцитарный антиагрегант.

В данной работе будут освещены вопросы использования аспирина в качестве тромбоцитарного антиагреганта для профилактики сосудистых осложнений у больных СД.

Подавление функции тромбоцитов аспирином осуществляется посредством двух механизмов:

- во-первых, ингибированием синтеза тромбоксана А₂ - медирующего агрегацию кровяных пластинок;
- во-вторых, путем подавления реакции высвобождения.

Аспирин осуществляет свой антиагрегантный эффект путем ацетилирования белков мембран тромбоцитов, одним из которых является циклооксигеназа. Последняя участвует в синтезе простагландинов - циклических эндоперекисей, которые медируют агрегацию тромбоцитов. Поскольку тромбоциты безъядерные клетки, то инаktivация этого фермента необратима. Раз ацетилированные тромбоциты остаются таковыми до конца своей жизни. Кроме того, из эндоперекиси в эндотелии сосудов образуется простаглицлин, предотвращающий адгезию и агрегацию циркулирующих тромбоцитов. Средние и высокие дозы аспирина ингибируют метаболизм арахидоновой кислоты как в направлении синтеза тромбоксана А₂, так и в направлении простаглицлина.

Тотальная блокада метаболизма арахидоновой кислоты является нежелательной при использовании аспирина в качестве антиагреганта. С клинической точки зрения рациональным в этом отношении является селективное подавление синтеза тромбоксана А₂ с сохранением синтеза сосудистой стенкой простаглицлина. Важнейшим вопросом современной антиагрегантной терапии является идентификация доз аспирина, оказывающих дифференцированное подавление синтеза простагландинов тромбоцитами и сосудистой стенкой с целью достижения максимального антиагрегантного эффекта. Уже в 1974 году Masotti и

Cools показали, что аспирин в дозе 3,5 мг/кг вызывает максимальное торможение агрегации тромбоцитов [9]. Дальнейшее увеличение дозы аспирина только незначительно усиливает антиагрегантный эффект. При использовании аспирина в качестве антиагреганта должны приниматься во внимание следующие соображения:

- во-первых, подавление функции тромбоцитов осуществляется на двух уровнях - на уровне выключения синтеза тромбоксана A₂, что достигается низкими дозами - 100-250 мг и на уровне подавления реакции высвобождения, для чего необходимы высокие дозы - не менее 0,5г;
- во-вторых, решить возникающую перед врачом дилемму в отношении выбора доз, обладающих «двухуровневым эффектом», не представляется возможным. Повышение дозы неизбежно приводит к подавлению синтеза простагличина;
- в-третьих, используя аспирин как антиагрегант, необходимо учитывать его длительный эффект - до 3-5 суток.

Клиническая эффективность аспирина была предметом многочисленных исследований. Проводимые в 70-х годах прошлого века проспективные контролируемые исследования показали, что регулярный прием аспирина может снизить риск инфаркта миокарда и смерти от коронарных нарушений. До настоящего времени аспирин остается единственным антиагрегантным препаратом, для которого показана способность снижать риск сердечной смерти. В 1994 году был представлен анализ исследований с тромбоцитарными антиагрегантами при различных проявлениях атеросклероза. Была установлена возможность снижения риска смерти от сердечных причин - инфаркта миокарда и инсульта на 29%. Основным средством антиагрегантной терапии в этих исследованиях был аспирин.

Если ИБС сочетается с СД второго типа, то при этом смертность выше, чем у больных без диабета. Следовательно, среди больных СД должна проводиться активная как первичная, так и вторичная профилактика сердечной патологии. Первичная профилактика ИБС заключается в целенаправленном лечении при наличии установленных факторов риска с целью предотвращения коронарных приступов у лиц, не имеющих в данный момент манифестной формы заболевания. Общее снижение смертности от ИБС в последние 30 лет, примерно на $\frac{1}{4}$ обусловлено первичной профилактикой. Термин «вторичная» профилактика несет в себе весьма определенный заряд условности, поскольку фактически проводится лечение. Если взрослый человек болен СД второго типа, то у него давно развилось поражение сердца и сосудов, а также больные до конца жизни имеют повышенный риск сосудистых заболеваний.

Особую ценность представляет изучение вопроса уменьшения риска поражений венечных сосудов у больных СД второго типа. В «Исследовании здоровья врачей» аспирин уменьшал риск развития инфаркта миокарда у больных СД с 10 до 4% в течение 5-летнего наблюдения. При этом не отмечалось взаимодействия с пероральными сахароснижающими препаратами. В другом наблюдении, в котором было обследовано 3711 больных СД с непролиферативной или ранней пролиферативной ретинопатией, отмечена тенденция к более низкой частоте инфаркта миокарда у лиц, которые принимали по 650 мг аспирина в сутки, в сравнении с лицами, получавшими плацебо [6]. Аспирин обладает не только антиагрегантным, а также противовоспалительным действием. В «Исследовании здоровья врачей» было обнаружено, что польза от приема аспирина проявлялась, преимущественно среди мужчин с повышенным уровнем С-реактивного белка. Назначая аспирин в течении длительного времени (а в некоторых случаях это пожизненно), он может вызвать ряд осложнений, в первую очередь со стороны ЖКТ. Побочный эффект аспирина можно минимизировать с помощью снижения дозы. Наиболее часто рекомендуют дозу 100 мг при длительном применении, в острых и подострых ситуациях 250 или 324 мг в сутки однократно. Отсутствие эффекта от применения аспирина может быть связана с т.н. резистентностью к аспирину. Примерно у 10-15% больных со стабильной ИБС не отмечается снижения функции

тромбоцитов на фоне применения аспирина. Резистентность к аспирину чаще встречается у лиц пожилого возраста, у женщин и некурящих. Среди потенциальных причин резистентности к аспирину можно назвать неспособность больных следовать предписанному лечению (низкий уровень сотрудничества больного), наличие других нетромбоцитарных источников тромбоза. Резистентность к аспирину можно в настоящее время преодолеть с помощью комбинированной антиагрегантной терапии. Аспирин действует только на один путь активации тромбоцитов - образование тромбоксана А₂, что делает целесообразным его комбинирование со средствами, влияющими на другие механизмы агрегации кровяных пластинок. Среди таких средств, которые применяются перорально, наиболее эффективным и удобным для длительного применения оказался препарат группы тииенопиридинов - клопидогрель. Последний блокирует рецептор P2 и тем самым в конечном итоге предотвращает активирование гликопротеидов IIb/IIIa мембраны тромбоцитов. Действие препарата на рецептор необратимо и сохраняется в течение оставшейся его жизни. В двух недавно проведенных исследованиях показано, что у больных с острым коронарным синдромом частота нарушений меньше при комбинированном приеме данного препарата и аспирина, чем при лечении одним аспирином. Кроме того, очевидно, что в тех случаях, когда показана длительная антиагрегантная терапия, но по каким-то причинам не может быть использован аспирин, то может быть использована монотерапия клопидогрелем.

После опубликования результатов исследования CAPRIE некоторые авторы расценили это как адекватную замену или как признак взаимозаменяемости аспирина и клопидогреля [8]. В действительности это не так. Сторонники вытеснения аспирина клопидогрелем часто используют теорию о большой безопасности и лучшей переносимости клопидогреля. Однако, в том же исследовании CAPRIE было установлено, что безопасность при использовании аспирина и клопидогреля была абсолютно одинаковой. И, наконец, немаловажен фактор, который в обозримом будущем не позволит клопидогрелю занять место аспирина в мировой клинической практике - это стоимость и, следовательно, доступность по цене, не говоря о многократно подтвержденной эффективности аспирина. Еще одной альтернативой преодоления резистентности и повышения действенности антиагрегантной терапии может быть комбинированная терапия аспирином и дипиридамолом. Это сочетание также неоднократно проверялось в различных клинических исследованиях с неоднозначными результатами, что связано с различными методическими подходами и разными дозами препаратов. Нами предложен способ лечения нарушений микроциркуляции у больных СД посредством сочетанного применения аспирина и дипиридамола [1]. Сущность предложения заключается в назначении аспирина 0,5 г один раз в три дня и дипиридамола 50 мг четыре раза в сутки. Такая методика позволяет полностью подавить агрегацию тромбоцитов в двухуровневом масштабе, избежать постоянного ингибирования синтеза простагличина сосудистой стенкой. Назначение дипиридамола, с одной стороны, потенцирует антиагрегантный эффект аспирина, поскольку он влияет на другие механизмы индукции агрегации, с другой, способствует синтезу простагличина. Доза дипиридамола при использовании его в качестве антиагреганта должна быть не менее 200 мг в сутки.

В «Руководстве по лечению гипертензии» (Великобритания 1999 г) применение аспирина в качестве первичной профилактики рекомендуется больным гипертензией в возрасте 50 лет и старше, у которых давление поддерживается на удовлетворительном уровне (менее 150/90 мм.рт.ст.), у которых имеется либо поражение органов-мишеней, либо сахарный диабет, либо 10-летний риск ИБС не менее 15%. Включение СД 2 типа в список показаний к аспиринотерапии свидетельствует о том, что диабет является фактором весьма неблагоприятного прогноза в отношении ИБС.

