
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Державне підприємство Український науково-дослідний інститут
медицини транспорту

Центральна санітарно-епідеміологічна станція
на водному транспорті

ВІСНИК

МОРСЬКОЇ МЕДИЦИНИ

Науково-практичний журнал
Виходить 4 рази на рік

Заснований в 1997 році. Журнал є фаховим виданням для публікації основних результатів
дисертаційних робіт у галузі медичних наук
(Бюлетень ВАК України від 9 червня 1997р. №4)

Зареєстрований в Міністерстві інформації України
Свідоцтво серія КВ № 2830;
перереєстрований у Міністерстві юстиції України 18.11.2010

№ 3 (53)
(липень - вересень)

Одеса 2011

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ

Головний редактор **А.І. Гоженко**

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

РЕДАКЦІЙНА РАДА

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

Адреса редакції

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

Редактор Н. І. Єфременко

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

ISSN 0049-6804

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

УДК 616.3: 616.34

А. М. Игнатъев, Н. А. Мацегора, Т. Н. Ямилова

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА МУЛЬТИСОРБ
В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ
ПРИ ПАТОЛОГИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА
У РАБОТНИКОВ РЫБОПРОМЫШЛЕННОГО КОМПЛЕКСА**

Одесский национальный медицинский университет

Реферат. А. М. Игнатъев, Н. А. Мацегора, Т. Н. Ямилова **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА МУЛЬТИСОРБ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ПАТОЛОГИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У РАБОТНИКОВ РЫБОПРОМЫШЛЕННОГО КОМПЛЕКСА.** Под наблюдением находилось 40 пациентов с признаками эндогенной интоксикации на фоне патологии желудочно-кишечного тракта, работающих в производственных, транспортных, механических цехах морехозяйственного комплекса г. Одессы в условиях воздействия ряда вредных производственных факторов. Через 30 дней после лечения с включением препарата «Мультисорб» достоверно улучшились показатели функционального состояния печени (активность ЩФ, ГГТП, АЛТ, АСТ, билирубина, тимоловая проба, уровень холестерина и др.) в сравнении с таковыми в период разгара болезни.

Ключевые слова: вредный производственный фактор, эндогенная интоксикация, рыбопромышленный комплекс, патология желудочно-кишечного тракта.

Реферат. О. М. Ігнатъев, Н. А. Мацегора, Т. М. Ямілова **ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ МУЛЬТИСОРБ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ПРИ ПАТОЛОГІЇ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ У ПРАЦІВНИКІВ РИБОПРОМИСЛОВОГО КОМПЛЕКСУ.** Під наглядом перебувало 40 пацієнтів з ознаками ендогенної інтоксикації на тлі патології шлунково-кишкового тракту, що працюють у виробничих, транспортних, механічних цехах морегосподарського комплексу м. Одеси в умовах впливу ряду шкідливих виробничих факторів. Через 30 днів після лікування з включенням препарату «Мультісорб» достовірно покращилися показники функціонального стану печінки (активність ЛФ, ГГТП, АЛТ, АСТ, білірубін, тимолова проба, рівень холестерину та інших) в порівнянні з такими в період розпалу хвороби.

Ключові слова: шкідливий виробничий фактор, ендогенна інтоксикація, агропромисловий комплекс, патологія шлунково-кишкового тракту.

Summary. A. M. Ignatiev, N. A. Matsegora, T. N. Yamilova **MULTISORB USE IN COMPLEX THERAPY OF DIGESTIVE TRACT PATHOLOGY IN THE WORKERS OF FISH INDUSTRY.** 40 patients with signs of endogenic intoxication at the back ground of digestive system pathology have been under observation. They were workers of industrial, transport and manufacturing shops of maritime complex in the city of Odessa. All of them worked under the conditions of harmful industrial surrounding.

In 30 days after the treatment with preparation Multisorb the functional state of liver has improved significantly (SGPT, SGOT, GT, bilirubin, cholesterol, etc) in comparison with these at the climax of disease.

Key words: harmful industrial factor, endogenic intoxication, fish industry, pathology of digestive tract.

Вступлениe. Эндогенная интоксикация — синдром, характерный для многих патологических процессов и состояний. Пары кислот, щелочей, промышленная пыль способствуют механическому и химическому раздражению барьерных тканей. Контингенту населения, проживающему в экологически загрязненных регионах и контактирующему с профессиональными вредностями, прием энтеросорбентов уменьшает антигенную нагрузку на иммунокомпетентные клетки, улучшает процессы детоксикации ксенобиотиков, облегчает функцию кишечника, печени, почек и выводит из организма токсические метаболиты.

Интоксикация обусловлена накоплением в организме четырех групп метаболитов: бактериальных экзо- и эндотоксинов тканевых антигенов, токсических органических веществ, биологических аминов и медиаторов воспаления. Одним из условий выздоровления и поддержания здоровья является своевременное выведение из организма накопившихся вредных соединений.

Современная медицина применяет различные эфферентные методы лечения (от латинского «effere» — выводить), основанные на выведении из организма избытка эндогенных (т. е. внутреннего происхождения) и чужеродных веществ.

Энтеросорбция является составной частью эфферентной терапии, конечной целью которой является прекращение действия токсинов различного происхождения и их элиминация из организма. Энтеросорбенты (ЭСБ) — препараты медицинского назначения, обладающие высокой сорбционной емкостью, не разрушающиеся в ЖКТ и способные связывать экзо- и эндогенные вещества путем адсорбции, ионообмена или комплексообразования. Лечебное действие энтеросорбции обусловлено прямым и опосредствованным эффектами. Прямое действие сорбентов — это фиксация с выведением из ЖКТ бактериальных токсинов, эндогенных продуктов секреции и гидролиза, биологически активных веществ (простагландинов, серотонина, гистамина) сорбция патогенных, условно-патогенных микроорганизмов и вирусов и связывание газов. Опосредствованное действие — устранение или ослабление токсико-аллергических реакций, профилактика эндотоксикоза, снижение метаболической нагрузки на органы экскреции и детоксикации, коррекция процессов обмена веществ, улучшение кровоснабжения.

Лечебный эффект сорбента достигается за счет физико-химических свойств сорбирующего вещества, способного связывать и выводить из организма токсические продукты.

Принято считать, что при энтеросорбции поглощаются токсические вещества:

- А) попавшие в ЖКТ экзогенно;
- Б) диффундирующие в просвет кишечника из крови;
- В) выделяющиеся в кишечник вместе с пищеварительными соками;
- Г) образующиеся непосредственно в ЖКТ.

Современные энтеросорбенты должны соответствовать следующим основным медицинским требованиям: не обладать токсическими свойствами; быть нетравматичными для слизистых оболочек; хорошо эвакуироваться из кишечника; иметь хорошие функциональные (сорбционные) свойства; не вызывать дисбактериозов; иметь удобную лекарственную форму.

Энтеросорбенты имеют различные свойства и могут различаться по ряду признаков.

- По лекарственной форме и физическим свойствам: гранулы, порошки, таблетки, пасты, гели, взвеси, коллоиды, инкапсулированные материалы, пищевые добавки.
- По механизмам сорбции: адсорбенты, абсорбенты, ионообменные материалы, сорбенты с сочетанным механизмом действия, сорбенты с каталитическими свойствами.
- По селективности: неселективные, селективные монофункциональные, селективные, би- и полифункциональные.

Механизмы действия энтеросорбентов делятся на 4 группы [1].

1. Поглощение в кишечнике энтеросорбентами экзотоксинов, ксенобиотиков, бактерий, бактериальных токсинов и других токсических продуктов, образующихся в кишечнике (фенол, скатол, ароматические аминокислоты и др.), а также потенциальных аллергенов. Наряду с иммобилизацией бактерий и их токсинов важным объектом воздействия энтеросорбции могут являться некротизированные эпителиальные элементы кишечника, внутри которых могут продолжаться размножаться бактерии. Наличие указанных в этой группе свойств энтеросорбентов позволяет использовать их в лечении острых и хронических отравлений, острых и хронических инфекционных заболеваниях ЖКТ, предупреждении проникновения в организм пищевых аллергенов, для связывания и выведения пищевого холестерина, желчных кислот.

2. Вторая группа механизмов действия энтеросорбентов связана с контактным воздействием препаратов на структуры ЖКТ. Сюда следует отнести изменения насыщенности слизистой ЖКТ различными ферментами, изменения содержания в тканях кишечника ряда биологически активных веществ и сопровождающие их изменения функциональной активности ЖКТ. Это действие наиболее значимо при лечении нарушений пищеварения неинфекционной этиологии, хронических заболеваний ЖКТ, сопровождающихся повышенной функциональной активностью.

3. Третья группа механизмов действия энтеросорбентов определяется способностью препаратов значительно усиливать выведение в полость кишечника эндотоксинов из внутренних сред организма. Эти механизмы действия наиболее значимо реализуются при недостаточной эффективности систем элиминации и метаболизма эндотоксинов, что в той или мере имеет место при всех острых и хронических воспалительных процессах, вне зависимости от локализации основного очага.

4. Четвертая группа механизмов действия включает в себя опосредованное усиление метаболизма и выведения эндотоксинов естественными органами детоксикации, что непосредственно связано и зависит от реализации 1-й и 3-й групп описанных выше механизмов лечебного действия.

Каждые сутки человек выделяет от 6 до 8 литров пищеварительных соков, а именно: около 1,5 литров слюны, 1,5-2 литра желудочного сока, 0,5-0,6 мл. желчи и панкреатического сока и около 3 литров кишечного сока. 96% этого объема реабсорбируется в кровь. Естественно, чем больше пищеварительных соков выйдет в просвет кишечника, тем эффективнее массообмен и тем эффективнее энтеросорбционная детоксикация организма.

Несмотря на современные успехи в понимании заболеваний и увеличивающееся производство лекарственных средств, проблемы выбора необходимого препарата, определение минимальной медикаментозной коррекции приобретают порой решающее значение.

В этом плане заслуживает внимания новый препарат «мультисорб» - натуральный детоксикант, равный неорганическим сорбентам по силе всасывания и "мягкий" за счет своего природного происхождения. Содержит концентрат натуральных активированных биополимеров (пищевых волокон): целлюлозу, гемицеллюлозу, пектин и лигнин.

Препарат сорбирует экзо- и эндотоксины из пищеварительных соков и предотвращает их обратное всасывание слизистой оболочкой пищеварительного канала, является питательной средой для нормальной микрофлоры. Одним из конечных результатов его действия считается улучшение детоксикационных свойств печени. «Мультисорб» показан при всех аллергических заболеваниях, наиболее рационально его назначение больным с сопутствующей патологией ЖКТ и гепатобилиарной системы, при нарушениях обмена веществ (сахарном диабете, ожирении, атеросклерозе).

Детоксикационные и сорбционные свойства препарата «Мультисорб» связаны с наличием в его составе активированных биополимеров, комбинированно взаимодействующих с компонентами содержимого кишечника. Биополимеры, входящие в состав препарата, способны удерживать воду, масса которой в 5 раз превышает их суммарную массу. Благодаря этому достигается увеличение объема содержимого кишечника, усиление его перистальтики, ускорение кишечного транзита. Нерастворимые компоненты (целлюлоза и лигнин) проявляют выраженный сорбирующий эффект в отношении ряда экзо- и эндотоксинов, обуславливая детоксицирующий эффект. Также

сорбируются желчные кислоты, что способствует повышенному превращению в них холестерина и снижению его концентрации в плазме крови. Вследствие сорбции желчных кислот повышается коллоидная стабильность желчи, что снижает вероятность развития желчекаменной болезни. Сорбция ряда компонентов пищи (углеводов, триглицеридов, холестерина) способствует снижению их уровня в плазме крови, в частности, снижая потребность в инсулине у больных сахарным диабетом, уменьшая риск развития атерогенных заболеваний. Антиканцерогенное влияние биополимеров (в частности, снижение вероятности развития рака толстой кишки) связано с уменьшением времени контакта канцерогенов со слизистой оболочкой кишки из-за ускоренного транзита и уменьшения их концентрации; торможения бактериального образования канцерогенов из гетероциклических аминокислот. Растворимая фракция биополимеров (пектин) интенсивно сорбирует ионы тяжелых металлов с образованием прочных комплексов, является питательной средой для облигатной нормофлоры кишечника. Продукты бактериального метаболизма пектина представляют собой органические кислоты, снижающие рН в кишечнике, что подавляет развитие патогенной микрофлоры, переводит нерастворимый токсичный аммиак в растворимый ион аммония и препятствует бактериальному образованию гистамина, который является медиатором аллергии. Органические кислоты всасываются слизистой оболочкой кишечника и могут быть дополнительным источником энергии для организма.

Целью нашей работы является клиничко-лабораторная оценка эффективности препарата «Мультисорб» в комплексной терапии токсического поражения печени.

Материалы и методы:

Под нашим наблюдением находилось 40 пациентов с признаками эндогенной интоксикации на фоне патологии желудочно-кишечного тракта, работающих в производственных, транспортных, механических цехах морехозяйственного комплекса г. Одессы в условиях воздействия ряда вредных факторов. Их возраст - от 23 до 45 лет. Мужчин было 28 (70,0%).

Проводили клиническое и биохимическое обследование больных. Клиническую эффективность препарата «Мультисорб» оценивали по таким показателям: — субъективные данные (слабость, утомляемость, снижение аппетита, тошнота, метеоризм, расстройство стула, тяжесть в правом подреберье, зуд кожи); — данные объективного обследования (цвет кожи и слизистых оболочек, перкуссия и пальпация живота, изменение цвета мочи); - лабораторные показатели (общий анализ крови и мочи, общий белок, АЛТ, АСТ, билирубин, тимоловая проба, ГГТП, ЩФ и др.).

Клинически заболевание характеризовалось наличием иктеричного синдрома, астенизации, кожного зуда.

Биохимические проявления заключались в гипербилирубинемии, за счет прямого билирубина, синдрома цитолиза (4-кратное повышение активности АлАТ и 3-кратное - АсАТ), холестаза (4-кратное повышение активности щелочной фосфатазы, 8-кратное гамма-глутамилтранспептидазы (ГГТП), 1,5-кратного - уровня холестерина).

После первичного клиничко-лабораторного обследования всем пациентам назначали базисную терапию, включавшую дезинтоксикацию (инфузия кристаллоидных растворов до 2,5 л/сут, гипертонического раствора глюкозы, витаминов С и группы В), гепатопротекторы, ферменты. Кроме того, 20 больным назначали прием Мультисорба в дозе 9 г/сут в течение 21 дней. Повторное обследование больных двух сравниваемых групп (получавших только базисную терапию и лечение мультисорбом) проводили через 30 дней. Результаты исследования представлены в табл.1.

Синдром желтухи после 30-дневного лечения отсутствовал у больных 2-й группы и уменьшился у пациентов первой. Остальные манифестные симптомы у больных, получавших в составе комплексной терапии «Мультисорб», угасали у значительно большего числа, чем в группе сравнения.

Так, кожный зуд на фоне лечения препаратом исчезал у 56% больных против 29% в группе сравнения, астенический синдром - у 69% (в группе сравнения - 30%), тахикардия и нормализация артериального давления наблюдались у 78 и 86% больных соответственно (против 33 и 48% в группе сравнения).