В настоящее время Американская диабетическая ассоциация разработала подробные рекомендации по использованию аспирина для лечебных и профилактических диет у больных сахарным диабетом [7]. Рекомендации по

применению аспирина у больных СД (Американская диабетическая ассоциация, 2002). 1. Первичная профилактика у больных СД 1 и 2 типа с высоким риском:

- ИБС в семейном анамнезе;
- артериальная гипертензия;
- ожирение (ИМТ - у мужчин более 28 кг/м^2 , у женщин более 27 кг/м^2);
- курение;
- микро- и макроальбуминурия;
- гиперлипидемия (общий холестерин больше $5,2 \text{ ммоль/л}$, ХСЛПНП более $2,6$; ХСЛПВП менее $1,3$);
- возраст более 30 лет.

2. Вторичная профилактика у больных СД с признаками заболеваний сердечно-сосудистой системы:

- аорто-коронарное шунтирование;
- инсульт или преходящие нарушения мозгового кровообращения;
- заболевания периферических сосудов;
- стенокардия.

Рекомендуется использование аспирина покрытого специальной оболочкой в дозе 81-325 мг/сутки.

Лечение аспирином не назначают больным в возрасте младше 21 года.

Аспиринопрофилактика противопоказана лицам:

- со склонностью к кровотечениям;
- при приеме антикоагулянтов;
- при обострении заболеваний печени.

В заключение хотелось коснуться эффективности различных лекарственных форм аспирина, потому что это играет немаловажную роль. Принятый *per os* аспирин поступает в системную циркуляцию через печень. При первичном прохождении через печень происходит деацетилирование и в кровоток поступают уже салицилаты, которые менее агрессивны, но не обладают антиагрегантным действием. Следовательно, аспирин действует пресистемно: на уровне тонкого кишечника и в системе портальной вены. В настоящее время существует несколько форм аспирина:

- хорошо растворимый обычный аспирин;
- микrokристаллическая форма аспирина;
- кишечнорастворимая форма аспирина;
- буферная форма аспирина.

Обычный аспирин, принятый внутрь, быстро всасывается (примерно через 15-20 мин.), но механическое повреждающее действие и воздействие на тромбоциты могут приводить к ulcerогенному эффекту.

Микrokристаллические формы (микристин, кольфарит) представляют собой аспирин, который заключен в поливинилацетатную оболочку, из которой по мере продвижения по ЖКТ постепенно всасывается, поддерживая необходимую концентрацию салицилата в крови и менее раздражая слизистые оболочки.

Кишечнорастворимая форма имеет рН - зависимый механизм абсорбции аспирина. Разрушение таблетки начинается при рН 6,0 - 7,0. И в данном случае всасывание препарата может наступить уже по мере его прохождения через желудок, особенно если больной разжевает таблетку. Однако, кишечнорастворимая форма аспирина позволяет препарату проходить желудок и всасываться уже в кишечнике.

И наконец, существует так называемая буферная форма аспирина, когда создается буферная среда, в результате этого локально изменяется рН желудочного содержимого и повреждающее действие растворимого аспирина становится минимальным.

С точки зрения безопасности и минимизации побочных действий кишечнорастворимые формы аспирина являются наиболее оптимальными для длительного применения.

С позиций достаточной эффективности антиагрегантной терапии в эпидемиологических исследованиях однозначного ответа нет. Проведенные в США некоторые исследования свидетельствуют, что низкодозированный аспирин в нерастворимой в желудке оболочке не обеспечивает достаточной защиты от сердечно-сосудистых заболеваний. Как утверждают американские ученые, лучше этих препаратов, достаточно широко применяемых в кардиологической практике, с защитой сосудов справляется обычный аспирин во взрослой дозе без специальной оболочки. Так, по данным Masotti и Cools (2002 год), у 56% больных после произошедшего нарушения мозгового кровообращения прием аспирина в низкой дозе (81 мг) не приводит к снижению риска тромбообразования, а у тех кто принимал общую дозу 325 мг - изменений не было лишь у 28%. При приеме кишечнорастворимого аспирина защита не проявлялась у 65%, в то время как использование обычного аспирина привело к достижению эффекта у 75% больных [9].

Наш отечественный обычный аспирин с позиции антиагрегантной терапии более всего подходит для ее проведения. Однако препарат необходимо разжевывать и применять после еды для снижения раздражающего действия.

В настоящее время имеются убедительные свидетельства о том, что аспирин является умеренно эффективным агентом, подавляющим агрегацию тромбоцитов в некоторых четких клинических ситуациях, в том числе у больных СД. Его преимущество в том, что он доступен в готовой форме, дешев, относительно свободен от побочных действий в эффективных дозах. Хотя растет интерес к развитию других лекарственных препаратов, обладающих антиагрегантным эффектом, все они вряд ли будут доступны широкому кругу больных по причине соотношения стоимость/эффективность. В обозримом будущем использование аспирина будет увеличиваться, поэтому клиницисты должны уметь правильно подходить к проведению антиагрегантной терапии с позиций доказательной медицины.

Ключевые слова: аспирин, тромбоциты, сахарный диабет, профилактика сосудистых осложнений.

Литература.

1. Генделека Г.Ф. Лечение нарушений микроциркуляции при сахарном диабете посредством сочетанного применения ацетилсалициловой кислоты и дипиридамола // Автореферат на соискание ученой степени канд. мед. наук - Киев, 1984.-18 с.
2. Грацианский Н. Клопидогрель: длительное применение при коронарной болезни // Врач, 2003. - № 9 - С. 52-55.
3. Дедов И.И., Шестакова М.В. Сахарный диабет - М.: Универсум паблишинг, 2003.-454 с.
4. Ефимов А.С. Диабетические ангиопатии. - М.: Медицина, 1988 - 288 с.
5. Лоэр М. Аспирин как средство первичной профилактики коронарных нарушений // Междун. мед. журнал, 2003. - № 2 - С. 179-185.
6. Кэш Д. Сахарный диабет и сердечно-сосудистые заболевания // Междун. мед. журнал, 2002.-№ 6 - С. 517-520.
7. Aspirin Therapy in Diabetes - American Diabetes Association // Diabetes Care, 2002.-Vol. 25.-P. 8-9.
8. CAPRIE Steering Committee. A randomized blinded trial of Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events (CAPRIE), 1996. - Vol.348. - P. 1329-1339.
9. Patrow C, Collier B., Dalen I. et al. Platelet active drugs. The relationships among dose, effectiveness and side effects. - Chest, 2001. - Vol. 119. - P. 39-63.
10. Quinn M.I., Fitzgerald D. Ticlopidine and clopidogrel // Circulation, 1999. - Vol. 100.-P. 1667-1672.
11. Steering Committee of the Physicians Health Study

Summary.

G. F. Gendeleka, E.N. Pavlovskaya

ASPIRIN, PLATELET FUNCTION AND DIABETES MELLITUS

This review presents modern data on antiaggregational effect of aspirin. Its effect on prevention of cardio-vascular diseases was proved in several clinical trials. Prolonged use of aspirin in diabetes mellitus patients is recommended.

УДК 618.14 – 007.66:618.5

В.Г.Руденко

ХОНДРОПРОТЕКТОРЫ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ

ГП “Украинский НИИ морской медицины”

Часть II.

(начало см. в ВММ. – 2003. - № 4)

Теоретические предпосылки дают основание предполагать наличие синергизма у ХС и глюкозамина в плане хондропротекторного эффекта [11,15]. Он заключается в стимулировании метаболизма хондроцитов и синовиоцитов, ингибировании активности ферментов, способствующих деградации матрикса хряща, улучшении микроциркуляции сосудистого русла периапартулярных тканей (гепариноподобный эффект ХС). Исследования с культурами клеток и животными моделями подтверждают эту гипотезу. В эксперименте на модели ОА у крыс было исследовано раздельное и совместное действие ХС и глюкозамина [28, 29]. Комбинация препаратов выявила синергический эффект в отношении стимуляции синтеза ГАГ хряща (+96,6%), который превышал таковой каждого из них в отдельности соответственно 59% и 74%. В другом модельном опыте ОА у собак [22] исследовали уровни моноклональных антител 3В3 и 7Д4, как показатели изменений структуры ХС в суставном хряще и синовиальной жидкости при ОА. Совместное применение препаратов ХС и глюкозамина способствовало стабилизации структуры хряща и увеличению содержания в нем ГАГ. Имеется успешный опыт применения в ветеринарных школах США комбинации хондропротекторов, например, для лечения дегенеративных заболеваний суставов у лошадей [20].

Повышение клинической эффективности лечения ОА при добавлении ХС к глюкозамину было отмечено в ряде работ [9, 12, 33, 43, 44]. Следует добавить, что в ближайшее время должны быть опубликованы результаты нескольких крупномасштабных длительных проспективных исследований по совместному применению ХС и глюкозамина [9, 49]. В частности, Национальный Институт здоровья спонсирует первое в США подобное исследование [48]. Дизайн его: двойное слепое, рандомизированное, плацебо контролируемое, 16 недель наблюдения, 4 группы больных, получающих перорально один из следующих вариантов лечения: плацебо, глюкозамин сульфат (500 мг трижды в день), ХС (400 мг трижды в день), комбинация ГС и ХС.

В качестве средств, способных усилить эффект ХС, ГС и их сочетания при ОА рекомендуют отдельные витамины (например, витамин С и Д) и мультивитаминные комплексы. Полагают, что дефицит витаминов у больных ОА ассоциирует с более быстрым прогрессированием болезни [17, 23]. Изучение влияния антиоксидантного комплекса витаминов (Е, А, С, В6, В2) и селена у мышей инбредной линии STR/1N с генетической предрасположенностью к ОА коленных суставов показало, что это сочетание ослабляло дегенерацию суставного хряща [23]. Эти данные следует с осторожностью переносить в клинику. В частности, Фремингемское исследование ОА коленных суставов не дало четких доказательств

корреляции между проявлениями ОА и содержанием в еде антиоксидантных витаминов, хотя, в целом, данные литературы по поводу эффекта селена и витаминов С, А и Е при ОА разноречивы [32]. Имеются также отдельные указания на роль различных микроэлементов – марганца, кальция, меди, цинка, фтора в метаболизме хряща и целесообразности применения их в терапии, например, в виде аскорбата [23]. В большом обзоре, посвященном роли серы и ее соединений в медицине, подчеркивается значимость этого элемента и особенно сульфгидрильных групп для нормального функционирования хряща, синтеза ГАГ и его компонентов – ХС и ГС [39]. Полагают, что ХС и другие сульфатированные хондропротекторы могут оказывать свой эффект, ликвидируя дефицит серосодержащих аминокислот [15]. Имеется указание на целесообразность включения в состав хондропротекторов омега-полиненасыщенных эфирных кислот [17, 18].

Некоторые авторы рассматривали различные схемы и дозы введения хондропротекторов. В клинических исследованиях у больных ОА дозы ХС колебались от 800 до 1500 мг/сут, чаще всего 1200 мг/сут, дозы ГС колебались от 750 до 1500 мг/сут, чаще – большая доза. Кратность приема ХС и ГС обычно 3 раза в день, однако, при однократном и 6-ти кратном приеме всей суточной дозы различий в клиническом эффекте по сравнению с трехкратным приемом ХС не было [13]. Парентеральное введение препаратов, в частности глюкозамина гидрохлорида, могло оказаться более эффективным по сравнению с приемом per os [2, 10].

Определенное значение имеют источники получения препарата. Например, ХС обычно получают из хрящей гортани и трахеи крупного рогатого скота [11, 16]. Важную роль играет очистка вещества в процессе производства препарата, наличие различных примесей и добавок, что может сказаться на биодоступности. В многих препаратах (структум, кондросульф) применяют ХС, содержащий смесь 4-6 сульфатированного хондроитина (т.е. имеющий сульфатные группы в 4-м и 6-м положении циклического кольца) [17, 21].

Основные применяемые в настоящее время препараты хондропротекторов:

А. Препараты глюкозамина:

Глюкозамин сульфат, таблетки и капсулы по 250, 400 и 500 мг;

Глюкозамин гидрохлорид, капсулы и ампулы для в/мышечного введения.

ОстеоИзи (Геррон, Австралия) – капсулы по 750 мг глюкозамина гидрохлорида;

Артрон Флекс (Юнифарм, США) – таблетки, покрытые оболочкой по 750 мг глюкозамина гидрохлорида

Б. Препараты хондроитин сульфата:

Хондроитин сульфат, таблетки и капсулы по 400 мг, по 500 мг;

Структум (П.Фабре, Франция), капсулы по 500 мг натрия хондроитин сульфата;

Артрон Хондрекс (Юнифарм, США), таблетки, покрытые оболочкой по 750 мг натрия хондроитин сульфата;

В. Препараты хондроитин сульфата и глюкозамин сульфата :

Артрон Комплекс (Юнифарм, США) содержит в 1 таблетке, покрытой оболочкой, натрия хондроитина сульфата 500 мг и глюкозамина гидрохлорида 500 мг;

Терафлекс (Сагмел, США) содержит в одной желатиновой капсуле 400 мг хондроитин сульфата и 250 мг глюкозамина гидрохлорида.

Заслуживают внимания ряд других средств, используемых как хондропротекторы:

Гиалуроновая кислота (ГК) является основным компонентом аморфного слоя, обеспечивающего смазку сустава. Вместе с ПГ она входит в состав ВКМ, обеспечивает упругость хряща при механическом воздействии и облегчает диффузию питательных веществ в бессосудистую структуру хряща. Применение ГК как естественного метаболита способствует сохранению микросреды сустава при ОА. Как установили многочисленные исследования, влияние ГК при лечении ОА заключалось в повышении агрегации и репаративных процессов в хряще, ослаблении дезинтеграции ВКМ и улучшении функции хондроцитов. Одновременно наблюдалось повышение вязкости синовиальной жидкости, повышался синтез эндогенной ГК.

Результаты клинических исследований подтвердили благоприятный эффект ГК в плане улучшения функции суставов, уменьшения боли и воспаления [19]. Лечебное действие внутрисуставных инъекций ГК (по 2 мл один раз в неделю, на курс 5 инъекций) подтверждено как снижением функционально-болевых показателей (индекс Лекена и ВАШ) и качества жизни (индекс AIMS2), но и благоприятной динамикой эндоскопической картины и рентгеновских данных [28]. Эффект препарата может пролонгироваться до 3-6 месяцев после курса лечения. Применение ГК ограничивает возможность ее использования почти исключительно для лечения больных с ОА коленных суставов, как наиболее доступных для инъекций [18]. ГК может быть альтернативой для тех больных с гонартрозом, которые имеют желудочно-кишечные осложнения при приеме НПВП, либо страдают язвенной болезнью [21]. Существует также опасность инфицирования сустава и аллергических реакций на введение.

В Украине зарегистрирован препарат гиалган, который содержит натриевую соль ГК 20 мг/2мл для внутрисуставных инъекций.

Артродар (диацереин)- производное антрацеоновой кислоты, оказывает противовоспалительное действие за счет торможения синтеза и активности интерлейкинов (IL-1, IL-6) и других цитокинов, которые вызывают воспаление (TNF- α и др.), а также уменьшает активность их рецепторов. Снижает уровень свободных радикалов и активность хрящ-деструктивных ферментов (коллагеназы, эластазы). Таким образом, диацереин имеет иной механизм противовоспалительного действия, чем кортикостероиды и НПВП. Диацереин, так же, как ГК рассматривают в качестве медленно действующего симптоматического средства. В слепых клинических исследованиях диацереин был эффективнее плацебо, но уступал пироксикаму по скорости наступления эффекта до 30-го дня, но действие обоих препаратов было одинаковым на 45-й день. В случае совместного применения эффект препаратов потенцировался [26]. В другом исследовании [6] диацереин оказывал симптоматическое действие, эквивалентное эффекту напроксена, но был продолжительнее последнего. При этом поражение слизистой желудка при приеме диацереина наблюдалось значительно реже (у 10% больных) по сравнению с получавшими пироксикам (у 50% больных).

Алфлутоп – ампульный препарат, содержащий в 1 мл 10 мг экстракта, полученного из морских организмов. В его состав входят аминокислоты, пептиды, ионы натрия, калия, кальция, магния, железа, меди и цинка. По данным отечественных и зарубежных авторов [1, 9], препарат в эксперименте предотвращает разрушение макромолекулярных структур хряща, стимулирует в нем регенеративные процессы. Его эффект обусловлен торможением активности гиалуронидазы и нормализацией биосинтеза гиалуроновой кислоты. У больных полиостеоартрозом и остеохондрозом позвоночника алфлутоп оказывает противовоспалительное и обезболивающее действие. Рекомендуемая схема введения – по 1 мл/сут внутримышечно в течение 20 дней. При ОА крупных суставов препарат можно вводить внутрисуставно по 1-2 мл через 3-4 дня (всего на курс лечения 6 инъекций в каждый сустав), возможно совмещение внутримышечного и внутривенного методов введения. После введения препарата иногда отмечается усиление болевого синдрома.

Анализируя клинические эффекты и переносимость применяемых в Украине хондропротекторных средств, можно отметить определенные преимущества ХС и глюкозамина, как достаточно эффективных и безопасных препаратов. ХС и глюкозамин входят в группу основных противоартрозных средств естественного происхождения. По принятой классификации ХС и глюкозамин занимают промежуточное положение среди средств, применяемых для лечения ОА, и относятся к симптоматическим медленно действующим средствам для лечения ОА (SYSADOA), так как обезболивающий эффект наступает только через 2-4 недели лечения, достигает максимума через 4-6 недель и сохраняется на протяжении нескольких месяцев после окончания терапии. Многие современные данные,

свидетельствующие о возможности “модифицирующего” влияния на течение ОА, позволяют расширить диапазон лечебного действия этих средств [31,50]. Это дает основание отнести их к группе структур/болезнь модифицирующих анти –ОА средств (S/DMOAD).

Терапевтическая стратегия, уменьшающая болезненные ощущения, улучшающая функциональное состояние и качество жизни больных является весьма перспективной для терапии ОА

Литература.