Таблица 1.

Динамика биохимических показателей эндогенной интоксикации и проявлений токсического гепатита в зависимости от вида терапии.

Показатели (n=205)	Референтные величины n=18 M ± m	До лечения n=40 M ± m	После базисной терапии, n=20, M ± m	После лечения препаратом «мультисорб», n=20, M ± m
Общий билирубин (мкмоль/л)	12,5 ± 1,12	26,0± 2,68*	20,8±1,37	12,5 ± 1,12**
Прямой билирубин (мкмоль/л)	4,18 ± 0,28	18,1±1,86*	12,4±1,25	4,18 ± 0,28**
Непрямой билирубин (мкмоль/л)	8,08 ± 0,40	7,75±0,68*	7,58±0,74	8,08 ± 0,40**
АЛТ (ммоль/ч.л.)	0,44 ± 0,03	1,54±0,13*	1,03±0,13	0,44 ± 0,03**
АСТ (ммоль/ч.л.)	0,34 ± 0,02	1,2 ± 0,07*	0,9±0,12	0,34 ± 0,02**
Активность ЩФ (ммоль/ч.л.)	0,83 ± 0,05	212,1 ± 0,21*	120,1±0,11	57,83 ± ,05**
ГГТП (у.е.)	46,6 ± 4,8	402,4±38,2*	86,2±76,2	46,6 ± 4,8**
Активность ХЭ (ммоль/ч.л.)	194,5±13,6	166,4±11,4*	170,2±16,7	204,5±18,6**
Холестерин (ммоль/л)	4,02 ± 0,15	6,2 ± 0,06*	5,7±0,05	4,02 ± 0,15**
Триглицериды (ммоль/л)	1,16 ± 0,06	2,02±0,24*	1,2±0,02	1,16 ± 0,06**
В-липопротеиды (ед.)	44,6 ± 2,24	59,3 ± 2,0*	51,2±0,75	44,6 ± 2,24**
Тимоловая проба (ед.)	2,3 ± 0,12	6,5 ± 0,3*	5,2±0,28	3,3 ± 0,12**

* - достоверность отличий по отношению к нормальным показателям

** достоверность отличий показателей 1 и 2 групп (лечебной и контрольной групп)

Таким образом, в обеих группах через 30 дней после лечения достоверно улучшались показатели функционального состояния печени. Однако, симптомы холестаза, мезенхимального воспаления и цитолиза (активность щелочной фосфатазы и уровень холестерина) у пациентов, получавших только базисную терапию, снизились, но оставались на повышенном уровне.

После терапии с включением препарата «Мультисорб» активность ЩФ, ГГТП, АЛТ, АСТ, билирубина, тимоловая проба, уровень холестерина и др. достоверно снижались в сравнении с таковыми в период разгара болезни.

Достоверно во 2-й группе повысилась и активность сывороточной холинэстеразы, что (в сочетании со снижением показателя тимолового помутнения) свидетельствовало об улучшении и активации белковосинтетической функции печени.

Кроме того, все перечисленные биохимические признаки после лечения Мультисорбом были достоверно ниже таковых после базисной терапии.

Выводы:

1. Препарат «Мультисорб» способствует положительной клинической динамике явлений эндогенной интоксикации (угасании кожного зуда, астенического синдрома, явлений холестаза) у лиц с токсическим поражением печени.
2. «Мультисорб» может быть рекомендован для применения в составе комплексной терапии токсического гепатита, а также эндогенной интоксикации у работников рыбопромыслового комплекса, развившейся в результате воздействия вредных производственных факторов.

Литература:

1. Громашевская Л. Л. Метаболическая интоксикация в патогенезе и диагностике патологических процессов //Л. Л. Громашевская //Лаб. диагностика. – 2006.- № 1 (35).- С 3-13.
2. Гурина Н. М., Бардоховская К. И. Энтеросорбенты, как средство детоксикации

організма // Довкілля та здоров'я №3.-2007.

3. Иванов К. С., Шведов А. К., //Энтеросорбция.СПб., 2000-С.225-236

4. Энтеросорбция / Под ред. Н. А. Белякова. - Л.: Центр. Сорбционных технологий 2000.

УДК 618.5-085

О. О. Зелінський, К.О. Карауш

ВЕДЕННЯ ЖІНОК З РЕПРОДУКТИВНИМИ ВТРАТАМИ В АНАМНЕЗІ

Одеський національний медичний університет

Реферат. А. А. Зелинский, Е. А. Карауш **ВЕДЕНИЕ ЖЕНЩИН С РЕПРОДУКТИВНЫМИ ПОТЕРЯМИ В АНАМНЕЗЕ.** Одной из причин обусловленной высоким уровнем перинатальной патологии и последующим нарушением постнатального развития ребёнка является невынашивание беременности.

Цель работы: изучение особенностей течения беременности и родов у женщин с неразвивающейся беременностью в анамнезе. Отобраны 47 беременных женщин, которые имели в анамнезе одну и более неразвивающихся беременностей или антенатальную гибель плода в разные сроки гестации, которые были распределены на подгруппы. Первую подгруппу "А" составили 24 пациентки, которым проводилось обследование и прегравидарная подготовка в преконцепциальный период. Во вторую подгруппу "В" включены 23 беременные, которые не прошли прегравидарную подготовку. Группу контроля составили 30 женщин с физиологическим течением беременности и родов. В результате проведенного анализа среди пациенток сравниваемых групп выявлены значительно лучшие показатели течения беременности и родов у женщин основной подгруппы, которые прошли прегравидарную подготовку в преконцепциальный период.

Ключевые слова: невынашивание беременности, неразвивающаяся беременность, репродуктивные потери, белковосинтезирующая функция плацентарного комплекса, прегравидарная подготовка.

Реферат. О. О. Зелінський, К. О. Карауш **ВЕДЕННЯ ЖІНОК З РЕПРОДУКТИВНИМИ ВТРАТАМИ В АНАМНЕЗІ.** Однією з причин зумовленою високим рівнем перинатальної патології та послідуочим порушенням постнатального розвитку дитини є невиношування вагітності. Мета роботи: вивчення особливостей перебігу вагітності і пологів у жінок з нерозвинутою вагітністю в анамнезі. Відібрані 47 вагітних жінок, котрі мали в анамнезі одну і більше вагітностей, що нерозвивалися, або антенатальну загибель плоду в різні терміни гестації, які були розподілені на підгрупи. Першу підгрупу "А" - склали 24 пацієнтки, яким проводилося обстеження і прегравідарна підготовка в преконцепціальний період. У другу підгрупу "В" - включені 23 вагітні, що не пройшли прегравідарну підготовку. Групу контролю склали 30 жінок з фізіологічним перебігом вагітності та пологів. В результаті проведенного аналізу серед пацієнток порівнюваних груп виявлені значно кращі показники перебігу вагітності та пологів у жінок основної підгрупи, які пройшли прегравідарну підготовку в преконцепціальний період.

Ключові слова: невиношування вагітності, нерозвинена вагітність, репродуктивні втрати, білоксинтезуюча функція плацентарного комплексу, прегравідарна підготовка.

Summary. O. O. Zelenskyi, K. O. Karaush. **MAINTENANCE OF WOMEN WITH REPRODUCTIVE LOSSES IN ANAMNESIS.** One of the reasons conditioned by high level of perinatal pathology and subsequent violation of postnatal development of the child is a miscarriage. The purpose of the work is to study particularities of pregnancy course and childbirth of women with an undeveloped pregnancy in anamnesis. 47 selected women with anamnesis with one or more undeveloped pregnancies or antenatal fetal death in different periods of gestation were divided into subgroups. The first one - subgroup "A" - consists of 24 patients who were examined and had pre-gravid preparation in preconceptional period. The other subgroup – subgroup "B" - consists of 23 pregnant women that didn't have pre-gravid preparation. Control group consists of 30 women with physiological pregnancy course and childbirth. In result of analysis of comparable groups of patients the significantly better performances during pregnancy and childbirth were revealed in basic subgroup were women had pre-gravid preparation in preconceptional period.

Keywords: miscarriage, undeveloped pregnancy, reproductive loss, placental function of protein synthesis, pre-gravid preparation.

Вступ. Невиношування вагітності - одна з провідних проблем в сучасному акушерстві. В умовах несприятливої демографічної ситуації, коли кожні 5 років на 20% знижується число жінок, здатних народити дитину, особливо актуальним є збереження фізіологічного розвитку вагітності у подружніх пар, що бажають мати дітей [1, 2, 10]. За даними МОЗ України щорічно в країні кожна п'ята бажана вагітність завершується мимовільним абортom. Перервана вагітність складає 15-20% усіх бажаних вагітностей (Сидельникова В. М. 2002), причому 75-80% викиднів відбуваються до 12 тижнів. За останні роки тенденції до зниження втрат вагітності не спостерігається [8]. Ряд дослідників вважають, що за відсутності евакуації маткою загублого плоду (ембріона) протягом тривалого терміну, від 2-3 тижнів до 8 тижнів і більше - слід застосовувати термін "нерозвинена вагітність" (НВ) [9]. Інші автори пропонують кожен випадок діагностованої внутрішньоутробної загибелі ембріона або плоду, незалежно від тривалості перебування його в матці, вважати абортom, що не відбувся, або пологами [1,10,11]. Встановлено, що внутрішньоутробна затримка загублого плоду (ембріона) викликає патологічний стан уматеринському організмі - "синдром мертвого плоду", основними проявами якого являються пригнічення скорочувальної діяльності матки і гемостазіологічні порушення [4, 5, 7].

В той же час, нерозвинена вагітність обумовлює 10-20% репродуктивних втрат, а в першому триместрі - до 45-88,6% ранніх мимовільних викиднів [4, 6, 7].

Метою цієї роботи стало вивчення особливостей перебігу вагітності і пологів у жінок з нерозвинутою вагітністю в анамнезі.

Матеріали і методи дослідження

Для вирішення поставленої мети було відібрано 47 вагітних жінок, котрі мали в анамнезі одну і більше вагітностей, що нерозвивалися, або антенатальну загибель плоду в різні терміни гестації, які були розподілені на підгрупи. Першу підгрупу "А" - склали 24 пацієнтки, яким проводилося обстеження і прегравідарна підготовка в прекоцепціальний період. У другу підгрупу "В" - включені 23 вагітні, що не пройшли прегравідарну підготовку. У цих пацієнток були виключені анатомічні аномалії внутрішніх статевих органів, гормональні порушення, хромосомні аномалії в каріотипі подружжя. Мав місце нормальний регулярний двофазний менструальний цикл з нормальними значеннями рівня стероїдних гормонів і нормальні показники спермограми чоловіка. Усі пацієнтки були попереджені про дослідження, що проводилися, і дали письмову згоду.

Групу контролю склали 30 жінок з фізіологічним перебігом вагітності та пологів (К-контрольна).

З урахуванням результатів раніше проведених досліджень по вивченню психоемоційного статусу у жінок з нерозвинутою вагітністю першим етапом прегравідарної підготовки жінок з НВ в анамнезі включало усунення домінуючого етіологічного чинника втрати вагітності.

Реабілітаційні заходи по відновленню репродуктивної функції після перенесеної нерозвинутої вагітності включали застосування монофазних мікродозованих комбінованих оральних контрацептивів (з першого дня після переривання вагітності та не менше 3

місяців), фізіотерапевтичних процедур, імуномодуляторів, корекції мікробіоценозу піхви. Усі методи реабілітації використовувалися індивідуально з урахуванням протипоказань.

Дослідження проводилися на базах ЖК № 1 і клінічного пологового будинку № 5 м. Одеси.

Вік вагітних коливався від 18 до 40 років і складав в середньому $33,7 \pm 2,3$ роки. Проведений аналіз свідчив, що нерозвинена вагітність достовірно частіше розвивалася серед пацієнок у віці старше 30 років.

Усі жінки пройшли ретельне клініко-лабораторне обстеження. Вивчався загальний анамнез, вік, характер роботи, умови життя і живлення, спадковість, перенесені захворювання в дитячому віці і в період статевого дозрівання, а також вік менархе, характер менструальної і генеративної функції, перенесені гінекологічні захворювання, перебіг і результат попередніх вагітностей. Звертали увагу на перенесені екстрагенітальні і гінекологічні захворювання, характер оперативних втручань, алергічний анамнез, стан здоров'я чоловіка та ін.

Усім пацієнткам в динаміці проводилися клінічні аналізи крові, сечі, біохімічне дослідження крові (загальний білок, сечовина, залишковий азот), аналіз бактеріоскопічного і бактеріологічного мазка на флору, міру чистоти з уретри, цервікального каналу, піхви. Для визначення мікробно-вірусних асоціацій (вірусу простого герпесу, цитомегаловірусу, хламідій, уреоплазм, мікоплазм) в зскрібку епітеліальних клітин цервікального каналу, піхви і уретри використовували методику ПЦР. Проводилися гемостазіологічні дослідження крові, визначення гормонів крові (естріолу, пролактину, тестостерону, тиреотропного гормону, тироксину, трийодтироніну, дегідроепіандростендіону, лютеїнізуючого гормону).

Оцінка фетоплацентарного комплексу в динаміці вагітності включала: дослідження специфічних білків плаценти, ультразвукову фетометрію, доплерометрію. Для вивчення стану плоду використовували кардіомоніторне спостереження за допомогою монітора SonicaidTEAMFetalMonitor з системою об'єктивного аналізу кардіотокографіїTEAMS8000. Дослідження стану фетоплацентарного комплексу проводили за допомогою ультразвукового скринінгу на апараті "TOSHIBA 660A" (Японія). Дослідження кровотоку в судинах ФПК здійснювали методом Доплера.

Макроскопічно оцінювали вагу нефіксованого посліду, його розмір, колір материнської і плодової поверхонь, характер котиледонів, наявність згустків крові на материнській поверхні, кількість інфарктів, міжворсинчастих тромбів, їх розміри; вимірювалася довжина і товщина пуповини, відзначалося місце її прикріплення, наявність вузлів, стан судин, визначався стан оболонки.

Результати дослідження і обговорення

Згідно ретроспективному аналізу репродуктивної функції вагітних частота звичного невиношування спостерігалася - у 12 (25,5%). У 11(23,4%) обстежених жінок невиношування вагітності за типом НВ спостерігалася в I триместрі, у 9 (19,1%) в - другому і у 2 (4,2%) - в третьому триместрах, що відповідає даним літератури [2, 5, 7].

Безпліддя в анамнезі було у 6 (12,7%) жінок основної і у 2 (6,7%) контрольної груп, мимовільних викиднів у 30 (63,8%) і у 2 (6,7%), передчасних пологів у 4 (17,4%) і у 2 (8,3%) відповідно. Зертає на себе увагу висока частота артифіціальних абортів у обстежених в анамнезі, відповідно – 29 (61,7%) і 16 (53,3%) по групах.

При аналізі попередніх репродуктивних втрат в основній групі жінок виявлено, що одну нерозвинену вагітність в анамнезі мали 100% жінок, дві - 12,8%, три і більше - 10,6% пацієнок. Приведені данні узгоджуються з даними літератури [7, 10,11].