1. Алексеева Л. И., Беневоленская Л. И., Насонов Е. Л.. Структур (хондроитин-сульфат) – новое средство для лечения остеоартроза // Тер. архив. – 1999. - №5. – С. 51 - 53.
2. Богомолова Н. А. Сравнительная эффективность хондропротекторных препаратов при гонартрозе (Клинико-инструментальные исследования): Автореф. канд.дис. – М., 1994. – 23 с.
3. Бурьянов А. А., Леонтьева Ф. С., Малышкина С. В. Влияние глюкозамина гидрохлорида на дистрофические и деструктивные изменения в тканях позвоночника, индуцированные дексаметазоном // Ортопедия, травматология, протезирование. – 1996. - № 4. – С. 22 - 29.
4. Джордано Н. Эффективность и переносимость глюкозаминсульфата при лечении остеоартроза колена // Клиническая терапия. – 1996. – Вып.147.- № 3 .- С. 99 - 105.
5. Коваленко В. Н., Борткевич О. П. Остеоартроз. Практическое руководство.- К.: Морион, 2003. - 448 с.
6. Коваленко В. Н., Гнилорыбов А. М. Некоторые тенденции развития ревматологии в начале XXI века (по матер. III конгресса ELLAR). Новое в патогенезе и лечении диффузных заболеваний соединительной ткани, спондилоартритов, артроза и некоторых других болезней. Новые направления в терапии ревматических заболеваний // Украинский ревматологический журнал. – 2003. - №2(12). – С.10 - 19.
7. Ладжуж – Резиг А., Закрави Л., Юбельгарт Д. Профилактика и лечение артрозов: биомеханика ОА и биохимические аспекты (Материалы X Средиземноморского конгресса по ревматологии, 2000) // Ліки. – 2003. - №4. – С. 35 - 36.
8. Нейко Є. М., Головач І. Ю. Сучасні уявлення про патогенез деформуючого остеоартрозу // Укр. ревматологический журнал. – 2000. -№1. – С. 9 - 12.
9. Росс Г. Использование глюкозаминсульфата, хондроитинсульфата и комплексных биологических препаратов в лечении артрита // Биологическая терапия. – 2000. - №3.- С. 39 - 42.
10. Цветкова Е. С., Насонов Е. Л., Бадокин В. В. Дона - перспективный препарат для лечения остеоартроза // Российская ревматология. - 1999. - № 5. – С. 45 – 49.
11. Bali P. Хондроитин сульфат: обзор фармакологических свойств в костно - суставной системе // Укр. ревматологический журнал. – 2003. - №2 (12). – С. 28 - 30.
12. Borst C. A. Glucosamine and chondroitin in the treatment of osteoarthritis // Women Health in Primary Care. – 2001. – Vol. 4. - №1. – P. 61 – 64.
13. Bourgeois P., Chales G., Dehais J. et al. Efficacy and tolerability of chondroitin sulfate 1200 mg/day vs chondroitin sulfate 3×400 mg/day vs placebo //Osteoarthritis and Cartilage. – 1998 (May). – Suppl.A. – P.25 - 30.
14. Brief A. A., Mauer S. G., Di Cesare P. E. Use of glucosamine and chondroitin sulfate in the management of osteoarthritis // J.Am. Acad. Orthop. Surg. – 2001. – Vol.9. - №2. – P. 71 - 78.

15. Cordoba F., Nimni M. E. Chondroitin sulfate and other sulfate containing chondroprotective agents may exhibit effect by overcoming a deficiency of sulfur amino acids // Osteoarthritis and Cartilage. – 2003. - №11. –P. 228 – 230.
16. D'Ambrosio E., Casa B., Bompani R. Glucosamine sulfate: a controlled clinical investigation in arthrosis // Pharma-Therapeutica. – 1981. –Vol.2. - №8. – P. 504 – 508.
17. Deal Ch. L., Moskowitz R.W. Nutraceutical us therapeutic agents in osteoarthritis // Rheumatic Diseases Clinics of North America. – 1999 (May). – Vol.25. – P. 41 – 45.
18. Easton B. T. Evalution and treatment of patient with osteoarthritis // Journal of Family Practice. – 2001 (Sept.). - P. 10 – 20.
19. Ghosh P. Second- line agents in osteoarthritis // Second-Line Agents in the Treatment of Rheumatic Diseases. - New York: Marcel Denver, 1992. – P. 363 – 427.
20. Hanson R. R. Oral glycosaminoglycans in the treatment of degenerative joint disease in horses // Equine Pract. – 1996. - №1. – P.11 - 12.
21. Hinton R. Osteoarthritis: Diagnosis and Therapeutic Consideration // American Family Physician. – 2002 (March). – P. 3 - 8.
22. Johnson K. A., Hulse D. A.I. Effects of an orally administered mixture of chondroitin sulfate, glukosamine hydrochlorid and manganese ascorbate of synovial fluid chondroitin sulfate 3B3 and 7D4 epitope in a canine cruciate ligament transection model of osteoarthritis // Osteoarthritis and Cartilage. – 2001. - №9. –P.14 –21.
23. Kurz B., Jost B. Dietary vitamins and selenium diminish the development of mechanically indused osteoarthritis and increase the expression of antioxydative enzymes in the knee joint of STR/1N mice // Osteoarthritis and Cartilage. – 2002. - №10. – P. 119 – 126.
24. Leeb B. T., Schweitzer H., Montag K., Smolen G. S. A meta-analysis of chondroitin sulfate in the treatment of osteoarthritis // J. Rheumatol. – 2000. – № 27. – P. 205 - 211.
25. Lequesne M., Brandt K. D., Bellamy N. Guidelines for testing slow acting drags in osteoarthritis (SADOA) // J. Rheumatol.- 1997. - № 24. – P. 779 - 781.
26. Lequesne M., Bono J., Jerentes J., Berdah L. Etude de l'efficacite de diacerheine (ART50) dans la coxarthrose et la gonarthrose // Rev. Rhum. - 1998.- № 65. – P. 249 - 255.
27. Lequesne M. G., Brandt K. D., Bellamy N. . Guidelines for testing slow acting drags in osteoarthritis (SADOA) // J. Rheumatol. – 1994. - №21(Suppl. 41). – P. 21 - 24.
28. Listrat V., Ayral X., Paternello F. Artrosopic evaluation of potential structure modifying activity of hyaluronan (Hyalgan) in osteoarthritis of the knee // Osteoarthritis Cartilage. – 1997. - №5. – P. 153 - 160.
29. Lippiello L. Glucosamine and chondroitin sulfate: biological response modifiers of chondrocytes under simulated conditions of joint stress // Osteoarthritis and Cartilage. – 2003. - №11. - P. 1 - 8
30. Lippiello L. Woodward J., Karpman R., Hammad T. A. In vivo chondroprotection and metabolic synergy of glucosamine and chondroitin sulfate // Clin. Orthop. – 2000 (Dec.) - № 381. – P. 229 - 240.
31. Loeser R. F. Jr. Aging and etiopatogenesis and treatment of osteoarthritis // Rheumatic Diseases Cliniks of North America. – 2000 (Aug.) – Vol.26. - №3. – P. 642 - 654.
32. Mathieu P. Биологическое действие хондроитин сульфата 4-6 (структур) в синовиальной жидкости. Двойное-слепое плацебо-контролируемое исследование у пациентов с гонартрозом // Укр. ревматологический журнал. – 2003. - №2(12). – С 31 - 32.

33. McAlindon T. T., Jaques P., Zhang Y. Do antioxidant micronutrients protect against the development and progression of knee osteoarthritis? // *Arthritis Rheum.* – 1996. – Vol.39. – P. 648 - 656.
34. McAlindon T. E., La Valley M. P., Gulin G. P., Felson D. T. Glucosamin and chondroitin for treatment of osteoarthritis: systematic quality assessment and meta-analysis // *JAMA.* - 2000. – Vol.283. – P. 1469 - 1475.
35. Menzel E.J. Polymeric chondroitin sulfate vs. monomeric glucosamine for the treatment of osteoarthritis // *Wien Med. Wochenschr.* – 2000. – Vol. 150- №5.- P. 87 - 90.
36. Morreale P., Manopulo R., Galati M. Comparison of the anti-inflammatory efficacy of chondroitin sulfate and diclofenac sodium in patients with knee osteoarthritis // *J. Rheumatol.* – 1996. – Vol.23. - №8. – P.1385 - 1391.
37. Muller- Fassbender H., Bach G. L., Haase W. Glucosamine sulfate compares to ibuprofen in osteoarthritis of the knee // *Osteoarthritis and Cartilage.* – 1994. – Vol.2. - №1. – P. 61 - 69.
38. Muzieres B., Loyan G., Menkes C. J. Chondroitin sulfate in the treatment of gonarthrosis and coxarthrosis, 5-months result of multicenter double-blind controlled prospective study using placebo // *Rev. Rhum. Mal.Osteoartic.* – 1992. –Vol. 59. - № 7 - 8. – P. 466 - 472.
39. Noack W., Fischer M., Torster K. K. et al. Glucosamine sulfate in osteoarthritis of the knee // *Osteoarthritis and Cartilage.* – 1994. – Vol. 2. - №1. – P. 51 - 59.
40. Parcell St. W. Sulfur in human nutrition and applications in medicine. (Review: sulfur) // *Alternative medicine review.* – 2002 (Sept.). – P. 1 - 18.
41. Pujalte J. M., Llavore E. P., Ylescupidéz F. R. Double-blind clinical evaluation of oral glucosamine sulfate in the basis treatment of osteoarthritis // *Curr. Med. Res. Opin.* – 1990. – Vol.7. - № 2. – P. 110 - 114.
42. Pavelka K. Therapy of hand OA.: Annual Europ.Congr. Rheumat. – ELLAR (2002), Stockholm, 12-15, June, 2002 // *Ann. Rheum. Dis.* – 2002. – Vol. 61 (Suppl.).- P. 1 - 2.
43. Reginster G. Y., Deroity R., Paul G. Glucosamine sulfate significantly reduces progression of the knee osteoarthritis over 3 year: a large randomized, placebo-controlled, double-blind, prospective trial [Abstract] // *Arthritis Rheum.* - 1999. – Vol. 42. - P. 400 A.
44. Reginster J. Y., Deroisy R., Rovati L. C. Long-term effects of glucosamine sulfate on osteoarthritis progression: a randomized, placebo-controlled clinical trial // *Lancet.* – 2001. –Vol. 357. - № 9252. – P. 251 - 256.
45. Reginster J. Y., Gillot V., Bruyere O. Henrotin G. Evidens of nutriceutical effectiveness in treatment of osteoarthritis // *Current Rheumatol. Rep.* – 2000. - №2. – P. 472 - 477.
46. Ruane R., Griffiths P. Glucosamine therapie compared to ibuprofen for joint pain // *Brit. Journ. Community Nurs.* – 2002. – Vol.7. - № 3. – P. 148 - 152.
47. Shankland W. E. The effect of glucosamine and chondroitin sulfate on osteoarthritis of the TMJ: a preliminary report of 50 patients // *Cranio.* – 1998. – Vol.16. - № 2. – P. 230 - 235.
48. Talent J. M., Grasy R.W. Pilot stady of oral polymeric N-acetil-D-glucosamine as a potential treatment for patient with osteoarthritis // *Clin. Ther.* – 1996. – Vol.18. - № 6. – P.1184 -1190.
49. Theodosanis G. The arthritis cure. New York, 1997. – 130 p.
50. Thie N. M., Prosad N. G., Major P.W. Evaluation of glucosamine sulfate compared to ibuprofen for the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis: a randomized double blind controlled 3 month clinical trial // *J. Rheumatol.* – 2001. –Vol.28. - №6. – P. 1347 - 1355.
51. Towheed T. E. Published meta-analyses of pharmacological therapies for osteoarthritis // *Osteoarthritis and Cartilage.* – 2002. - № 10. – P. 836 - 837.

52. Towheed T. E., Anastassiades T. P. Glucosamine and chondroitin for treating symptoms of osteoarthritis // JAMA. – 2000. – Vol. 283. - № 11. – P. 1483 - 1484.
53. Veibelhard D., Thonas E. J., Delmas P. D. Effect of oral chondroitin sulfate on the progression of the knee osteoarthritis: a pilot study // Osteoarthritis and Cartilage. – 1998. -№6 (Suppl A). – P. 39 - 46.
54. Verbruggen G., Goemaere S., Veges E. M. Chondroitin sulfate: S/DMOAD (structure) disease modifying anti-osteoarthritis drag) in the treatment of finger joint OA. // Osteoarthritis and Cartilage. – 1998 (Suppl. A). – P. 37 - 38.
55. Villani P., Bovvenot G. Assessment of the placebo effect of symptomatic slow – acting anti-arthritis // Presse Med.- 1998. – Vol.27. - №5. – P. 211 - 214.
56. Volpi N. Oral bioavailability of chondroitin sulfate (Condrosulf) and its constituents in healthy male volunteers // Osteoarthritis and Cartilage. – 2002. – №10. – P. 768 - 777.

Summary.

V.G.Rudenko

CHONDROPROTECTORS IN OSTEOARTHRITIS

The author review recent works of domestic and foreign scholars as to the problem of chondroprotectors in osteoarthritis.

В.Г.Руденко
ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЙ ТРУД ПО РЕВМАТОЛОГИИ
Одесский Государственный медицинский университет

В жизни украинской ревматологии произошло крупное событие – выход из печати фундаментального руководства «Остеоартроз». Его авторы – член-корр. АМН Украины проф. В.Н.Коваленко и канд.мед.наук О.П.Борткевич – известные отечественные специалисты, признанные авторитеты в области ревматологии. Потребность в подобном руководстве для врачей Украины ощущалась давно. Его необходимость диктовалась значительной распространенностью этой суставной патологии и недостаточным вниманием к ней практических врачей, различиями подходов к лечению терапевтов-ревматологов и хирургов-ортопедов, недостаточной эффективностью терапии, высоким уровнем первичной инвалидности (0,8 на 10 тыс. взрослого населения Украины по данным авторов).

Появление в Украине солидного практического руководства по остеоартрозу не случайно, в нашей стране давно сформировалась авторитетная ревматологическая школа. Имена академиков Н.Д.Стражеско, М.А.Ясиновского, Л.Т.Малой, Г.В.Дзяка, профессоров И.М.Ганджи, Н.Б.Руденко, А.Ф.Лещинского были хорошо известны в стране и за ее пределами. Вышедшее ныне в свет руководство «Остеоартроз», написанное В.Н.Коваленко и О.П.Борткевичем, продолжает эту традицию. Оно включает – введение, 12 глав, приложение и литературу. Во введении авторы приводят наиболее известные определения остеоартроза (ОА) как нозоформы, суммирующие клинические, патофизиологические, биохимические и биомеханические изменения, характерные для ОА. Удачно вписывается в этот раздел историческая справка.

Глава 1 освещает вопросы эпидемиологии ОА. Распространенность ОА в популяции (6,43%) коррелирует с возрастом и увеличивается втрое после 45 лет. Особую ценность для наших специалистов представляют данные по распространенности, заболеваемости и инвалидности вследствие ОА в * В.Н.Коваленко, О.П.Борткевич. Остеоартроз: Практическое руководство. - Киев: Морион, 2003. - 468 с. разных областях Украины. Однако тревожит, что имеющиеся показатели значительно ниже мировых. Авторы подчеркивают, что при оценке эпидемиологических показателей диагностика должна базироваться на рентгенологических признаках ОА в суставах и клинической картине болезни. Здесь же авторы подробно анализируют возможную роль факторов риска в развитии ОА и экономические аспекты заболевания. В частности, приводятся данные о том, что убытки, связанные с этим заболеванием в высокоразвитых странах составляет около 1% валового национального дохода. Принципиально важной является глава 2, где поднимаются вопросы систематизации, терминологии и классификации ОА. Это имеет практическое значение не только для ревматологов, но и для врачей других специальностей (ортопедов-травматологов, артрологов, геронтологов и др.), занимающихся проблемой патологии опорно-двигательного аппарата. Одни из предложенных классификаций (АКР, 1986) грешат излишней детализацией, другие (российского общества ревматологов, 1989), напротив, не детализуют варианты вторичного ОА. В рабочей классификации, предложенной Ассоциацией ревматологов Украины (2000) ценным является детализация отделов поражения в коленном и тазобедренном суставах, а также характера изменений в голеностопном суставе. Эти обстоятельства весьма существенны для хирургического подхода к лечению ОА этих суставов. Что касается самого термина, определяющего заболевания, то видимо, термин «артроз», используемый в МСКБ Х пересмотра, возможно, является наиболее приемлемым. В заключение главы 2 приведены классификационные критерии артроза основных локализаций.

Глава 3 посвящена строению синовиальных суставов, поскольку ОА является заболеванием диартрозов. Вначале даются общие сведения об анатомии суставов различных видов. Более подробно излагаются современные представления о строении и функции суставного хряща. В разделе «Биохимический состав хряща» представлены новейшие данные о строении и составе протеогликанов и других макромолекул внеклеточного матрикса, а также метаболизме хондроцитов. В разделе «Функциональные свойства хряща» освещены биомеханические особенности хряща, основанные на структурной целостности коллагеново-протеогликановой композиции и жидкой фазы в виде воды и растворенных ней солей. На этой основе дано объяснение процессу питания хряща. При нагрузке вследствие уменьшения объема хряща, происходит ток воды из хряща, после устранения нагрузки и восстановления объема, увеличивается ток воды, ионов и питательных веществ в хрящ. С этих позиций изменение состава или уменьшение протеогликанов в хряще приводит к изменению гелевой структуры хряща, потере его эластичности и нарушению питания.

Глава 4 посвящена анализу экспериментальных моделей ОА. Детально рассмотрены методы культивирования хондроцитов в различных средах. Эти методы позволяют изучить влияние отдельных повреждающих факторов на метаболическую активность хондроцитов и состав матрикса. Не менее ценно экспериментальное моделирование ОА у животных. Приведены модели спонтанного ОА на генетически чистых линиях, а также модели физического, хирургического или нейрогенного ОА. Авторы указывают на отсутствие полной идентичности экспериментальной модели ОА у человека, в силу видовых различий медиаторы патологического процесса имеют различную значимость, например, у человека и грызунов. У последних фундаментальную роль в патогенезе заболевания играют простагландины, в то время, как у человека их роль менее значима. Это привело к переоценке эффективности НПВП по данным моделей, клиническая эффективность этих средств у человека скорее ограничена лечением симптомов, чем модификацией болезни. В то же время существует опасность недооценки новых фармакологических агентов, ввиду значительных межвидовых отличий по роли коллагеназ отдельных типов и их ингибиторов в патогенезе ОА человека и животных. Авторы справедливо указывают, что окончательное решение об эффективности того или иного средства можно сделать только после клинических испытаний у человека.