Екстрагенітальна патологія (ЕГП) за наявності НВ в анамнезі відмічена у 34 (72,3%) жінок основної і у 13 (43,3%) контрольної групи. Серед ЕГП на першому місці в основній групі по частоті констатовані розлади вегетативної нервової системи по типу вегетосудинної дистонії по гіпо-, гіпертонічному та змішаному типу, далі слідують захворювання нирок і залізодефіцитна анемія.

Із гінекологічних захворювань відзначалося переважання запальних процесів матки і придатків, що зустрічалася у два рази частіше у жінок основної групи. Комплексний клініко-анамнестичний аналіз дозволив встановити передбачуваний генез невиношування вагітності. При цьому було відмічено, що НВє слідством не однієї, а сукупності причин, з яких одні є "ведучими", а інші що "приводять" або "супутніми". За результатами визначення каріотипу у подружніх пар з НВ, питома вага хромосомних аномалій склала 17,0%.

Аналогічні дані приводить у своїх роботах Глуховець Б.І.[4]. За нашими даними, в групу високого ризику у виникненні НВ входять жінки з короткими інтергенетичними інтервалами, а також пацієнтки, що мають в анамнезі три і більше пологів. Ці дані також підтверджуються роботами інших дослідників [9, 10].

Виявлено, що більше половини жінок основної групи страждали запальними захворюваннями придатків 24(51,1%), в контрольній – 3 (10%), тіла матки – 15 (31,9%) і 4 (13,3%) в контрольній, відповідно. Окрім того, в групі пацієнок з НВ значно вище частота пухлин яєчників – 3 (6,4%) і міоми тіла матки 10 (21,3%) проти 3 (10%) в контрольній.

У основній групі у 19 (40,4%) жінок дана вагітність була по рахунку четвертою і більше. Таким чином, усі вагітні основної групи мали в анамнезі одну і більше НВ і/або антенатальну загибель плоду в різні терміни гестації.

З них у 38(80,8%) переривання вагітності за типом НВ сталося в I триместрі, у 8(17,2%) - в II триместрі, антенатальна загибель плоду в III триместрі відмічена у 1(2%) пацієнтки.

Проаналізовані основні чинники, які сприяють розвитку нерозвинутої вагітності. Інфекційні чинники виявлені у 35 жінок (74,5%), ендокринні чинники - у 14 (29,8%), тромбофілічні - у 15 (31,9%), імунні- у 9 (19,1%), генетичні - у 8 (17,0%), поєднання факторів у 23 пацієнок (48,9%). Не дообстежані - 3 жінки (6,4%).

Вивчене перебіг вагітності у жінок з НВ в анамнезі по підгрупах ("А" - 24 вагітні, "В" - 23 вагітні) і пацієнок контрольної групи (n = 30) по триместрах.

У I триместрі в основній групі вагітність достовірно частіше ускладнювалася загрозою переривання вагітності, відповідно, в підгрупі "А" – у 14(58,3%), в підгрупі "В" – у 18(78,3%) і контрольній групі – у 11(36,7%). Достовірно частіше в основній групі спостерігався ранній токсикоз, відповідно, в "А" - 4(16,7%), в "В" - 7(30,4%) і в контрольній - 4(13,3%). Гемостазіологічні порушення у жінок з АФС, спадкові форми тромбофілії, носійство вівчаночного антикоагулянта (ВА) виявлено в I триместрі у 13(27,7%) жінок основної групи, в контрольній гемостазіологічних порушень не виявлено.

У основній підгрупі "А" у 3 (12,5%) пацієнок і у 5 (21,7%) в підгрупі "В" - вагітність перервалася по типу НВ, у 1 (4,3%) з підгрупи "В" стався мимовільний викидень. За даними УЗД, аборт, що не відбувся, з наявністю анембріонії виявлен у 2 жінок, як "завмерла вагітність" - у 6 пацієнок.

Перебіг другого триместра вагітності достовірно частіше ускладнився загрозою переривання вагітності у тому числі пацієнок основної підгрупи "А" – у 18 (75,0%) і підгрупи "В" – у 21 (91,3%).

На другому місці по частоті ускладнень в основній групі відзначалася активація бактерійно - вірусної інфекції. Далі слідує тромбофілія різного генезу (спадкові, АФС, поєднані фактори). Достовірно частіше в основній групі - у 15 (31,9%) спостерігалася патологія формування плаценти, у тому числі - у 9 (19,1%) низьке розташування плаценти. У цілому, серед жінок основної "А" групи протягом II триместра вагітності порушення формування фетоплацентарної системи, за типом передчасного дозрівання плаценти виявлено у 11 (55%) і в підгрупі "В" - у 13 (72,2%) випадках.

При вивченні структури репродуктивних втрат у II триместрі вагітності потрібно констатувати, що: мимовільний аборт стався у 1 (2,6%) жінки, переривання вагітності по типу НВ - у 3 (7,9%) жінок. У III триместрі вагітність прогресувала в основній групі у 34 жінок.

Загроза передчасних пологів в III триместрі серед жінок достовірно частіше спостерігалася серед жінок "В" групи 78,6% в порівнянні з "А" групою, відповідно - 55,0% і групою контролю 26,7%.

Патологія формування фетоплацентарної системи (дисфункція плаценти) достовірно частіше зустрічалася в основній "В" групі. У структурі дисфункції плаценти дістрес плоду відмічений у 18 (52,9%) пацієнок основної групи. Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти сталося у 2 (5,9%) жінок основної підгрупи "В".

У основній групі за даними доплерометрії достовірно частіше зустрічалася порушення матково-плацентарного кровотоку, у – 11 (32,3%), відповідно в підгрупі "А" - 11,7%, в підгрупі "В" - 20,6% і 2 (6,7%) в контрольній. По даним кардіотокографії - початкові ознаки гіпоксії плоду виявлені у 8(23,5%) і 2 (6,7%) в контрольній. Порезультатам УЗД - синдром затримки внутрішньоутробного розвитку плоду виявлен у 7 (20,6%) в

основній групі, відповідно в підгрупі "А" - 2 (5,9%), в підгрупі "В" - 5 (14,7%) і у 1(3,3%) в контрольній групі. Багатоводдя спостерігалось у 6 (17,6%) жінок основної групи : в підгрупі "А" - 2 (5,9%), в підгрупі "В" - 4 (11,7%) і у 3 (10%) контрольної групи. Маловоддя в основній групі - у 9 (26,4%) жінок, відповідно в підгрупі "А" - 3 (8,8%), в підгрупі "В" - 6 (17,6%) і в контрольній групі у 1 (3,3%). Преєкслампсія діагностована у 5 (14,7%) жінок в основній групі, де легка ступінь складала 3 (8,8%), середня - 2 (5,9%).

Перинатальне інфікування фетоплацентарного комплексу діагностовано у 17 (50,0%) жінок основної групи, відповідно в підгрупі "А" - 20,6%, в підгрупі "В" - 29,4%. Інфекції сечовивідних шляхів (безсимптомна бактеріурія) виявлені у 4 (11,8%). Анемія вагітних відзначалася у 34,2% жінок, з переважанням анемії першого ступеня.

Серйозним показником, що відображає дезадаптацію плацентарного комплексу, являється порушення його білоксинтезуючої функції[3,4,9,10].

В результаті вивчення особливостей і взаємозв'язку окремих елементів плацентарного бар'єру була встановлена наступна закономірність. При неускладненій вагітності концентрація трофобластичного гормону (ТБГ) постійно зростала, досягаючи максимуму в 36-37 тижнів, дещо знижуючись перед пологами. У вагітних з НВ в анамнезі визначалася тенденція до падіння показників ТБГ вже в 11-13 тижнів з наступним наростаючим зниженням концентрації протеїну протягом вагітності в порівнянні з групою контролю. Така тенденція в основній групі зберігалася упродовж усієї вагітності. Так, в 14-18 тижнів рівень ТБГ нижче за норму в 1,9 разу діагностували у 15 (39,5%) жінок, а в 33-37 тижнів - у 16 (47,1%) вагітних.

Концентрація альфа-мікроглобуліну-фертильності (АМГФ) при фізіологічній вагітності підвищувалася до 18-19 тижнів, потім виходила на "плато" в 20-23 тижні з наступним поступовим зниженням до 33-37 тижнів. Рівень АМГФ в основній групі в порівнянні з нормою упродовж II і III триместрів був практично монотонним і значення білку були низькими, поступово знижуючись в терміні 33-37 тижнів. Зниження показників концентрації АМГФ виявлене у 21 (44,7%) обстежених основної групи вже в 11-13 тижнів. Доведено, що виражений дефіцит продукції АМГФ, що свідчить про дисфункцію ендометріальних залоз, і є одним з патогенетичних механізмів нерозвиненої вагітності в першому триместрі. Низькі показники АМГФ і/або відсутність їх зростання є ознакою дисфункції секреторного апарату децидуальної оболонки, оскільки зниження концентрації АМГФ в сироватці виявлене при звичному невиношуванні вагітності.

Для вагітних основної групи з розвинутими ускладненнями було характерне підвищення рівня плацентарного альфа-мікроглобуліну (ПАМГ) в порівнянні з нормою в середньому за 4-5 тижнів до маніфестації клінічних симптомів. Чим вище були значення рівня протеїну, тим за коротший термін в 1-му триместрі розвивалася НВ, а в 2 і 3 розвивався гестоз і зростала частота дисфункції плаценти, яка складала 78,5% в підгрупі "В" основної групи і відповідно 60,0% в підгрупі "А". Підвищення показників ПАМГ в середньому більш ніж в 2 рази може вказувати на несприятливий прогноз відносно розвитку перинатальних ускладнень. Доведено, підвищення рівня ПАМГ в материнській сироватці відбувається при загрозі переривання вагітності, при нерозвиненій і самовільно прериваючійся вагітності, при дисфункції плаценти, при гіпотрофії новонароджених. Найбільш високі концентрації ПАМГ (від 75 до 200 нг/мл) виявлялися у випадках антенатальної загибелі плоду і ранньої постнатальної смерті новонародженого, а також при плацентитах. Збільшення концентрацій ПАМГ в 33-37 тижнів було констатовано у 42,8% пацієнток підгрупи "А" основної групи.

Гіпоксичні стани плоду різної міри тяжкості достовірно частіше відзначалися в основній групі. Це закономірно пов'язано з високою частотою передчасних пологів та вищезазначеними змінами в матково-плацентарно-плодовій системі, а також з ускладненим перебігом гестаційного періоду у пацієнток цієї групи.

Виявлено, що серед жінок без прегравидарної підготовки достовірно частіше спостерігалася нерозвинена вагітність у 9 (19,1%) в підгрупі "В" і відповідно у 4 (8,5%) в підгрупі "А", передчасні пологи в III триместрі сталися у 7 (20,6%) жінок основної групи. У групі з прегравидарною підготовкою достовірно частіше спостерігалися термінові пологи – 20 (83,3%). У групі без прегравидарної підготовки достовірно частіше спостерігалися репродуктивні втрати, ускладнення вагітності, пологів і гіпотрофія серед новонароджених.

В результаті проведеного аналізу серед пацієнок порівнюваних груп виявлені значно кращі показники перебігу вагітності та пологів у жінок основної підгрупи «А», які пройшли прегравідарну підготовку в преконцепціальний період.

Таким чином, ми вважаємо, що навіть після однієї нерозвиненої вагітності, найбільш важливими завданнями акушерів-гінекологів є: проведення ретельного клініко-лабораторно-інструментального обстеження пацієнок з використанням сучасних методів діагностики, включаючи дослідження системи гемостазу з метою виявлення етіології і патогенезу НВ, оцінки морфофункціонального стану ендометрію і визначення АМГФ і ПАМГ в його гомогенаті, розробки і проведення ефективної комплексної терапії в прегравідарний період, спостереження і профілактичне лікування в процесі вагітності, що наступила.

Література:

1. Агаркова И. А. Неразвивающаяся беременность: оценка факторов риска и прогнозирование // Патология беременности. - 2010. - № 4. – С. 84 - 88.
2. Аржанова О. Н., Кошелева Н. Г. Этиопатогенез невынашивания беременности. // Журн. акуш. и женских болезней. – 2004.- № 1. – С. 37 - 42.
3. Болтовская М. Н., Серова О. Ф., Туманова В. А., Зароченцева Н. В. Роль эндометриальных белков в процессах имплантации и плацентации // Российский вестник акушера-гинеколога.- 2002. - № 6.- С. 22 - 26.
4. Глуховец Б. И., Глуховец Н. Г., Тарасов В. Н. Патогенетические основы гормональной гипотрофии эндометрия при ранних самопроизвольных выкидышах // Архив патологии.- 2002. - Т. 64, № 5. - С. 28 - 31.
5. Матвеева Т. Е., Бицадзе В. О., Баймурадова С. М., Аляутдин О. С., Патрушев Л. И., Макацария А. Д. Основные принципы ведения беременности у женщин с синдромом потери плода и тромбофилией в анамнезе // Акушерство и гинекология. – 2003. - № 4. – С. 26 - 30.
6. Милованов А. П., Мустафа М. М., Серебряков С. Н., Петров А. М. Микроокружение эмбриона человека. – М.: Медицина, 1989.- 411 с.
7. Несяева Е. В. Неразвивающаяся беременность: этиология патогенез, клиника диагностика. // Акушерство и гинекология. - 2005, №2. – С. 3 - 7.
8. Сидельникова В. М. Привычная потеря беременности. - М.: Триада-Х, 2002. – 304 с.
9. Стрижаков А. Н., Игнатко И. В. Потеря беременности. – М.: Медицинское информационное агенство, 2007.- 224 с.
10. Радзинский В. Е., Димитрова В. И., Майскова И. Ю. Неразвивающаяся беременность. – М.: ГЕОТАР-Медиа, 2009.- 200с.
11. Baszak E., Sikorski R., Milart P., Wojcik D. Clinical features of missed abortion // Ginekol.Pol.-2001.- № 12 (72).- P. 1069 - 1072.

УДК 616.89.46.487

Е. В. Черненко, Ю. В. Мамаєнко

**ОЦЕНКА ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ И ЛИЧНОСТНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК
ОПЕРАТОРОВ ВОДНОГО ТРАНСПОРТА В ЦЕЛЯХ ПРОГНОЗА
ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ УСПЕШНОСТИ**

ГП Украинский НИИ медицины транспорта МЗ Украины, г.Одесса

Реферат. Е. В. Черненко, Ю. В. Мамаєнко **ОЦЕНКА ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ И ЛИЧНОСТНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ОПЕРАТОРОВ ВОДНОГО ТРАНСПОРТА В ЦЕЛЯХ ПРОГНОЗА ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ УСПЕШНОСТИ.** Цель - изучить информативность отдельных показателей психофизиологических функций и характеристик эмоционально-личностной сферы и определить возможность их использования для оценки профессионально важных качеств судовых специалистов. Обследовано 29 курсантов мореходного училища, 47 членов экипажей буксиров, 146 моряков заграничного плавания. Контрольная группа - 30 курсантов пожарно-технического училища. Группы сопоставимы по возрасту. Применялись методы оценки памяти, мышления, внимания, уравновешенности и подвижности нервных процессов, эмоционального состояния и свойств личности с использованием КС «СПАС-10». Для исследования логичности мышления применяли тест Равена. Вегетативный коэффициент у курсантов мореходного училища – 1,2, а у курсантов пожарно-технического училища – 0,96, у судовых операторов 1.1, у плавсостава буксиров- 0,68. Отклонения от аутогенной нормы наиболее выражены у плавсостава буксиров. Лица с высоким уровнем развития большинства психофизиологических показателей имеют лучшую способность к качественным и количественным характеристикам переработки информации и более высокую психическую работоспособность и активность.

Ключевые слова: эмоциональная сфера, психофизиологическая характеристика, профессиональный успех

Реферат. О. В. Черненко, Ю. В. Мамаєнко **ОЦІНКА ПСИХОФІЗИОЛОГІЧНИХ ТА ОСОБИСТІСНИХ ХАРАКТЕРИСТИК ОПЕРАТОРІВ ВОДНОГО ТРАНСПОРТУ З МЕТОЮ ПРОГНОЗУ ПРОФЕСІОНАЛЬНОЇ УСПІШНОСТІ.** Мета - вивчити інформативність окремих показників психофізіологічних функцій і характеристик емоційно-особистісної сфери та визначити можливість їх використання для оцінки професійно важливих якостей судових вахівців. Обстежено 29 курсантів мореходного училища, 47 членів екіпажів буксирів, 146 моряків закордонного плавання. Контрольна група - 30 курсантів пожежно-технічного училища. Групи сумісні за віком. Застосовували методи оцінки пам'яті, мишлення, уваги, рівноваги і рухливості нервових процесів, емоційного стану й якостей особистості з використанням КС «СПАС-10». Для дослідження логічності мишлення застосовували тест Равена. Вегетативний коефіцієнт у курсантів мореходного училища – 1,2, а у курсантів пожежно-технічного училища – 0,96, у судових операторів 1.1, у плавскладу буксирів- 0,68. Відхилення від аутогенної норми найбільш виражені у плавскладу буксирів. Особи з високим рівнем розвитку більшості психофізіологічних показників мають кращу здібність до якісних і кількісних характеристик переробки інформації й більш високу психічну роботоzdібність і активність.

Ключові слова: емоційна сфера, психофізіологічна характеристика, професійний успіх

Summary. E. V. Chernenko, Yu. V. Mamyenko **ESTIMATION OF PSYCHO PHYSIOLOGICAL AND PERSONAL CHARACTERISTICS OF THE WATER TRANSPORT OPERATORS AND PROFESSIONAL SUCCESS.** Objective – to learn the informative value of some indexes of psycho physiological functions and characteristics of personal emotional sphere and determine the possibility of their use for the estimation of professionally important qualities of ship specialists. 29 cadets, 47 members of tugs' crews 146 seafarers have been examined. Control group- 30 cadets of the college for fire struggle. Memory, thinking, attention, equilibrium and movement of nervous processes, emotional state and qualities of personality were examined with the system "SPAS-10". Logics was examined with Raven's test. Vegetative coefficient (VC) was 1,2 in cadets, the students from Fire brigades college -0,96, in ship operators-1,1, in the members of tugs' crews – 0,68. Deviations from autogenic norm were most promoted in tugs' crews. Persons with highly developed psychological functions have better ability to qualitative and quantitative possibilities of information processing and higher psychic work ability and activity.

Key words: emotional sphere, psycho physiological function, professional success.

Вступление. Вопросы влияния целого ряда профессионально важных индивидуально-типологических качеств и психофизиологических функций на успешность профессиональной деятельности судовых специалистов изучены недостаточно.

Цель исследования. Изучить информативность отдельных показателей психофизиологических функций и характеристик эмоционально-личностной сферы и определить возможности их использования для оценки профессионально важных качеств судовых специалистов.

Обследовано 29 курсантов 3-го курса мореходного училища, 47 членов экипажей буксиров ИМРП, 146 моряков заграничного плавания. Контрольную группу составили 30 курсантов пожарно - технического училища, будущая профессиональная деятельность которых также сопряжена с риском и высокой степенью напряженности труда. Контрольная группа соответствовала по возрастным параметрам группе курсантов мореходного училища. Обследование проводилось в рамках медицинского освидетельствования перед уходом рейс действующего плавсостава и перед отправкой на практику курсантов 3-го курса. Плавсостав буксиров ИМРП проходил плановое ежегодное психофизиологическое обследование. В связи с объективной ограниченностью времени обследования тестирование длилось от 30 до 45 минут. Применялись методы оценки памяти, мышления, внимания, уравновешенности и подвижности нервных процессов, эмоционального состояния и свойств личности с использованием КС «СПАС-10». Прогрессивные матрицы Равена (тест Равена) применялась для исследования логичности мышления.

Полученные результаты. Средний показатель успешности выполнения этого теста (правильно выполненных заданий) составил $6,26 \pm 0,47$ балла, со средним временем выполнения задания 181 ± 68 сек. у курсантов училища; $11,72 \pm 0,32$ балла, со средним временем выполнения задания 264 ± 45 сек. у моряков заграничного плавания; $7,84 \pm 0,38$ балла, со средним временем выполнения задания 312 ± 71 сек., у членов экипажей буксиров. Необходимо учесть, что состав экипажей буксиров ИМРП относится, в основном, к старшей возрастной группе. И возрастные тенденции изменений высших психических функций свидетельствуют о более низких результатах теста по отношению к действующему плавсоставу, возраст которых колебался от 22 до 47 лет. Более низкие результаты теста у курсантов-практикантов училища по отношению к действующему плавсоставу можно интерпретировать исходя из того, что их когнитивные функции еще проходят период развития и тренировки, а работа судовых операторов связана с постоянной приемкой и переработкой большого количества информации и когнитивный потенциал в процессе работы постоянно задействован и развивается.

Уровень оперативной памяти курсантов мореходного училища и контрольной группы курсантов пожарно-технического училища не имеет большого различия. Средний балл оперативной памяти у курсантов мореходного училища составляет – 7.3 балла, у курсантов пожарно-технического училища – 7.2 балла. У моряков ИМРП средний уровень ОП составил 7.2 балла, у судовых операторов плавсостав 9.8 балла. Оценивалась дифференцированная СМР, визуальная перцепция, точность и быстрота реакции, обучаемость и способность испытуемых работать на больших скоростях, т.е.

сложная аналитико-синтетическая деятельность большого количества мозговых структур. Тест на определение сенсомоторных реакций показал, что различия между данными курсантов мореходного училища и пожарно-технического училища незначительны: 9.2% и 10.6% ошибок. У моряков ИМРП средний уровень СМР составил 12.8%, у судовых операторов плавсостав 6.3 % соответственно. Субтест двигательная методика для определения уравновешенности нервных процессов, рассматривается как вторичное свойство, определяемое соотношением первичных свойств основных нервных процессов - силы и подвижности, относящихся к возбудительному и тормозному процессам. Исследование проводилось с помощью методики реакции на движущийся объект. Результаты теста «определения реакции на движущийся объект» не выявили значительных различий у курсантов мореходного училища – 52.2%, у судовых операторов- 56.6%, у курсантов пожарно-технического училища – 59.9%. Существенное отличие составили результаты моряков ИМРП-36,8%. Исследования функций внимания показали достаточно однородные результаты по объему и переключению внимания у курсантов мореходного училища- 116±11 сек., у судовых операторов- 104±18 сек, у курсантов пожарно-технического училища- 121±24 сек. соответственно. Время выполнения задания на переключение внимания у моряков буксиров ИМРП составило- 223±34 сек. Показатель концентрации внимания у курсантов мореходного училища составил - 118±16 сек., у судовых операторов- 124±27 сек, у курсантов пожарно-технического училища- 111±18 сек., у моряков буксиров- 154±29 сек.

Физиологические показатели теста Люшера говорят о следующем. Вегетативный коэффициент, предложенный венгерским психологом К. Шипошем, отражает доминирование симпатического, либо парасимпатического отдела вегетативной нервной системы. Значения $VK > 1,9$ указывает на наличие перевозбуждения, избыточного, сковывающего напряжения, которые в спорте обозначаются как состояние предстартовой лихорадки, что, безусловно, влечет за собой рост ошибок. В экстремальных ситуациях наиболее вероятная низкая эффективность действий, панические реакции. У лиц с вегетативным коэффициентом $VK > 1,9$, как правило заниженные показатели объема, распределения, переключение внимания. По результатам нашего исследования мы видим, что коэффициент VK у курсантов мореходного училища – 1,2, а у курсантов пожарно-технического училища – 0,96, у судовых операторов 1.1, у плавсостава буксиров- 0,68.

Аутогенная норма – это эмоциональное состояние, в котором организм человека чувствует себя наиболее комфортно. Из результатов нашего исследования мы можем наблюдать отклонение от нормы $AT (>10)$ у курсантов двух училищ. У курсантов мореходного училища $AT – 13,3$. У курсантов пожарно-технического училища $AT – 14,78$. Показатели AT у судовых операторов соответствовал-9.8, а у экипажей буксиров – 18.96. Наиболее выражено отклонение от AT у плавсостава буксиров ИМРП.

Выводы. Таким образом, высокий уровень профессиональной успешности зависит не только, и не столько от знаний и опыта работы, но и от уровня развития и структуры профессионально важных качеств. Лица с высоким уровнем развития большинства психофизиологических показателей имеют лучшую способность к качественным и количественным характеристикам переработки информации и более высокую психическую работоспособность и активность.

Литература:

1. Беляев А. Ф. Влияние длительных океанических рейсов на состояние вегетативной регуляции организма рыбаков // Морская медицина на пороге нового тысячелетия.- СПб: Золотой Век, 2002.- С. 40-42
2. Вигдорчик М. И., Вигдорчик М. Е., Псядло Э. М. Использование методов психодиагностики для психологического профотбора моряков // Там же.- С. 42- 45
3. Волянский В. Е. Нейровегетативная модель общего адаптационного синдрома у моряков дальнего плавания // Там же.- С. 47 -50
4. Cox T., Griffiths A., Rial – Gonzales E. European agency for safety and health at work // Psychosocial factors and mental stress at work.- Luxembourg: The publications office of the EU, 2000.- 321 p.
5. Leszczynska I., Jezewska M. Psychosocial burden among offshore drilling platform employees // Int. Maritime Health.- 2010.- Vol. 61, N 3. – P. 101 - 106

УДК 351.77: 614.797

*Н. И. Голубятников, Н. В. Герасимова, Е. Н. Красиловская,
И. К. Назарчук, О. В. Стаховец, Л. А. Стецюра, Т. А. Осадько, Е. Д. Митирова*

**ОБ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДА СМЫВОВ НА БАКТЕРИИ ГРУППЫ
КИШЕЧНОЙ ПАЛОЧКИ (БГКП) ПРИ ТЕКУЩЕМ ГОСНАДЗОРЕ**

Центральная СЭС на водном транспорте, г. Ильичевск

Реферат. Н. И. Голубятников, Н. В. Герасимова, Е. Н. Красиловская, И. К. Назарчук, О. В. Стаховец, Л. А. Стецюра, Т. А. Осадько, Е. Д. Митирова **ОБ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДА СМЫВОВ НА БАКТЕРИИ ГРУППЫ КИШЕЧНОЙ ПАЛОЧКИ (БГКП) ПРИ ТЕКУЩЕМ ГОСНАДЗОРЕ.** В практике санитарно-гигиенического контроля за объектами надзора широко используется метод поиска бактерий группы кишечной палочки (БГКП) путем взятия смывов. Этот метод при госнадзоре объектов контроля является не оправданным в виду низких показателей положительных находок.

Ключевые слова: госнадзор, смывы, бактерии группы кишечной палочки.

Реферат. М. І. Голубятников, Н. В. Герасимова, О. М. Красиловська, І. К. Назарчук, О. В. Стаховец, Л. А. Стецюра, Т. О. Осадько, О. Д. Мітірова **ПРО ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ ЗМИВІВ НА БАКТЕРІЇ ГРУПИ КИШКОВОЇ ПАЛИЧКИ (БГКП) ПІД ЧАС ПОТОЧНОГО ДЕРЖНАГЛЯДУ.** У практиці санітарно-гігієнічного контролю за об'єктами нагляду широко використовується метод пошуку бактерій групи кишкової палички (БГКП) шляхом узяття змивів. Цей метод при держнагляді об'єктів контролю є не виправданим, з причини низьких показників позитивних знахідок.

Ключові слова: держнагляд, змиви, бактерії групи кишкової палички.

Summary. N. I. Golybyatnikov, N. V. Gerasimova, E. N. Krasilovskya, I. K. Nazarchuk, O. V. Stahovec, L. A. Stecura, T. A. Osadko, E. D. Mitirova **ABOUT THE USING LOOKING-FOR BACTERIA GROUP OF INTERSTINAL BACILLUS (BGIB) WASNING-OFF METHOD AT THE TIME OF CURRENT STATE SUPERVISION.** In the practice of sanitation-and-epidemiological control over the supervision objects the looking-for bacteria group of intestinal bacillus washing-off method is widely used. This control method over the supervision objects is not justified himself due to low indices of positive results.

Keywords: state supervision, washings-off, bacteria of intestinal bacilli group.

Введение. При контроле санитарного содержания предприятий общественного питания, торговли, детских и коммунальных объектов широко используется санитарно-бактериологический контроль, который, являясь вспомогательным методом, дает возможность объективно оценивать объект.

Применение в настоящее время унифицированных методов бактериологических исследований, позволяет не только характеризовать санитарное состояние объектов, но и проводить различные аналитические сравнения.

По результатам санитарно-бактериологических исследований судят:

- о соблюдении санитарного режима на объекте,
- о возможном нарушении технологического приготовления пищи,

© Н. И. Голубятников, Н. В. Герасимова, Е. Н. Красиловская, И. К. Назарчук, О. В. Стаховец, Л. А. Стецюра, Т. А. Осадько, Е. Д. Митирова

- о соблюдении личной гигиены,
- об эпидемиологической безопасности объекта на момент контроля.

Конечная цель любого бактериологического контроля – это профилактика инфекционных заболеваний и пищевых отравлений, а ближайшая цель – выявление причин некачественного выпуска продукции и устранение причин которые могут привести в дальнейшем к эпидемиологическим последствиям.

Наряду с исследованием пищевых продуктов и воды метод смывов является критерием оценки качества санитарной обработки, используется как при плановом контроле, так и по эпидемиологическим показаниям.

Санитарно-бактериологический контроль методом смывов является вспомогательным методом при обследовании объектов, дает возможность объективно оценить качество их содержания.

В практике санитарно-гигиенического контроля за объектами надзора широко используется метод поиска бактерий группы кишечной палочки (БГКП) путем взятия смывов наряду с поиском патогенной микрофлоры.

В настоящее время основными регламентирующими документами по обнаружению БГКП являются:

- Методические указания по санитарно-бактериологическому контролю на предприятиях общественного питания и торговли пищевыми продуктами. Москва, 1984 г № 2657-82.

- Методичні вказівки з санітарно-мікробіологічного контролю предметів вжитку та обладнання закладів для дітей та підлітків. № 24 від 24.04.1999 р.