Глава 5 посвящена патогенезу ОА. Авторы последовательно останавливаются на клинико- экспериментальных данных о роли биомеханических факторов в патогенезе и прогрессировании ОА. Влияние профессиональной, спортивной и иной «сверхнагрузки», «локального давления» хорошо иллюстрировано многочисленными литературными ссылками и рисунками. Роль механических факторов в патогенезе ОА несомненна, однако существуют убедительные данные о том, что некоторые формы ОА имеют наследственный характер. В разделе «Генетические и метаболические аспекты патогенеза ОА» авторы приводят убедительные данные о наследственных дисплазиях, характеризующихся ранним началом ОА и своеобразием синдромов и аномалий. Для каждого из этих состояний описаны тип наследования, локус, мутировавший ген и тип мутации. В разделе «Роль изменений в субхондральной кости в патогенезе ОА» авторы подчеркивают, что наряду с дегенерацией суставного хряща, в патологический процесс при ОА вовлекается подлежащая костная ткань. Однако вопрос о первичности или вторичности изменений в субхондральной кости при ОА остается нерешенным. По-видимому, в данном случае имеется сложная система взаимодействий и взаимовлияний между дегенеративными и репаративными изменениями хрящевой ткани, с одной стороны, и ремоделированием субхондральной кости (локальные микропереломы с последующим остеосклерозом), - с другой стороны. Это положение в определенной степени иллюстрирует и сам термин «остеоартроз».

С современных позиций описана роль ферментов, цитокинов, факторов роста и репарации суставного хряща в патогенезе ОА. На основании обширных

литературных данных последних лет проанализированы провоспалительные и противовоспалительные факторы при ОА, роль их стимуляторов и ингибиторов, в том числе лейкинов, простагландинов и других биологически активных веществ. Этот раздел дает основательное представление о патофизиологических, биохимических и иммунологических процессах, происходящих при ОА.

В главе 6 «Клиническая картина ОА» подробно разбираются основные симптомы и признаки заболевания, механизмы развития этих состояний, факторы, влияющие на их выраженность, а также особенности ОА различных локализаций. Этот раздел производит очень солидное впечатление своей основательностью, и, конечно, будет особенно полезен для молодых врачей-ревматологов.

На весьма современном уровне написана глава 7 «Инструментальная диагностика ОА». Авторы подробно останавливаются на особенностях и диагностических возможностях артроскопического, рентгенологического, ультразвукового, термографического, МРТ, радиоизотопного и других методов исследования суставов. Этот раздел занимает почти сто страниц руководства и дает детальное представление о методике проведения каждого из исследований, оценки полученных результатов с использованием различных классификационных систем, критериев, индексов. Инвазивные (артроскопия), неинвазивные (рентгеновский, МРТ, УЗИ и другие) методы и их сочетания дают возможность оценить состояние, толщину и другие изменения хряща при ОА, их выраженность, динамику в процессе лечения и т.п. Авторы подчеркивают, что полученные при этом данные считаются высокоспецифическими для ОА и включены в перечень диагностических критериев этого заболевания наряду с клиническими (напр., рентгенологические, артроскопические и др.). Инструментальные исследования позволяют не только уточнить диагноз заболевания, но и оценить эффект лечения, особенно в плане модификации течения ОА (торможение деструкции хряща и др.).

Более скупо изложена лабораторная диагностика ОА (глава 8), возможно, в связи с отсутствием выраженных изменений в исследуемых биологических средах (кровь, моча, синовиальная жидкость). Авторы делают основной акцент на определении уровня или активности предполагаемых биологических маркеров метаболизма тканей суставов в указанных средах, справедливо замечая при этом, что необходимы дальнейшие исследования для подтверждения специфичности таких маркеров, унификации методов их определения и др.

Известно, что в последнее десятилетие многие постулаты ревматологии были подвергнуты критическому анализу, особенно это касалось количественной оценки клинических и инструментально-лабораторных процессов эффективности применяемых противоревматических средств. Автор отдает дань этим современным подходам в главе 9 «Доказательная медицина и дизайн клинических исследований при ОА». В соответствии с рекомендуемым международным подходом авторы анализируют субъективные (суставная боль, утренняя скованность, функциональная способность, качество жизни) и объективные показатели, характеризующие прогрессирование болезни (по данным рентгенографии, МРТ, артроскопии, УЗИ, радиоизотопного и лабораторного исследований). Известно, что в настоящему времени ни для одного лекарственного вещества не доказаны хондропротекторные свойства, которые определены как «...способность замедлять, останавливать или обращать вспять дегенеративный процесс в гиалиновом хряще у больных ОА» (Lequesne M.G. et al. 1994). В этой главе приводятся рекомендации наиболее авторитетных международных организаций по дизайну исследований при ОА, в особенности, исследований препаратов, модифицирующих структуру хряща. Приверженность авторов современным международным стандартам, готовность к переоценке методологии и метрологии проведения клинических исследований свидетельствует о зрелости ревматологии в Украине и, несомненно, сыграет положительную роль и в практическом плане.

Глава 10 руководства посвящена системным изменениям костной ткани при ОА, прежде всего остеопорозу. Имеющиеся на сегодняшний день литературные

данные о соотношении остеопороза и ОА противоречивы. Встречаются работы, говорящие о некоторых «антагонистических» взаимоотношениях между ОА и остеопорозом. Тем более ценны собственные данные авторов, полученные на большом клиническом материале, которые выявили существенное ускорение потери минерального компонента костной ткани у пациентов с ОА, особенно в ранний постменопаузальный период. Детально рассматриваются клинические аспекты системного остеопороза при ОА, современные подходы к его лечению и профилактике у этой группы пациентов.

Весьма объемной является глава 11 «Лечение ОА». В этом разделе чувствуется стремление авторов, по-видимому, прежде всего, член-корр. АМН Украины, проф. В.Н. Коваленко, как главного терапевта МЗУ и в еще недавнем прошлом также главного ревматолога МЗУ, четко определить стратегию лечения ОА, дать в руки практическим врачам, прежде всего ревматологам и ортопедам-травматологам, алгоритм всех лечебно-профилактических мероприятий у больных ОА. Обращается внимание на немедикаментозные методы лечения и реабилитации этих лиц. У авторов есть возможность опереться на опыт артрологического клуба, функционирующего при Украинском ревматологическом центре. Программа обучения и социальной поддержки пациентов с ОА нацеливает на устранение известных факторов риска ОА, использования диетического питания, лечебной физкультуры, физиотерапевтических процедур. Очень взвешенно авторы подходят к медикаментозному лечению больных ОА. Обезболивающий эффект не всегда ассоциируется с НПВП, поэтому оправдано применение симптоматических обезболивающих средств, в том числе местно действующих. Авторы не рекомендуют использование наркотических анальгетиков, что допускается многими зарубежными специалистами. Очень детально проанализированы вопросы применения НПВП. Обезболивающее и противовоспалительное действие НПВП рассматривается в связи с угнетением активности ЦОГ, метаболизма арахидоновой кислоты и синтеза ПГ. Авторы подробно излагают лечебное действие и побочные эффекты применяемых в настоящее время селективных и неселективных ингибиторов ЦОГ. Сравнительные исследования эффективности и безопасности НПВП позволили сделать основные выводы: 1) эффективность НПВП выше, чем плацебо; 2) к настоящему времени не получено четких доказательств преимущества одного НПВП над другим по эффективности; 3) новые препараты (селективные ингибиторы ЦОГ-2) обладают лучшей переносимостью, 4) безопасность – основной признак, по которому различаются препараты этой группы. Наиболее часто побочные эффекты НПВП наблюдаются со стороны пищеварительного тракта (примерно у 30% лиц, принимающих НПВП). Авторы взвешенно оценивают факторы риска для этих осложнений, а также меры их предупреждения. Весьма существенно, что ряд НПВП негативно влияют на синтез протеогликанов хондроцитами и метаболизм хряща (напр., индометацин, напроксен, ибупрофен), что рекомендуется учитывать при терапии ОА.

Полезным для практических врачей является обсуждение вопроса о рациональном применении НПВП у больных ОА, подборе препаратов, учете состояния пациента (наличие противопоказаний для НПВП, сопутствующая патология, факторы риска). Вполне обоснована сдержанная позиция авторов в отношении локального применения кортикостероидных препаратов, только при наличии достаточных оснований (персистирующий синовит, периартрит). Авторы имеют значительный опыт применения системной энзимотерапии, что позволяет им рекомендовать включение ее в стандарты лечения ОА.

Хондропротекторы относят в настоящее время к перспективным методам лечения ОА. В отношении глюкозамина и хондроитин сульфата активно обсуждается их возможное «модифицирующее болезнь» действие. Во всяком случае, в ряде исследований, выполненных с учетом требований «доказательной медицины», показана их способность тормозить деструкцию хряща, прогрессирующее сужение суставной щели, уменьшение числа эрозий. Количество препаратов –

хондропротекторов растет, дальнейшие исследования позволят выяснить, насколько соединения этой группы могут оказать патогенетический, модифицирующий болезнь или структуру хряща эффект.

К сожалению, очень скупо представлено хирургическое лечение ОА. Здесь дело не в том, что авторы являются терапевтами, и им было бы некорректно излагать методы и подходы к хирургическому лечению этой патологии. Авторы ограничиваются перечислением показаний к хирургическому лечению и подчеркивают, что каждый больной ОА должен быть проконсультирован ортопедом, который решает вопрос о необходимости и объеме хирургического лечения. В то же время, как показали дискуссии и выступления на объединенном пленуме ревматологов и ортопедов-травматологов (22-23 октября 2003г.), хирургические подходы должны занять достойное и равноправное место в лечении ОА, причем уже на ранних его стадиях (А.Е.Лоскутов, М.А.Корж и др.). Следует отметить, что ведущие отечественные ревматологи прекрасно это понимают. Именно по инициативе президента Ассоциации ревматологов Украины проф. В.Н.Коваленко проведено совместное с ортопедами обсуждение проблемы ОА и других ревматических заболеваний, сделана попытка сближения консервативного и оперативного подходов к лечению ОА, создания единой классификации болезней суставов. Итогом такого сотрудничества должен стать алгоритм последовательности терапевтических и хирургических методов лечения и реабилитации при различной локализации ОА, стадии процесса и др.