МУ 1982 года обладают достоинствами в том, что они достаточно конкретны и с использованием среды Кода при исследовании смывов на БГКП дают возможность выдачи ответа через 24 часа.

МУ 1999 г. по методике выполнения являются долговременными, трудоемкими и поэтому использоваться могут только при расшифровке пищевых токсикоинфекций.

Анализируя данные пятилетнего наблюдения результатов отбора смывов при плановых обследованиях объектов, мы хотели определить коэффициент полезного действия данного метода.

Особое внимание при проведении смывов уделяется контролю оборудования и аппаратуры, которые используются по ходу технологического процесса приготовления продуктов, не подвергающихся в дальнейшем тепловой обработке.

Бактериологический контроль методом смывов с поверхностей при поиске БГКП преследует ряд целей:

- устанавливается эффективность санитарной обработки,
- определяется роль оборудования и рук персонала в бактериальном обсеменении продуктов и продукции.

Для взятия смывов на БГКП используются стандартные питательные среды и методические указания. Определяют количество объектов и площадь с которой отбираются смывы. Посуда для отбора смывов используется стерильная и готовится она в баклабораториях или применяют разовые стандартные комплекты.

Объекты и методы. Нами проанализированы объем и структура смывов, отобранных при проведении госсаннадзора за пять лет на территории одного города, где на санитарно-бактериологические исследования приходится до 60% микробиологических анализов.

Нас также интересовала стоимость проведенных исследований, поскольку в бюджетных учреждениях сокращено государственное финансовое обеспечение лабораторий.

На протяжении девяти лет удельный вес смывов с объектов надзора в сумме санитарно-бактериологических исследований составили от 12,4% (2001г) до 26,0% (2008г). Однако, средний показатель колеблется в пределах 20,0%. Количество положительных находок в эти годы было в пределах от 2,2 до 7,3%, средний показатель – 4,2%.

Таблица 1.

Удельный вес смывов на БГКП в сумме
санитарно-бактериологических исследований (% положительных находок)

Год	Сумма санитарно-бактериологических исследований	В т.ч. исследование смывов на БГКП	Удельный вес смывов в сумме сан.бак.исследований	Количество положительных находок БГКП	Удельный вес положительных находок БГКП
2001	27122	3364	12,4	133	3,9
2002	24037	4342	18,1	321	7,3
2003	23987	5026	20,9	253	5,0
2004	18861	4777	25,3	227	4,7
2005	24970	4659	18,6	255	5,4
2006	24213	4275	17,7	202	4,7
2007	28839	7219	25,0	341	4,7
2008	35324	7262	26,0	351	4,8
2009	41872	6740	16,0	145	2,2

За представленные годы удельный вес обследований на различных объектах надзора не претерпел резких изменений.

Таблица 2.

Структура исследований смывов на БГКП по объектам надзора

Год	Всего смывов на БГКП	Общепит		Детские дошкольные учреждения		Комунальные Объекты		Лечебно профилактические учреждения		Суда		Прочие	
		∑	удел. вес	∑	удел. вес	∑	удел. Вес	∑	удел. вес	∑	удел. вес	∑	удел. вес
2001	3364	920	27,3	1256	37,3	55	1,6	-	-	927	27,5	206	6,2
2002	4342	1550	35,7	1285	29,5	-	-	231	5,3	938	21,6	338	7,8
2003	5026	1665	33,1	1372	27,3	703	13,9	278	5,5	624	12,4	384	7,6
2004	4777	1476	30,8	1215	25,4	873	18,2	168	3,5	657	13,7	388	8,1
2005	4659	1581	33,9	1357	29,1	491	10,6	228	4,9	500	10,7	502	10,8
2006	4275	1274	29,8	1201	28,1	507	11,9	277	6,5	615	14,4	401	9,4
2007	7219	2262	31,3	1856	25,7	474	6,6	80	1,1	2330	32,1	227	3,1
2008	7262	1931	26,6	2044	28,1	544	7,5	127	1,7	2440	33,6	176	2,4
2009	6740	1929	28,6	1777	26,4	580	8,6	210	3,1	1881	28,0	363	5,4

Из общего количества смывов на БГКП на объекты общественного питания приходится до 30,1%, на детские дошкольные учреждения (ДДУ) – 28,5%, на коммунальные предприятия 8,8%, на лечебно-профилактические учреждения (ЛПУ) до 5%, на объекты водного надзора (суда) от 10,7 до 33,6%. Следует отметить, что с 2001-2009г.г. резко повысилось количество объектов контроля (судов). На прочие объекты, которые представлены предприятиями торговли и производственными цехами приходится до 10,8%.

Отсутствие широкого разброса показателей в структуре исследований по объектам надзора, указывает на планомерный подход к охвату лабораторными исследованиями объектов контроля и их количества.

Нами также проанализирована ежегодная стоимость анализов смывов на БГКП, отобранных оперативными отделами начиная с 2001 года.

В соответствии с прейскурантом цен, утвержденных Постановою КМ України за № 1351 від 27 серпня 2003 р. та змінами, внесеними згідно з Постановою КМ № 662 від 11.05.2006 року, стоимость одного исследования составляет 9,98 гривен.

Стоимость проведенных исследований (по преискуранту)

Год	Количество смывов на БГКП	Стоимость исследований, в т.ч. 20% НДС
2001	3364	40300,72
2002	4342	52017,16
2003	5026	60211,48
2004	4777	57228,46
2005	4659	55814,82
2006	4275	42664,5
2007	7219	72045,62
2008	7262	72474,76
2009	6740	67265,2
Σ	47664	475686,72

Стоимость затраченных средств на проведение данных исследований составляло ежегодно от 40 до 73 тыс. гривен, что за 9 лет составило 475 тысяч гривен. Процент положительных находок в среднем составлял 4,7% .

Выводы:

- целесообразность широкого использования данного метода при госнадзоре объектов контроля является не оправданной, в виду низких показателей положительных находок;

- себестоимость данного вида исследований расточительна для бюджетных организаций к которым относятся СЭС.

Данный метод контроля рекомендуется использовать:

- в случаях, когда на объекте нет каких-либо других нарушений санитарно-гигиенического содержания;

- по эпидемиологическим показаниям параллельно со взятием смывов на патогенную флору.

Литература:

1. Методические указания по санитарно-бактериологическому контролю на предприятиях общественного питания и торговли пищевыми продуктами, № 2657-82. – М.: МЗ СССР, 1984. – 17 с.

2. Методичні вказівки з санітарно-мікробіологічного контролю предметів вжитку та обладнання закладів для дітей та підлітків, № 24 від 24.04.1999 р. – К.: МОЗ України, 1999.- 21 с.

3. Методические указания по микробиологическому контролю в аптеках, № 3182-81 от 29.12.1984.- М.: МЗ СССР, 1984.- 19 с.

4. Наказ № 275 від 15.05.2006 р. МОЗ України „Про затвердження інструкції із санітарно-протиепідемічного режиму аптечних закладів”.

5. Приказ № 720 от 31.07.1978 г. МЗ СССР „Об улучшении медицинской помощи больным с гнойными хирургическими заболеваниями и усилении мероприятий по борьбе с внутрибольничной инфекцией.

УДК 611.842.1:612-086:616.728.2-036

Г. В. Гайко, І. В. Рой, О. В. Калашніков, Т. Є. Русанова

ІРИДОБИОМІКРОСКОПІЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ОБСТЕЖЕННІ ХВОРИХ НА КОКСАРТРОЗ

ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України», м. Київ

Реферат. Г. В. Гайко, І. В. Рой, А. В. Калашніков, Т. Є. Русанова **ІРИДОБИОМІКРОСКОПІЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ОБСЛЕДОВАНИИ БОЛЬНЫХ КОКСАРТРОЗОМ.** В работе проведены клинико-рентгенологические и иридобіомікроскопические параллели 47 больных диспластическим и идеопатическим коксартрозом 4 стадии по Келгрейну. Исследование выявило обратную зависимость между временем клинических проявлений патологического процесса, формой прогрессирования и степенью плотности радужной оболочки (РО). Полученные результаты позволяют использовать плотность РО – как прогностический критерий развития и прогрессирования коксартроза.

Ключевые слова: коксартроз, иридобіомікроскопія, плотность радужной оболочки, прогнозирование.

Реферат. Г. В. Гайко, І. В. Рой, О. В. Калашніков, Т. Є. Русанова **ІРИДОБИОМІКРОСКОПІЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ОБСТЕЖЕННІ ХВОРИХ НА КОКСАРТРОЗ.** В роботі проведені клініко-рентгенологічні та іридобіомікроскопічні паралелі 47 хворих диспластичним та ідеопатичним коксартрозом 4 стадії за Келгрейном. Обстеження довело зворотню залежність між часом клінічних проявів патологічного процесу, формою прогресування і ступеню щільності райдужної оболонки (РО). Отримані результати дозволяють рахувати ступінь щільності РО – як прогностичний критерій розвитку та прогресування коксартрозу.

Ключові слова: коксартроз, іридобіомікроскопія, щільність райдужної оболонки, прогнозування

Summary. G. V. Gayko, I. V. Roy, Al. V. Kalashnikov, T. E. Rusanova. **IRIDOBIOMICROSCOPIA IN COMPLEX EXAMINATION OF COXARTHROSIS PATIENTS.** The paper shows clinical-radiological and iridobіomіkroskope parallels of 47 patients with dysplastic and idiopathic coxarthrosis due to four Kelgrein stages. The study revealed an inverse dependence between the time of clinical manifestations of pathological process, a form of progression and degree of density of iris (DI). The results suggest to consider the degree of DI density as a prognostic factor of the development and coxarthrosis progress.

Key words: coxarthrosis, iridobіomіkrosopia, iris density, forcast.

Вступ

Однією з найпоширеніших форм патології людини є дегенеративно-деструктивне ураження суглобів – остеоартроз (ОА). ОА в структурі суглобової патології сягає до 55 % [3] на який страждає до 12-16 % населення [1]. Деформуючий остеоартроз кульшового суглоба – коксартроз (КА) складає більше 40 % усіх форм остеоартрозу. Це захворювання звичайно закінчується прогресуючим порушенням функції суглоба, викликаючи інвалідізацію хворих. Частота захворювання на КА різко збільшується після 45–50 років [6]. Усе це свідчить про високу медичну та соціальну значимість цієї проблеми.

Захворювання не тільки значно погіршує якість життя хворого, але й призводить до великих соціально-економічних витрат суспільства [7].

КА належить до багатофакторних захворювань суглобів. Серед факторів ризику значне місце займають травма [7], запальні процеси [5], дисплазія кісткової та хрящової тканин [8]. В 26 % випадках причини виникнення дегенеративно-дистрофічного процесу є невизначеними [5].

Великий обсяг численних експериментальних та клінічних спостережень щодо ролі тих чи інших факторів у виникненні КА сьогодні ще не привів вчених до єдиної думки відносно його розвитку, що безумовно впливає на розробку ефективних методів профілактики та лікування. Вважається, що КА характеризується довгим хронічним перебігом, з поступовим розгортанням клінічної картини. За рахунок повільного перебігу клінічної картини довго зберігається працездатність хворих [15]. Поряд з цим, виділяють його форми із швидкою кістково-суглобовою деструкцією. В той же час, критерії або маркери прогресування на теперішній час не визначені [11].

За останні роки в літературі чимале місце в розвитку патології опорно-рухового апарату відводиться сполучній тканині (СТ). СТ з її різноманітними та складними функціями бере безпосередню участь у розвитку дегенеративно-дистрофічних процесів у суглобах, зв'язках та кістковій тканині [9,14].

Особливу цікавість викликають стерті, недиференційовані форми дисплазії сполучної тканини (ДСТ) [10], які в популяції складають до 8 % [4] і в останні десятиліття вважаються провідними чинниками розвитку ортопедичної патології. В умовах системної патології СТ, вродженого або набутого походження, навіть незначні статистичні навантаження можуть призводити до порушень вже і так структурно-функціонально «неповноцінного» суглобового хряща, тобто викликати розвиток КА.

Слід відмітити, що доступною для скринінгу населення методикою вивчення стану СТ є іридобіомікроскопія, яка дозволяє формувати групи підвищеного ризику розвитку захворювання [8].

Мета роботи: визначити роль іридобіомікроскопії в прогнозуванні розвитку та прогресування ідеопатичного і диспластичного коксартрозу.

Матеріали та методи

В дослідженні приймали участь 47 хворих, яким проводили ретельний збір анамнезу, клінічні та рентгенологічні дослідження. Діагностовані ідеопатичний (31 особа) та диспластичний (16 осіб) КА IV стадії за Келгреном [13]. Серед хворих жінки склали 85 % (40 осіб), а чоловіки – 15 % (7 осіб). Вік хворих від 24 до 74 років. Розподіл хворих за віком та етіологічним фактором розвитку КА представлено у таблиці 1.

Таблиця 1

Розподіл хворих за віком та етіологічним фактором

Етіологічний фактор виникнення КА	Вік, роки						Всього	
	20-39		40-59		60-74		N	%
	n	%	n	%	n	%		
Диспластичний	3	18,6	10	62,8	3	18,6	16	34
Ідеопатичний	-	-	8	26	23	74	31	66
Всього	3	6,4	18	38,3	26	55,3	47	100

При диспластичному КА переважали хворі у віці 40-59 (62,8 %), ідеопатичному – 60-74 (74 %) років.

Зважаючи на дані літератури [11,15] нами були виділені такі форми прогресування ідеопатичного КА: швидко прогресуюча (строк від початку до кінцевої стадії захворювання склав менше 5 років), помірно прогресуюча (від 5 до 10) та повільно прогресуюча (більше 10 років).

Іридобіомікроскопію, виконували за допомогою щільової лампи “Zeiss” – STF 310 за методикою Є.С. Вельхова [2], з визначенням щільності райдужної оболонки ока за В. Jensen [12].

Результати та їх обговорення

При розподілі хворих на диспластичний КА за ступенем щільності РО виявлено, що у них переважає 4 (37,5 %) та 5 (31,2 %) ступені щільності (табл. 2), що свідчить про порушення формування сполучно-тканинних структур у цієї категорії хворих. Виявлена зворотня залежність між початком розвитку патологічного процесу та ступенем щільності РО (табл.3).

Таблиця 2
Розподіл хворих за ступенем щільності РО та етіологічним фактором

Етіологічний фактор розвитку КА	Ступінь щільності РО										Всього	
	2		3		4		5		6		n	%
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
Диспластичний	1	6,3	2	12,5	6	37,5	5	31,2	2	12,5	16	34,0
Деформуючий однобічний	4	40,0	4	40,0	2	20,0	-	-	-	-	10	21,3
Двобічний	2	9,5	5	23,8	9	42,9	5	23,8	-	-	21	44,7
Всього	7	14,9	11	23,4	17	36,2	10	21,3	2	4,2	47	100

Таблиця 3

Розподіл хворих диспластичним КА за ступенем щільності РО та початком розвитку патологічного процесу

Початок розвитку диспластичного КА, роки	Ступінь щільності РО										Всього	
	2		3		4		5		6		n	%
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
20-39	-	-	-	-	3	37,5	3	37,5	2	25,0	8	50,0
40-59	-	-	1	20,0	2	40,0	2	40,0	-	-	5	31,3
60-65	1	33,4	1	33,3	1	33,3	-	-	-	-	3	18,7
Всього	1	6,2	2	12,5	6	37,5	5	31,3	2	12,5	16	100

Так при початку розвитку патологічного процесу в молодому віці (20-39 років) відмічали 4-6 ступені щільності РО (61,7 %), тобто мала місце дисплазія сполучної тканини II-III ступенів. Слід відмітити, що ці хворі переносили в дитинстві оперативні втручання з приводу вродженого звиху стегна (відкрите вправлення, міжвертлюгові остеотомії та ін.). У той же час не спостерігали хворих із 2 та 3 ступенем щільності РО (ДТС = 0-I – відсутність ознак дисплазії).

На початку розвитку диспластичного КА у віці 40-59 років переважає 4-5 ступінь щільності РО (80,6 %), що також відповідає II-III ступеню ДСТ. Із збору анамнестичних даних у цієї групи хворих відмічається діагностована в дитинстві дисплазія, чи звих стегна, які лікувалися консервативно (закрите вправлення звиху, лікування у стременах і т.і.).

Хворим, у яких початок розвитку диспластичного КА спостерігали у 60-65 років, відповідає 2 - 4 ступені щільності РО. 3 та 4 ступінь щільності РО зустрічається у 66,6 % випадках, з'являється друга ступінь щільності РО (33,4%), що відповідає найбільш легкому ступеню ДСТ. Для цієї групи хворих характерна не діагностована в дитинстві дисплазія кульшового суглоба. Діагноз – диспластичний коксартроз виявляється клініко-рентгенологічно випадково.

Обстеження хворих на ідеопатичний коксартроз виявило більш виражене зменшення ступеня щільності РО у хворих з двобічним ураженням кульшових суглобів, ніж у хворих з локалізацією патологічного процесу в одному суглобі (табл. 2). Так двобічному ураженню кульшових суглобів відповідає 3-5 ступінь щільності РО. Найбільшу кількість – 42,9 % складає 4 ступінь щільності. При однобічному патологічному процесі у кульшовому суглобі спостерігали 2 та 3 ступінь щільності у 40 % а 4 – лише у 20 % випадків.

Дослідження хворих на ідеопатичний коксартроз також виявило зворотно залежність між початком розгортання клінічної картини, прогресуванням патологічного процесу та ступенем щільності РО (табл.4), яка є маркером загального стану СТ. При швидкій формі прогресування ідеопатичного коксартрозу переважають 4-5 ступені щільності РО (92,7 %), тобто має місце ДТС= II- III ступенів.

Помірній формі прогресування ідеопатичного коксартрозу відповідає 2-3 ст. РО – переважаю ДСТ I ступеня (54,5 %), хоча в 27,3 % має місце і 4 ступінь – ДСТ II ступеня.

При повільній формі прогресування акцент припадає на 2-3 ступінь щільності РО (87,5 %). Найбільш часто зустрічається легкий ступінь ДСТ та 2 ступінь щільності РО.

Таблиця 4

Розподіл хворих ідеопатичним КА за ступенем щільності РО та перебігом патологічного процесу

Форма перебігу захворювання	Щільність РО, ступінь, n, %										Всього	
	2		3		4		5		6			
	n	%	n	%	N	%	N	%	n	%	n	%
Швидка форма прогресування	-	-	1	8,3	7	59,4	4	33,3	-	-	12	42,3
Помірна форма прогресування	1	9,1	6	54,5	3	27,3	1	9,1	-	-	11	35,5
Повільна форма прогресування	5	62,5	2	25	1	12,5	-	-	-	-	8	22,2
Всього	6	19,4	9	29	11	35,5	5	16,1	-	-	31	100

Приклади рентгенологічного та іридобіомікроскопічного досліджень представлені на рис. 1-4.

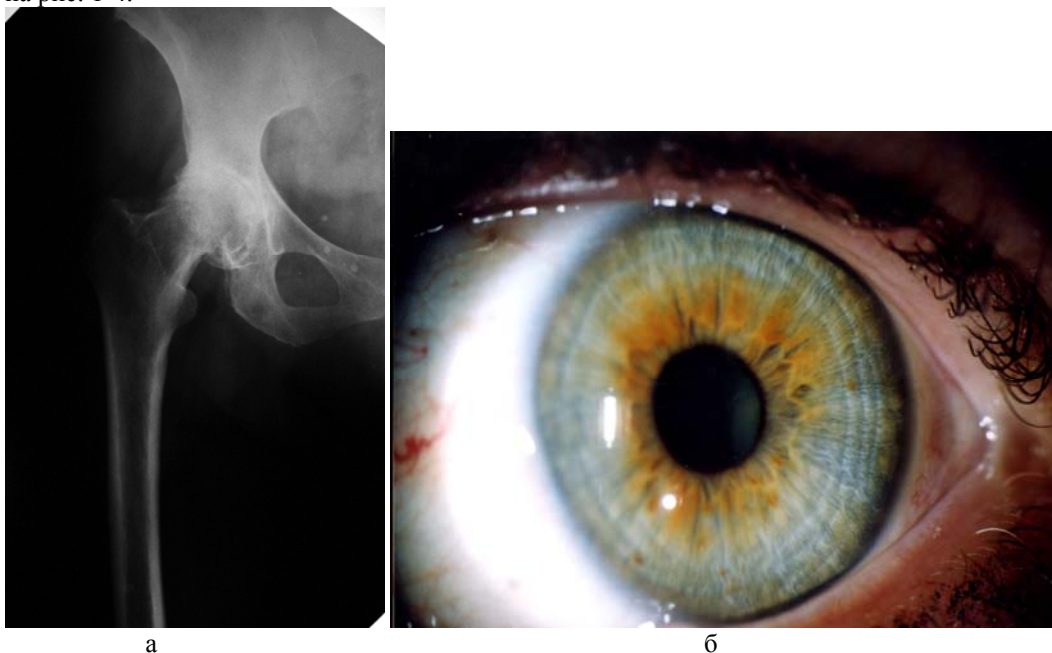
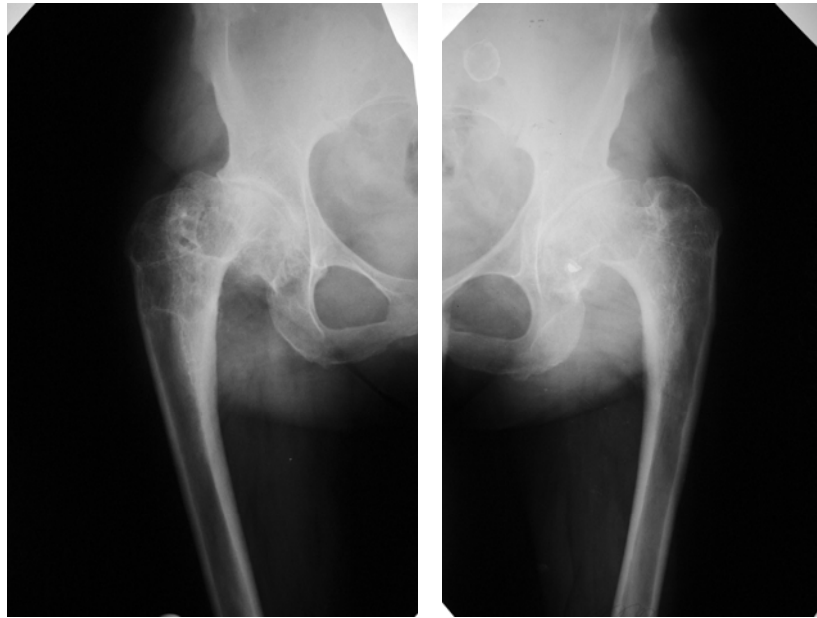


Рис.1. Рентгенологічне (а) та іридобіомікроскопічне (б) дослідження хворої Т., 68 років. Д-з: правобічний диспластичний коксартроз IV ст. Початок захворювання з 62 річного віку. Диспластичний коксартроз виявлений рентгенологічно випадково. Ступінь щільності РО – 3, повільна форма перебігу, ДСТ I ст.



а



б

Рис.2. Рентгенологічне (а) та іридобіомікроскопічне (б) дослідження дослідження хворої Н., 23 роки. Д-з: двобічний диспластичний коксартроз ІV ст. Вправлення звиху головок стегнових кісток в 2 та 3 роки. Стан після міжветлюгової остеотомії з обох боків в 12 річному віці. Початок захворювання в 22 роки. Ступінь щільності РО – 6, швидка форма перебігу, ДСТ ІІІ ст.

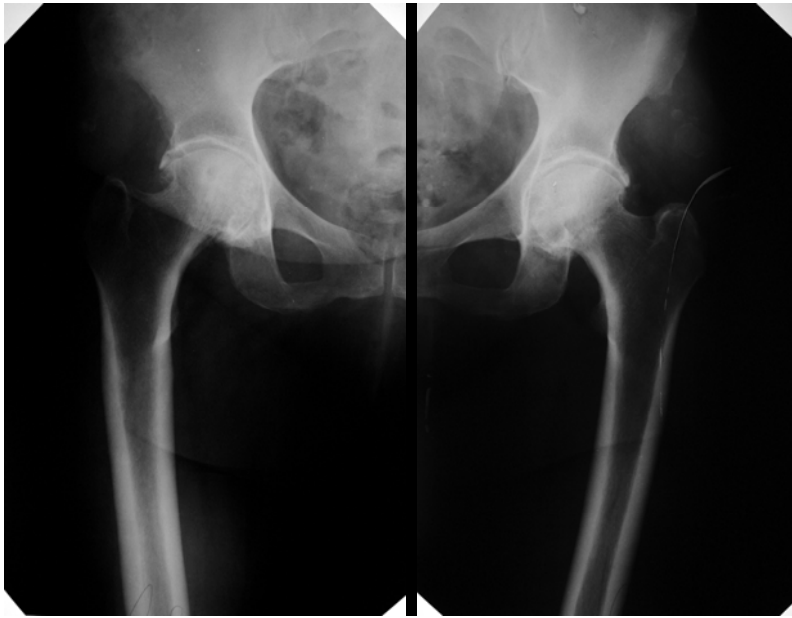


а



б

Рис.3. Рентгенологічне (а) та іридобіомікроскопічне (б) дослідження хворої Г., 53 роки. Д-з: двобічний ідеопатичний коксартроз (зліва ІV ст., справа ІІІ ст.) Повільний перебіг захворювання (11 років). Ступінь щільності РО – 2, ДСТ= І ст.



а



б

Рис.4. Рентгенологічне (а) та іридобіомікроскопічне (б) дослідження хворої П., 65 років. Д-з: двобічний ідеопатичний коксартроз ІV ст. Швидкий перебіг захворювання (4 роки). Ступінь щільності РО – 5, ДСТ ІІІ ст.

Отримані дані підтверджують дані літературні про те, що щільність РО відображує стан СТ організму людини: чим гірша щільність РО – тим більш «неповноцінна сполучна тканина», тим нижчий рівень адаптації, ранній початок клінічних проявів та більш швидкий перебіг його розвитку[2].

Таким чином, результати дослідження свідчать про типові тенденції розвитку патологічного процесу при диспластичному та ідеопатичному КА. Чим гірший вихідний стан СТ, тобто має місце ДСТ, тим раніше розвивається клінічна картина і швидше її

прогресування. Крім того, визначення вихідного стану СТ, за щільністю РО, дає можливість прогнозувати швидкість перебігу коксартрозу, та допомагає у виборі тактики лікування.

Література

1. Беневоленская Л. И. Эпидемиология ревматических болезней / Л. И. Беневоленская, М. М. Бржезовский. – М.: Медицина, 1988. – 237 с.
2. Вельховер Е. С. Клиническая иридология / Вельховер Е. С. – М.: Орбита, 1992. – 423 с.
3. Гайко Г. В. Остеоартроз – новый підхід до його профілактики. / Г. В. Гайко, А. Т. Бруско, С. В. Лимар // Вісн. ортопед., травматол. та протезув. – 2005. – № 2. – С. 5–11.
4. Земцовский Э. В. Соединительнотканная дисплазия сердца / Земцовский Э. В. – СПб: ТОО «Политекс-Норд-Вест», 2000. – 155 с.
5. Насонова В. А. Ревматические болезни: Руководство для врачей / В. А. Насонова, Н. В. Бунчук – М.: Медицина, 1997. – 520 с.
6. Насонова В. А. Ревматические заболевания в России в свете статистики 1992 года / В. А. Насонова, О. М. Фоломеева // Клини. ревматол. – 1994. – № 2. – С. 2–4.
7. Остеоартроз: Современное состояние проблемы (аналитический обзор) / С. П. Миронов, Н. П. Омеляненко., А. К. Орлецкий [и др.] // Вестн. травматол. и ортопед. им. Н. Н. Приорова. – 2001. – № 2. – С. 96–99.
8. Рой І. В. Дисплазія сполучної тканини в прогнозуванні розвитку та клінічного перебігу остеохондрозу хребта: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.01.21 «Травматологія та ортопедія» / І. В. Рой. – Київ, 2006. – 31 с.
9. Сіменач Б. І. Синдром артрозуючої деформації, зумовлений спадковою схильністю. Клінічні особливості / Б. І. Сіменач, П. І. Снісаренко, О. П. Бабуркіна. // Ортопед., травматол. и протезир. – 2004. – №3. – С.95–100.
10. Терминология, определенная с позиции клиники, классификация врожденной дисплазии соединительной ткани / Яковлев В. М., Нечаева Е. И., Викторова И. А. [и др.] // Врожденные дисплазии соединительной ткани: симпозиум, окт. 1990 г.: тезисы докл. – Омск, 1990. – С. 3–5.
11. Bock G. W. Rapidly destructive hip disease: clinical and imaging abnormalities / G. W. Bock, A. Garcia, M. H. Weisman // Radiology. – 1993. – № 186. – P. 461–466.
12. Jensen B. The science and practice in the healing / B. Jensen // Iridology. – 1990. – P. 580.
13. Kellgren J.H. Radiological assessment of osteoarthritis / J. H. Kellgren, J. S. Lawrence // Ann. Rheum. Dis. – 1957. – № 16. – P. 494–502.
14. Schilt M. Optimal age for hip sonography screening / M Schilt // Ultrashall med. – 2001. – Bd. 22, №1. – S. 39–47.
15. Spector T. D. How serious is knee osteoarthritis? / T. D. Spector, D J. Hart // Ann Rheum Dis. – 1992. – № 51. – P. 1105–1106.