Схема лечения ОА, предложенная Ассоциацией ревматологов Украины (2002), меры профилактики и диспансеризации ОА в целом отражают современные представления об этом заболевании. Также вполне современными (и полезными для нашего населения и врачей) являются сведения о фармакоэкономическом подходе в выборе средств для лечения ОА. В этом плане использование селективных НПВП, несомненно, экономически более выгодно. Полезным для научных работников и практических врачей могут быть стандарты оценки артрологического статуса и дифференциальной диагностики, изложенные в главе 12, а также памятка больному ОА в приложении. Список литературы (более 500 источников) включает основные публикации по проблеме ОА за последние два десятилетия и может служить серьезным подспорьем для научных работников.

Оценивая в целом рецензируемое руководство, нужно отметить, что оно при высоком научном уровне, несомненно, является практическим руководством. Следует поздравить авторов с успехом. Отечественные специалисты, курирующие пациентов с ОА (ревматологи, артрологи, ортопеды - травматологи, геронтологи, курортологи и физио-терапевты) получили в руки фундаментальное руководство, которое теперь, я уверен, станет для них настольной книгой.

Зам.директора по научной работе Украинского
НИИ морской медицины, профессор кафедры
морской медицины и профессиональных болезней
Одесского Государственного медицинского университета
докт.мед.наук, профессор В.Г.Руденко

ИНФОРМАЦИЯ

12 –я международная выставка – ярмарка медицинских технологий и фармацевтических препаратов (mefa).

2 – 5 ноября 2004 года, Брно, Чешская Республика.
(www.bvv.cz/mefa)

ТЕМАТИКА:

диагностические и терапевтические принадлежности и приборы;
лабораторные инструменты;
фармация;
стоматология;
комплементарная медицина;
управление учреждениями здравоохранения – оборудование и базы;
строительство учреждений здравоохранения;
консультирование, финансы, страховые компании и информация по вопросам здравоохранения.

13-я международная выставка – ярмарка изделий для реабилитации, протезирования и здоровья (REHAPROTEX).

2 – 5 ноября 2004 года, Брно, Чешская Республика.
(www.bvv.cz/rehaprotex)

ТЕМАТИКА

приспособления на каждый день;
одежда, персональный уход, личная гигиена, оборудование и средства ухода;
очистка, дезинфекция и утилизация отходов;
питание, оборудование для пищеблоков;
коммуникации;
приспособления для ходьбы;
транспортные средства, кресла - коляски;
автомобили, транспорт;
физиотерапия, профессиональная терапия;
свободное время, спорт, развлечения;
туризм и путешествия;
приспособления и оборудование для дома, мебель, строительные технологии;
организация, администрирование;
услуги;
индивидуальный уход;
уход посетителями;
- ортопедические и компенсационные средства;
- медицинский уход.

8-й международный симпозиум по морской медицине (7 –14 мая 2005 года, Риекка, Хорватия)

Предварительная научная программа
Профилактическая медицина
медицинское обслуживание и профилактика;
стандарты медицинских осмотров;
медицина путешествий/здоровье эмигрантов;
вакцинация;
профилактическая медицина на борту судна.

Защита окружающей среды
безопасность водопользования;
безопасное и здоровое питание;
профилактика травматизма и заболеваемости / гигиена и безопасность;
Морская медицина и риски для здоровья
заболевания, передающиеся половым путем/ ВИЧ;
туберкулез;
малярия;
заболевания ССС;
Несчастные случаи на борту
чрезвычайные ситуации на борту /отравления;
телемедицина;
спасательные работы.
Секционные заседания
рыболовство;
круизная медицина;
подводная и гипербарическая медицина;
здоровье работников портов.
Практика морской медицины
благополучие и здоровье;
законодательство в области морской медицины (здоровья моряков);
практические результаты;
эпидемиология и здоровье населения;
подготовка специалистов;
постдипломное образование;
аудит.
Новые горизонты морской медицины
прогностические технологии (в оценке здоровья);
подтвержденные профилактика и вмешательства;
стоимостная эффективность и стоимостная выгода принятых действий;
оценка инициатив
История развития морской медицины.

Напоминаем, что с 1 мая 2004 года более подробную информацию о симпозиуме Вы можете получить на сайте www.ismh8.com

ДО УВАГИ АВТОРІВ

Часопис “Вісник морської медицини” включено до переліку видань, в яких можуть друкуватися основні результати дисертаційних робіт (бюлетень ВАК України-1997.- №4.- С. 35).

Пропонуємо вам ознайомитись з вимогами, яких ви повинні дотримуватись для того, щоб ваша наукова праця була надрукована в “Віснику морської медицини”.

До друку приймаються статті з такої тематики:

- організація медико-профілактичної служби;
- фізіологія і патологія адаптації людини до умов Світового океану;
- медицина невідкладних станів;
- клінічна практика та профілактична медицина;
- військово-морська, круїзна, підводна та гіпербарична медицина;
- нові медичні технології;
- гігієна, санітарія та професійні хвороби;
- медичні та екологічні проблеми приморських регіонів;
- експериментально-теоретичні питання біології та медицини;
- лекції;
- огліди літератури;
- інформація про наукові конференції, пленуми, з'їзди, конгреси;
- ювілеї;
- рецензії;
- документи та нормативні акти.

Обсяг статей не повинен перевищувати 6 стор.; огляди – до 10 стор.; лекції- до 8 стор.; рецензії – до 2 стор.

Текст повинен друкуватися через 1,5 інтервали при комп'ютерному наборі (шрифт 12, Times New Romans) на стандартному аркуші з дотриманням ширини полів: ліве – 3 см; праве- 1 см; верхнє та нижнє – 2 см. Заголовну частину статті слід розташувати таким чином: УДК; Ініціали та прізвища всіх авторів. Якщо назва міста не закладена в назву того закладу, звідки вийшла стаття, її треба розмістити поряд із прізвищами авторів у круглих дужках; назва статті; назва організації, в якій виконано роботу. Далі друкується текст статті за типовою структурою: актуальність питання, мета, завдання, матеріали та методи, отримані результати та їх обговорення, висновки та заключення. В кінці роботи потрібно надрукувати окремим рядком ключові слова (3-4). Список літератури друкується після тексту статті на окремому аркуші відповідно до ДСТУ. В оригінальних роботах слід вказувати не більш, як 10 джерел, в оглядах – до 30. Посилання на літературу даються в тексті цифрою у квадратних дужках згідно з нумерацією у переліку літератури. Підкреслюємо, що нумерація джерел ведеться в порядку цитування. На окремому аркуші до статті додається реферат англійською мовою (20 -

25 рядків), який враховується в загальний обсяг роботи. Він оформляється так, як і основний текст статті. Всі матеріали надсилають до редакції в двох примірниках і супроводжуються направленням закладу (організації), в якій виконана робота та актом експертизи. Другий примірник статті підписується всіма авторами. До статті на окремому аркуші додаються відомості про авторів (не враховуються в обсяг роботи), в яких потрібно вказати наступне: прізвище, і'мя, по батькові (повністю), вчені ступень та звання, місце роботи та посаду, адресу для листування, номери телефонів (факсу, е-пошти). До друкованих матеріалів потрібно додати матеріали комп'ютерного набору на дискеті 3,5". Текст статті та таблиці повинні бути набрані тільки в форматі RTF Word 6.0 for Windows. Графічний матеріал може бути представлений тільки у форматі Excel з полями: ліве- 4,5 см; праве – 3,5 см; верхнє- 2,8 см; нижнє – 2.5 см.

Редакція залишає за собою право робити правки та скорочення статей.

Нагадуємо, що журнал друкується українською мовою. Роботи з Російської Федерації, країн СНД та дальнього зарубіжжя можуть бути надруковані мовою оригіналу.

Редакційна колегія.

ЗМІСТ	CONTENT
ОРГАНІЗАЦІЯ МЕДИКО-ПРОФІЛАКТИЧНОЇ СЛУЖБИ	ORGANIZATION OF MEDICAL AND PROPHYLACTIC SERVICE
Аймедов К.В. АВЕРСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ОПИЙНОЙ НАРКОМАНИИ.....3	Aimedov K.V. AVERSIVE THERAPY OF OPIATE ABUSE.....3
Руденко В.Г. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОБСЛЕДОВАНИЮ БОЛЬНОГО ДЛЯ СУДОВЫХ ПАРАМЕДИКОВ.....6	Rudenko V. G. EXAMINATION OF A PATIENT.....6
Шеремет Б.Г., Литвак Б.Д., Карганов М.Ю., Романчук О.П. особливості саногенезу Інвалідів- колясників, що займаються спортом.....13	Sheremet B.G., Litvak B.D., Karganov M.Ju., Romanchuk A.P. SANOGENESIS FEATURES OF wheelchairs - INVALIDS ENGAGED IN SPORTS.....13
ФІЗІОЛОГІЯ І ПАТОЛОГІЯ АДАПТАЦІЇ ЛЮДИНИ ДО УМОВ СВІТОВОГО ОКЕАНУ	PHYSIOLOGY AND PATHOLOGY OF A HUMAN BEING ADAPTATION TO THE CONDITIONS OF THE WORLD OCEAN
М.Л. Кирилук, О.П.Давыденко РОЛЬ ВЕГЕТАТИВНОЇ РЕАКТИВНОСТІ В ФОРМИРОВАНИИ ДИСРЕГУЛЯТОРНОЇ ПАТОЛОГІЇ У ЖЕНЩИН В ПОСЛЕРЕЙСОВОМ ПЕРИОДЕ.....16	M .L. Kirilyuk, O..P. Davydenko THE ROLE OF VEGETATIVE REACTIVITY IN FORMATION OF DISREGULAR PATHOLOGY IN WOMEN TO THE CONDITIONS AFTER SEA-VOYAGE.....16
МЕДИЧНІ ТА ЕКОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ ПРИМОРСЬКИХ РЕГІОНІВ	MEDICAL AND ECOLOGIC PROBLEMS OF SEACOAST REGIONS
Т. В. Герасименко ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАЗВИТИЯ ЭПИДЕМИИ ВИЧ- ИНФЕКЦИИ В СЕВЕРО-ЗАПАДНОМ ПРИЧЕРНОМОРЬЕ.....20	T. V. Gerasimenko EPIDEMIOLOGICAL ASPECTS OF HIV – INFECTION EPEDEMY DEVELOPMENT IN NORTH – WEST REGION OF THE BLACK – SEA COASTS.....20
Ославський О.М. СТАН ПРООКСИДАНТНИХ ПРОЦЕСІВ В СИРОВАТЦІ КРОВІ ТА РОТОВІЙ РІДИНИ У ДІТЕЙ ЗІ СКУПЧЕНИМ ПОЛОЖЕННЯМ ЗУБІВ.....29	A.M. Oslavskiy THE CONDITION OF PROOXIDE PROCESSES IN BLOOD SERUM AND IN MIXED SALIVA OF CHILDREN WITH CROWDING POSITION OF TEETH.....29

КЛІНІЧНА ПРАКТИКА ТА ПРОФІЛАКТИЧНА МЕДИЦИНА

В. В. Степула, С. Г. Бугайцов, Т. П. Гусев,
С. В. Бондарь, И. И. Лукьяненко, Д. О.
Цадзикидзе, А. Е. Супрун, В. Е.
Максимовский, В. Д. Атанасов.
ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ
УПРАЖНЕНИЙ НА
ПСИХОЛОГИЧЕСКОЕ СОСТОЯНИЕ
ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ ОПЕРАТИВНОЕ
ВМЕШАТЕЛЬСТВО ПО ПОВОДУ
РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ.....33

А. М. Игнатьев, К. А. Ярмула
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ
УЛЬТРАЗВУКОВОЙ
ДЕНСИТОМЕТРИИ ДЛЯ РАННЕЙ
ДИАГНОСТИКИ ВИБРАЦИОННОЙ
ПАТОЛОГИИ.....37

Н. А. Мацегора
ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ
МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ СИСТЕМЫ
КИСЛОТНО-ОСНОВНОГО
СОСТОЯНИЯ, ПЕРЕКИСНОГО
ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И
АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ
БОЛЬНЫХ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ
БОЛЕЗНЬЮ В ПРОЦЕССЕ
РЕАБИЛИТАЦИИ ПОСЛЕ
ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОЙ УДАРНО –
ВОЛНОВОЙ ЛИТОТРИПСИИ.....44

НОВІ МЕДИЧНІ ТЕХНОЛОГІЇ

А. А. Лобенко, Л. А. Кульчицкая, А. И.
Панаётов, Т. А. Ефременко
ПСИХИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ В XXI
ВЕКЕ.....50

А. В. Паненко
ОСОБЛИВОСТІ МІЖСИСТЕМНИХ
ВЗАЄМОДІЙ НА РІВНІ МАКРО- ТА
МІКРОСИСТЕМНИХ ВІДНОСИН
ОСНОВНИХ СИСТЕМ
САНОГЕНЕЗУ.....52

CLINICAL PRACTICE AND PROPHYLACTIC MEDICINE

Stepula V.V., Bugaitsov S.G., Gusev T.P.,
Bondar S.V., Lukianenko I.I., Tsadzikidze
D.O., Suprun A.E., Maximovsky V.Ye.,
Atanasov V.D.
INFLUENCE OF PHYSICAL
EXERCISES ON PSYCHOLOGICAL
STATE OF THE PERSONS
BEING OPERATED ON MAMMARY
GLAND CANCER.....33

A.M. Ignatiev, K.A. Yarmula
USAGE OF ULTRASONIC
DENSITOMETRY FOR EARLY
DIAGNOSTICS OF VIBRATORY
PATHOLOGY.....37

N. A. Matsegora
DYNAMICS OF ACIDIC MAIN STATE
METABOLIC SYSTEM, LIPID
PEROXIDATION AND
ANTIOXIDATIVE DEFENCE INDEXES
IN CHOLELITHIASIS PATIENTS
DURING REHABILITATION AFTER
EXTRACORPORAL SHOCK - WAVED
LITHOTRIPSY.....44

NEW MEDICAL TECHNOLOGIES

A. Lobenko, L. A. Kulchitskaya, A. I.
Panayotov, T. A. Yefremenko.
MENTAL HEALTH IN THE 21ST
CENTURY.....50

A.V. Panenko
PECULIARITIES OF INTERSYSTEM
INTERACTIONS AT THE LEVEL OF
MACRO- AND MICROSYSTEM
RELATIONS OF BASIC SANOGENETIC
SYSTEMS.....52

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО–ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ БІОЛОГІЇ ТА МЕДИЦИНИ	EXPERIMENTAL AND THEORETICAL ASPECTS OF BIOLOGY AND MEDICINE
Кузьменко В. А., Напханюк В. К. СТАН СИСТЕМИ ЦИКЛІЧНИХ НУКЛЕОТИДІВ У ТКАНИНАХ СІМ'ЯНИКІВ ЩУРІВ ОТРИМАНИХ ВІД РАДІАЦІЙНО УРАЖЕНИХ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН...59	Kuzmenko V. A., Napkhanyuk V. K. THE STATE OF THE CYCLIC NUCLEOTIDES SYSTEM IN TISSUES OF THE RATS' TESTES IN THE FIRST GENERATION FROM THE IRRADIATED EXPERIMENTAL ANIMALS.....59
О.В. Сторчило, В.К. Напханюк, Е.А. Багирова, А.Г. Васильева ВЛИЯНИЕ РАСТИТЕЛЬНЫХ ЭКСТРАКТОВ НА ТРАНСПОРТ ГЛИЦИНА АККУМУЛИРУЮЩИМИ ПРЕПАРАТАМИ СЛИЗИСТОЙ ТОНКОЙ КИШКИ КРЫС.....62	O.V. Storchilo, V.K. Naphanyuk, E.A. Bagirova, A.G. Vasylieva INFLUENCE OF THE PLANT EXTRACTS ON THE GLYCINE TRANSPORT BY THE ACCUMULATE FRAGMENTS OF THE RATS SMALL INTESTINE MUCOSA.....62
Цвіговський В.М. ФОСФОРИЛЮВАННЯ БІЛКІВ ХРОМАТИНУ ЯДЕР КЛІТИН ТИМУСА ЩУРІВ ПІСЛЯ ТРИВАЛОЇ ДІЇ γ- ОПРОМІНЕННЯ.....66	Tsvigovsky V. M. PHOSPHORILATION OF CHROMATINE PROTEINS OF RATS' THYMUS NUCLEAR CELLS AFTER PROLONGED GAMMA – IRRADIATION ACTION.....66
Чернега Л.І. ОСОБЛИВОСТІ ВМІСТУ КАТЕХОЛАМІНІВ У КРОВІ І ГІПОТАЛАМУСІ ОПРОМІНЕНИХ В НИЗЬКИХ ДОЗАХ ТВАРИН.....69	Chernega L. I. FEATURES OF CATHECHOLAMINES CONTENTS IN BLOOD AND HYPOTHALAMUS OF THE ANIMALS IRRADIATED IN LOW DOZES.....69
ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ	REVIEWS
Генделека Г. Ф., Павловская Е.Н. АСПИРИН, ФУНКЦИЯ ТРОМБОЦИТОВ И САХАРНЫЙ ДИАБЕТ.....73	G. F. Gendeleka, E.N. Pavlovskaya ASPIRIN, PLATELET FUNCTION AND DIABETES MELLITUS.....73
В.Г.Руденко ХОНДРОПРОТЕКТОРЫ ПРИ ОСТЕОАРТРОЗЕ.....79	V.G.Rudenko CHONDROPROTECTORS IN OSTEOARTHRISIS.....79
РЕЦЕНЗИИ	REVIEW
В.Г.Руденко ФУНДАМЕНТАЛЬНЫЙ ТРУД ПО РЕВМАТОЛОГИИ.....86	V.G.Rudenko FUNDAMENTAL WORK ON RHEUMATOLOGY.....86

ІНФОРМАЦІЯ	INFORMATION
12 –Я МЕЖДУНАРОДНАЯ ВЫСТАВКА – ЯРМАРКА МЕДИЦИНСКИХ ТЕХНОЛОГИЙ И ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ.....91	12 TH INTERNATIONAL EXHIBITION.....91
ДО УВАГИ АВТОРІВ.....93	NOTES FOR THE AUTHORS.....93

Это и предыдущие издания журнала “ВІСНИК МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ” Вы сможете увидеть в электронном виде на сайте WWW.PORT.ODESSA.UA/MEDIC (раздел “Библиотека”)