Н. К. Терновой¹, В. В. Вовк¹, Е. В. Туз¹, В. К. Бондарь², К. А. Гребенников²

ЛЕЧЕНИЕ ОКОЛОСУСТАВНЫХ ПЕРЕЛОМОВ ПЛАСТИНАМИ С УГЛОВОЙ СТАБИЛЬНОСТЬЮ

¹Институт экспериментальной патологии, онкологии и радиобиологии им. Р.Е. Кавецкого
НАН Украины

²Киевская городская клиническая больница №12

Реферат. М. К. Терновой, В. В. Вовк, Е. В. Туз, В. К. Бондар, К. О. Гребенников
ЛЕЧЕНИЕ ОКОЛОСУСТАВНЫХ ПЕРЕЛОМОВ ПЛАСТИНАМИ С УГЛОВОЙ СТАБИЛЬНОСТЬЮ. С 2008 года было выполнено 184 оперативных вмешательства с использованием пластин с угловой стабильностью на разных сегментах околосуставных переломов. Использовали фиксаторы различных производителей (Synthet, Stryker, Ортосинтез). Пластины с угловой стабильностью также использовали для фиксации коррегирующих остеотомий – 16 (8,7%), пластики псевдоартроз – 12 (6,5%), остеосинтеза перипротезных переломов – 4%. Критериями результатов были клинические и рентгенологические признаки сращения без вторичного смещения в отдаленном периоде. Положительные результаты были достигнуты в 179 (97,2%) случаев. Осложнения в виде: поверхностного инфицирования раны были у 2 пациентов, имел место 1 случай глубокой инфекции, несащение имело место у 2 пациентов.

Ключевые слова: пластина с угловой стабильностью, блокирующая пластина, LCP, блокирующий остеосинтез.

Реферат. М. К. Терновий, В. В. Вовк., Е. В. Туз, В. К. Бондар, К. О. Гребенников
ЛІКУВАННЯ НАКОЛОСУГЛОБОВИХ ПЕРЕЛОМІВ ПЛАСТИНАМИ З КУТОВОЮ СТАБІЛЬНІСТЮ. З 2008 року було виконано 184 оперативних втручань з використанням пластин з кутовою стабільністю на різних сегментах навколосуглобових переломів. Використовували фіксатори різних виробників (Synthet, Stryker, Ортосинтез та інші). А також пластини з кутовою стабільністю використовували для фіксації коригуючих остеотомій – 16(8,7)%, пластики псевдоартрозів – 12(6,5%), остеосинтезу перипротезних переломів – 4(2,2%). Критеріями результатів були клінічні та рентгенологічні ознаки зрощення без вторинного зміщення у віддаленому періоді. Позитивних результатів було досягнуто в 179 (97,2%) випадків. Ускладнення у вигляді: поверхневого інфікування рани виникли у 2 пацієнтів, 1 випадок глибокої інфекції. Незрощення виникло у 2 пацієнтів.

Ключові слова: пластини з кутовою стабільністю, блокуючі пластини, LCP, блокуючий остеосинтез.

Summary. N. K. Ternovoj., V. V. Vovk , E. V. Tuz, V. K. Bondar, K. A. Grebennikov
TREATMENT OF METAFISEAL FRACTURES WITH PLATES WITH ANGULAR STABILITY. Since 2008 - 184 operative interventions with use of plates with angular stability on various segments of metafiseal fractures have been performed. Used plates of various manufacturers (Synthet, Stryker, Ортосинтез). And also plates with angular stability were used for fixing various osteotomies – 16 (8,7%), plastics of pseudoarthroses – 12 (6,5 %), an periprosthetic fractures – 4 (2,2 %). Clinical and radiological signs of an union without secondary displacement in the remote period were criterion of good results. Good results have reached in 179 (97,2 %) cases. Complications in a kind: a superficial infection at 2 patients, 1 case of a deep infection. nonunions at 2 patients.

Key words: plates with angular stability, LCP, locking plate, locking osteosynthesis, osteosynthes.

В настоящее время активный стиль жизни является причиной тяжёлых травм (автомобильные аварии, падения при катании на горных лыжах и сноуборде и т.д.). Современные же стандарты лечения предъявляют свои требования как к качеству лечения, так и к срокам реабилитации, требуя по возможности скорейшего возвращения пациента к активному образу жизни. Зачастую эти требования соотносят с пациентами работоспособного возраста, однако, эти требования применимы не только к ним. В последнее время особое внимание следует уделять пациентам пенсионного возраста, для которых качественно выполненная малотравматичная операция и начатая в ранние сроки реабилитация является единственной возможностью избежать тяжёлых осложнений (пневмонии, пролежни, контрактуры и т.д.) [1, 3, 6, 8].

Проблема поиска фиксатора, который отвечал бы всем требованиям современной ортопедии-травматологии, является в настоящее время актуальной. Особо важным это является в сегодняшних непростых экономических условиях, сложившихся в Украине, где едва ли не на первое место при лечении переломов встает проблема стоимости фиксатора, который вынужден покупать пациент.

Основными необходимыми условиями пластин для остеосинтеза является их стабильность и биоинертность. Следовательно – проблема является комплексной – как со стороны ортопедии, так и со стороны материаловедения.

Со стороны материаловедения, главным преимуществом титана является биоинертность. Выдающаяся биосовместимость — один из главных аргументов в пользу применения для имплантатов чистого титана. Наиболее применяемыми в медицине являются марки и сплавы титана: коммерчески чистый титан ГОСТ ВТ1-0, ВТ1-00, ASTM В 348 Grade 1, Grade 2 Grade 3, Grade 4, сплавы ГОСТ ВТ6, ВТ6С и другие. Для изготовления пластин в ортопедии-травматологии используются сплавы ГОСТ ВТ1 и ГОСТ ВТ6. При приготовлении данного материала на его поверхности образуется стойкий слой двуокиси титана, который обуславливает высокую стойкость к коррозии и биологическую совместимость. Легкий, прочный и полностью биосовместимый, титан является одним из немногих материалов, которые по природе своей отвечают требованиям имплантации в человеческое тело. Титан является абсолютно неактивным и устойчивым к коррозии в результате воздействия жидкостей и тканей организма, а потому полностью биосовместим [5,7].

С другой стороны, твердость титана - и некоторый минус. При блокировании винта в пластине очень часто происходит так называемая "холодная сварка" винта и пластины. Выкрутить такой винт при удалении - сплошная головная боль. Кроме того, титановые пластины плохо переносят моделирование из-за плотной кристаллической решетки титана - изгибать их можно не более чем на 15% от исходного состояния, иначе перелом пластины неизбежен.

Ортопедические аспекты проблемы в сегодняшнее время имеют следующие возможности решения. В арсенале современных травматологов присутствуют разнообразнейшие методы остеосинтеза, позволяющие быстро, малотравматично, с минимальной кровопотерей зафиксировать отломки. Наименее травматичными из них можно признать интрамедуллярный остеосинтез и методики АВФ (см. рисунок 1).

Однако, при околоуставных переломах (проксимальные [4] и дистальные метаэпифизарные переломы большеберцовой, плечевой кости [3], дистальные метаэпифизарные переломы бедренной кости [2] и костей предплечья [1]), а также при невозможности проксимального или дистального блокирования штифта методом выбора остается накостный остеосинтез.

Устоявшиеся представления о сращении отломков после накостного остеосинтеза в сравнении с интрамедуллярным остеосинтезом, а также травматичности накостного остеосинтеза в сравнении с интрамедуллярным, изменились с созданием имплантатов с угловой стабильностью. Создание системы угловой стабильности винта относительно пластины, приводящей к образованию жесткой конструкции «кость-винт-пластина-винт-кость» с великолепными шунтирующими, якорными свойствами, сравнимыми со стержневым аппаратом внешней фиксации, помещенным под ткани, открыло громадные перспективы и возможности остеосинтеза, тем более в случаях остеопороза (см. рисунок 2).

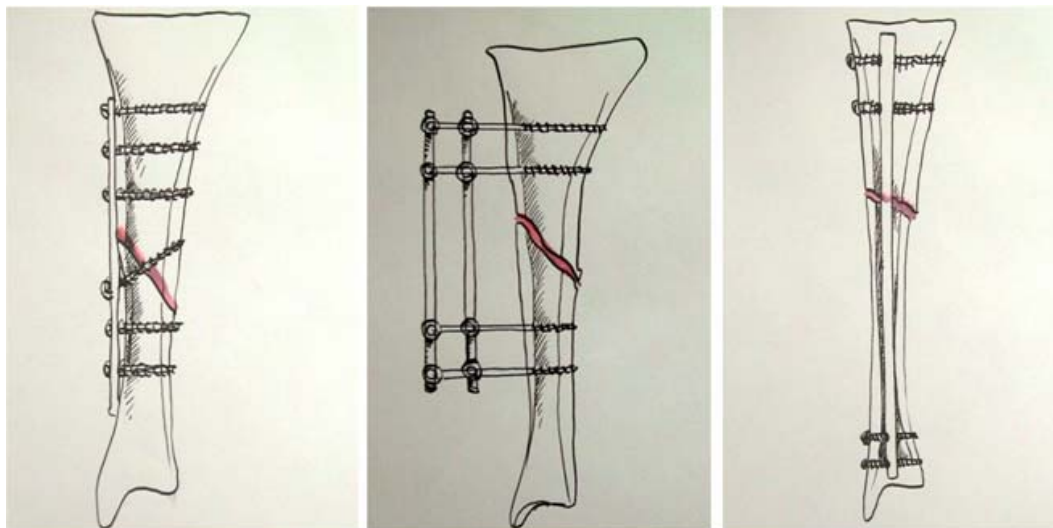


Рис. 1. Схема основных методов остеосинтеза



Рис. 2. Схема действия сил при фиксации пластиной с угловой стабильностью.

Особенно актуальным оказалось применение имплантатов с угловой стабильностью при метафизарных (периартикулярных) многооскольчатых переломах большеберцовой, бедренной, плечевой и лучевой кости, а также при остеосинтезе мелких костей плюсны, пястных и фаланговых костей. Кроме того, не смотря на достигаемую относительную стабильность при малоинвазивной технике остеосинтеза, опасность потери достигнутой репозиции и вторичных смещений в процессе реабилитации практически сведена к нулю.

Техника репозиции и минимальноинвазивный метод установки пластины и ее фиксация очень важны для сохранения жизнеспособности кости. Понимание основ механики при выборе пластины правильной длины, а также выбора типа и количества винтов, совершенно необходимо для получения надежной фиксации. Большое расстояние между винтами уменьшает нагрузку на пластину. Большая рабочая длина пластины в свою очередь уменьшает нагрузку на винты, таким образом, требуется вводить меньше винтов через пластину. Знание рабочей длины винтов также помогает сделать правильный выбор между монокортикальной и бикортикальной фиксацией. Выбор осуществляется в зависимости от качества кости, при этом важно закручивать винты резьбовой части отверстий пластины под правильным углом для того, чтобы избежать таких проблем, как вырывание винтов и вторичное смещение.

Материалы и методы. С 2008 года нами было выполнено 184 оперативных вмешательств с использованием пластин с угловой стабильностью на различных сегментах околосуставных переломов. Использовали фиксаторы различных производителей (Synthes, Stryker, Ортосинтез и другие). Данный тип фиксаторов применяли при закрытых переломах или через 10-14 суток после разной степени открытых переломов. А также, пластины с угловой стабильностью использовались для фиксации различных корригирующих остеотомий – 16(8,7%), пластики ложных суставов различных сегментов – 12(6,5%),

остеосинтеза перипротезных [2] переломов – 4(2,2%). Критерием хороших результатов были клинические и рентгенологические признаки сращения отломков без вторичного смещения в отдаленном периоде.

Результаты и обсуждение

Статистика случаев использования пластин с угловой стабильностью при окколосуставных переломах представлена в таблице 1

Таблица 1

КОЛИЧЕСТВО ОПЕРАЦИЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПЛАСТИН С УГЛОВОЙ СТАБИЛЬНОСТЬЮ

	Проксимальный сегмент	Дистальный сегмент	Всего
Плечо	39	16	55
Предплечье	6	19	25
Бедро	21	13	34
Голень	31	39	70
Всего			184

При использовании пластин с угловой стабильностью мы достигли хороших результатов в 179 (97,2%) случаев. Осложнения в виде: раннего или позднего поверхностного инфицирования послеоперационной раны возникли у 2 пациентов, наблюдался 1 случай глубокой инфекции у ВИЧ-инфицированного пациента с исходом в остеомиелит. Это произошло на первых этапах осваивания методики и на наш взгляд являлось погрешностью техники. Несращение возникло у 2 пациентов. В первом случае – после остеосинтеза перипротезного перелома дистального сегмента бедра, где у пациентки имелись тотальные цементные эндопротезы и коленного, и тазобедренного суставов на данном сегменте. Здесь по всей видимости сработали сразу несколько негативных факторов. Это наличие цемента как самостоятельного остеолитического элемента, а также общий травматизм предшествовавших вмешательств по замене тазобедренного и коленного суставов. Вторым случаем несращения была пациентка с ложным суставом дистального сегмента большеберцовой кости после предшествовавшего открытого перелома с 6 месячным лечением в аппарате Илизарова коллегами из другой клиники. После образования гипотрофического ложного сустава в той же клинике была произведена костная пластика с фиксацией традиционной пластиной изготовленной из стали, а не из титана. Таким образом, несращения возникали в сложных повторных операционных случаях, где ранее применялись травматичные виды оперативных вмешательств. Отмечались технические сложности удаления фиксаторов из-за эффекта «холодной сварки» в 5 случаях. Стойких контрактур при остеосинтезе с угловой стабильностью мы не наблюдали благодаря возможности ранней нагрузки.

Из особенностей хирургической техники мы заметили, что необходимо сопоставлять отломки практически до идеального состояния, особенно у молодых пациентов. Новая концепция тотального закрытого или малоинвазивного в классическом понимании остеосинтеза не всегда, а в нашем опыте в 96% не соответствовала нашим требованиям к репозиции. Мы не пользовались и не пользуемся принципом «нормально – и так срастется». Лишь при остеосинтезе переломов верхней конечности мы иногда (когда травматизм дальнейших манипуляций был выше, чем риск биомеханических осложнений) позволяли «неидеальную» репозицию, так как здесь небольшие нарушения биомеханики не столь существенны на перспективу развития артроза смежных суставов. Восстановление нормальной длины сегмента, угла и его ротации даже при первичном (до 24 часов) остеосинтезе практически невозможно без открытия зоны перелома. К отсроченному остеосинтезу мы вынуждены были прибегать ввиду тяжести общего состояния или сопутствующей патологии, не позволяющей произвести операцию в первые сутки, при

открытых переломах. В этих случаях закрытый остеосинтез вообще не будет прогнозируем в отношении развития раннего посттравматического артроза близлежащих суставов и нарушениям биомеханики конечности с последующими изменениями в суставах других сегментов. А также это неизбежно приведет к патологическим изменениям позвоночника, стопы, а затем и суставов другой конечности. И не следует бояться открытых репозиций. Из небольшого доступа, разводя лишь интерпонирующие ткани, а не «обдирая» надкостницу на протяжении, мы устанавливали пластину над надкостницей (как погружной аппарат наружной фиксации), открывая ложе для пластины путем расслоения мягких тканей самой же пластиной и не в коем случае не прижимали ее к кости костодержателем. Винты вводили проксимальнее и дистальнее места перелома через проколы кожи над отверстиями в пластине, то есть по мостовидному типу. Уровень проколов определяли либо пальпаторно (одним пальцем) через рану, либо пальпаторно через кожу на маломышечных зонах или у худых пациентов. Использовали не менее двух винтов с двухкортикальной фиксацией на каждом отломке. Методика блокирования каждого винта в пластине обязательно предусматривала принцип «полоборота-четвертьборота» или «обратного хода» для избежания эффекта «холодной сварки».

Тот факт, что мы получили так мало осложнений в виде инфицирований, также достигнут благодаря тому, что большинство пластин с угловой стабильностью изготовлены из биологически инертного материала – титана.

- Титан гораздо прочнее стали, имплантаты из него можно делать более низкопрофильными.
- Титан немагнитен, ни в аэропортах, ни в других местах, где осуществляется рамочный контроль посетителей, у пациентов не возникнет проблем.
- Титан не представляет угрозы для небольших и чувствительных вживленных электронных устройств.
- Позволяет безвредно проводить такие методы исследования как МРТ, ангио- и артро- МРТ
- Титановые инструменты выдерживают повторную стерилизацию без ущерба качеству лезвия или поверхности, устойчивости к коррозии или прочности
- Имплантаты из титана значительно легче, чем стальные аналоги. Легкость металла положительно сказывается на снижении усталости хирурга. А также облегчает жизнь пациента.

Главными преимуществами пластин с угловой стабильностью являются:

1. Достижение угловой и ротационной стабильности костных фрагментов за счёт блокирования головки винта в отверстии пластины, а не за счёт придавливания пластины к кости как (DCP, LC-DCP) [9]
2. Сохранение периостального кровотока за счёт дистанцирования пластины от кости
3. Отсутствие вторичных смещений, миграции фиксаторов в процессе реабилитации и сращения
4. Возможность использования пластин с угловой стабильностью как для малоинвазивной фиксации перелома (относительная стабильность – не прямое сращение), так и для классической техники накостного остеосинтеза (открытая репозиция, фиксация перелома системой «стягивающий винт – нейтрализующая (компрессирующая) пластина»)
5. Возможность ранней безболезненной нагрузки весом тела при незаконченном сращении перелома – раннее восстановление трудоспособности
6. Ранняя безболезненная реабилитация (исключение в послеоперационном периоде постельного режима, активное восстановление движений в смежных суставах, ходьба с дозированной нагрузкой, отсутствие необходимости внешней иммобилизации)
7. Малоинвазивная техника остеосинтеза пластинами с угловой стабильностью сравнима по травматичности и инвазивности с остеосинтезом интрамедуллярным штифтом без рассверливания канала (Unreamed nail), однако при распространении перелома на метафизарную зону или неполном суставном переломе система LCP вне конкуренции.
8. Использование системы угловой стабильности существенно расширяет возможности хирурга, позволяет значительно сократить сроки нетрудоспособности и выздоровления, а зачастую сохранить больному жизнь.

Выводы. На основании представленных данных получены неоспоримые доказательства преимущества титановых пластин с угловой стабильностью всех, доступных в Украине, производителей, по сравнению с остеосинтезом традиционными пластинами.

Использование таких пластин способствовало снижению количества осложнений остеосинтеза. Такой эффект лежит в основе трех принципиально решающих факторов: во-первых - это сама угловая стабильность винта в пластине, удерживающая перелом от угловых и ротационных смещений в ходе регенерации перелома, особенно нестабильного. Во-вторых - это малотравматичность введения и фиксации пластины с максимальным сохранением мягких тканей. И в-третьих – это материал, из которого изготовлена пластина – титан – прочный и биологически инертный металл, не поддерживающий рост бактериальной флоры.

Пластины с угловой стабильностью LCP являются представителями нового поколения пластин, требующих адаптированной хирургической техники и нового мышления в отношении общепринятых концепций костного остеосинтеза.

Литература:

1. Anakwe R., Khan L., Cook R., McEachan J. Locked volar plating for complex distal radius fractures: Patient reported outcomes and satisfaction. // J Orthop Surg Res. - 2010 Aug. - 5;5:51.
2. Berry DJ. Epidemiology: Hip and Knee. //Orthop Clin North Am. - 1999; 30(2) – P. 183-190.
3. Gerber C., Werner C.M. and Vienne P. Internal fixation of complex fractures of the proximal humerus. // Bone Joint Surg. Br. – 2004. - 86(6) - P. 848-855.
4. Gosling T., Schandelmaier P., Muller M., et al. Single lateral locked screw plating of bicondylar tibial plateau fractures. // Clin Orthop Relat Res. - 2005. – V. 439. - P. 207–214.
5. Minkowitz R.B., Bhadsavle S., Walsh M., Egol K.A. Removal of painful orthopaedic implants after fracture union. // J Bone Joint Surg Am. – 2007. – V. 89. – P. 1906-1912.
6. Orbay J.L., Fernandez D.L. Volar fixed-angle plate fixation for unstable distal radius fractures in the elderly patient. // J Hand Surg [Am]. – 2004. – V. 29. – P. 96-102.
7. Townend M., Parker P. Metalwork removal in potential army recruits. Evidence-based changes to entry criteria. // J R Army Med Corps. - 2005. – V. 151. – P. 2-4.
8. Voigt C., Woltmann A., Partenheimer A., Lill H. Management of complications after angularly stable locking proximal humerus plate fixation. // Chirurg. - 2007. – V. 78(1). – P.40-46.
9. Wagner M. General principles for the clinical use of the LCP. Injury// 34 Suppl – 2003. – V. 2. - P. 31–42.

КАРБОНИЛЬНЫЙ СТРЕСС И ОКСИДАТИВНАЯ МОДИФИКАЦИЯ БЕЛКОВ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ: АССОЦИАЦИЯ С СИСТЕМНЫМ ВОСПАЛЕНИЕМ И ЭРОЗИВНЫМ СТАТУСОМ

¹ Национальный научный центр "Институт кардиологии имени акад. Н.Д. Стражеска"

² Запорожский государственный медицинский университет

³ КУ «Запорожская областная клиническая больница»

Реферат. Д. Г. Рекалов, Г. Я. Медведчук, В. В. Ушакова **КАРБОНИЛЬНЫЙ СТРЕСС И ОКСИДАТИВНАЯ МОДИФИКАЦИЯ БЕЛКОВ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ: АССОЦИАЦИЯ С СИСТЕМНЫМ ВОСПАЛЕНИЕМ И ЭРОЗИВНЫМ СТАТУСОМ.** Целью исследования явилось определение интенсивности карбонильного стресса при ревматоидном артрите (РА) с оценкой его патогенетической взаимосвязи с воспалительно-эрозивным процессом. Согласно протоколу исследования всем больным (156 пациентов с РА, 98 женщин, 58 мужчин) подвергали рутинному обследованию: клинические, лабораторные и инструментальные исследования. Альдегидные и кетонные формы дигидрофенилгидразонов были оценены в качестве маркеров активации свободных радикалов. Активность супероксиддисмутазы также была изучена. Антитела к цитруллинированному пептиду, ФНО- α определяли иммуноферментным анализом. Пациенты с клинически значимыми сопутствующими заболеваниями или состояниями были тщательно исключены. Обработка и анализ данных проводили с помощью статистических пакетов программ «SPSS 16 для Windows» и «Statistica ® для Windows 7.0» (StatSoft Inc.) Уровень статистической значимости принят $p < 0,05$. Результаты исследования показали, что пациенты с РА характеризуется увеличением свободной генерации радикалов, согласно уровня альдегидных и кетонных формы дигидрофенилгидразонов, ранних маркеров окислительных процессов. Полученные данные позволяют заключить, что при РА при активации воспалительного процесса происходит активация процессов перекисидации в рамках карбонильного стресса, что вызывает развитие дистрофических и деструктивных в хрящевой ткани с нарушением обмена протеогликанов и формирование эрозий.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, альдегидные и кетонные формы дигидрофенилгидразонов, супероксиддисмутаза.

Реферат. Д. Г. Рекалов, Г. Я. Медведчук, В. В. Ушакова **КАРБОНІЛЬНИЙ СТРЕС І ОКСИДАТИВНА МОДИФІКАЦІЯ БІЛКІВ ПРИ РЕВМАТОІДНОМУ АРТРИТІ: АСОЦІАЦІЯ З СИСТЕМНИМ ЗАПАЛЕННЯМ ТА ЕРОЗИВНИМ СТАТУСОМ.** Метою дослідження було визначення інтенсивності карбонільного стресу при ревматоїдному артриті (РА) з оцінкою його патогенетичного взаємозв'язку з запально-ерозивним процесом. Згідно з протоколом дослідження всім хворим (156 пацієнтів з РА, 98 жінок, 58 чоловіків) піддавали рутинному обстеження: клінічні, лабораторні та інструментальні дослідження.

Альдегідні і кетони форми дігідрофенілгідрозонів були оцінені в якості маркерів активації вільних радикалів. Активність супероксиддисмутази також була вивчена. Антитіла до цитрулінірованому пептиду, ФНП- α визначали імуноферментним аналізом. Пацієнти з клінічно значущою супутніми захворюваннями або станами були ретельно виключені. Обробка та аналіз даних проводили за допомогою статистичних пакетів програм «SPSS 16,0 для Windows» і «Statistica ® для Windows 7.0» (StatSoft Inc.) Рівень статистичної значущості прийнятий $p < 0,05$. Результати дослідження показали, що пацієнти з РА характеризується збільшенням вільної генерації радикалів, згідно рівня альдегідних і

кетоних форми дігідрофенілгідрозонів, ранніх маркерів окислювальних процесів. Отримані дані дозволяють зробити висновок, що при РА при активації запального процесу відбувається активація процесів пероксидації в рамках карбонільного стресу, що викликає розвиток дистрофічних і деструктивних в хрящовій тканині з порушенням обміну протеогліканів і формування ерозій.

Ключові слова: ревматоїдний артрит, альдегідні і кетонні форми дігідрофенілгідрозонів, супероксиддисмутаза.

Summary. D. G. Rekalov, G. A. Medvedchuk, V. V. Ushakova **CARBONYL STRESS AND OXIDATIVE MODIFICATION OF PROTEINS AT RHEUMATOID ARTHRITIS: ASSOCIATION WITH SYSTEMIC INFLAMMATION AND EROSIIVE STATUS.** The aim of the present study was to investigate the was to determine the intensity of carbonyl stress in rheumatoid arthritis (RA) with an evaluation of its relationship with the pathogenesis of inflammatory and erosive processes. According to protocol of the study all subjects (156 patients with RA, 98 women, 58 men) were undergone the routine examination: clinical, laboratory and instrumental studies. Aldehyde- and ketonephenylhydrazones was estimate as markers of free radicals activation. Superoxide dismutase activity also were investigate. The antibodies to citrullined peptide, TNF- α were determined by immune-enzyme assay. Subjects with clinically significant concurrent diseases or conditions were carefully excluded during the patient's selection. Data processing and analysis were performed, by using a statistical software packages «SPSS 16.0 for Windows» and «Statistica® for Windows 7.0» (StatSoft Inc.). The level of statistical significance was taken as $p < 0,05$. Study results shown, that the patients with RA characterized increase of free radicals generation, according to level of aldehyde ketonephenylhydrazone, early marker of oxidative processes. Thus, our findings suggest that in RA there is a pronounced imbalance between the activity of the processes of generation of free radicals and their elimination under the influence of endogenous antioxidant systems (superoxide dismutase) are characterized by substantial predominance of the activity of free radicals with the intensification of the processes of oxidative transformation of protein molecules at the carbonyl stress.

Key words: rheumatoid arthritis, aldehyde and ketone forms of digidrophenylyhydrazone, superoxide dismutase

В последние годы была выдвинута концепция о существенной патогенетической роли оксидантного стресса в повреждении клеток, обусловленных иммунным воспалением [1]. Наряду с этим, особое внимание уделяется вопросам патогенетической роли активных форм кислорода и инициированных ими процессов перекисного окисления липидов в развитии и прогрессировании воспалительно-деструктивных процессов у больных РА [2-4].

Окислительный стресс рассматривается одним из важных факторов при этом заболевании: постоянная генерация активных форм кислорода в суставах больных активированными нейтрофилами и макрофагами, а также за счет циклически повторяющихся процессов гипоксии-реперфузии при работе суставов, приводит к повреждению синовиальных клеток, разрушению хряща и эрозии костной ткани [5-7]. Более того, показано, что низкий антиоксидантный статус клеток и тканей организма является возможным фактором риска для данного заболевания [8-11].

Свободные кислородные радикалы, генерируемые моноцитами полиморфно-ядерными нейтрофилами, синовиальных макрофагами, накапливаются в биологических средах организма высокотоксичные продукты липопероксидации и в условиях недостаточности эндогенной антиоксидантной системы вызывают деполимеризацию матрикса соединительной ткани как непосредственно, так и путем активации протеолитических ферментов, матриксных металлопротеиназ; нарушают синтетические процессы в фибробластах и хондроцитов, вызывают развитие субхондральной эрозий; активируют лейкоцитарную коллагеназу поощряют развитие апоптоза и некроза миоцитов, эндотелиальных клеток, хондроцитов, в свою очередь способствует дальнейшему усложнению иммунных нарушений и интенсификации воспалительно-деструктивных процессов при РА [5, 12-16].

В работах, посвященных проблеме изменения активности оксидативного стресса при РА, обычно оценивается уровень накапливаются в биологических средах организма

продуктов липопероксидации - малонового диальдегида, диеновых конъюгатов [4]. Все упомянутые нарушения могут серьезно или полностью дезорганизовать функционирование клеток и организма в целом, ухудшить состояние больного. Однако, помимо липидов в рамках липопероксидации, в процесс свободнорадикального окисления интенсивно вовлекаются и другие классы органических веществ, в частности белки. Окислительная модификация белковых молекул вносит существенный вклад в механизм свободнорадикального повреждения клеток. Более того, в литературе встречаются указания о большей чувствительностью именно белков к оксидации, чем липидов [17, 18]. Учитывая это, представляется весьма актуальным расширение существующих представлений о патогенетической роли прооксидантных процессов в механизмах повреждения хрящевой ткани при РА по данным именно оценки окислительной модификации протеинов и особенностям накопления карбонилированных белков в условиях воспаления суставов и иммунной деструкции хряща, тем более, что роль указанного механизма у больных РА не уточнена, а результаты оценки ассоциации свободнорадикального повреждения биомолекул и тяжестью деструктивно-эрозивного поражения хряща при РА в литературе практически не встречается, а результаты порой неоднозначны и противоречивы.

Целью исследования явилось определение интенсивности карбонильного стресса при ревматоидном артрите с оценкой патогенетической взаимосвязи с воспалительно-эрозивным процессом.

Материал и методы исследования

Было обследовано 156 пациентов (98 женщин и 58 мужчин, средним возрастом $49,79 \pm 2,04$ лет, с диагнозом РА (критерии American College of Rheumatology [1]).

Преимущественно суставная форма заболевания выявлена у подавляющего большинства больных (126 человек). У 44 человек наблюдалось быстро прогрессирующее, у остальных больных отмечено медленно прогрессирующее течение заболевания. Минимальная степень активности ВП диагностирована у 32, умеренная - у 80, максимальная - у 44 пациентов. Активность заболевания оценивали по А. Сигидину, учитывая в баллах такие показатели как утренняя скованность, гипертермия, экссудативные явления, повышение СОЭ, уровень $\alpha 2$ -глобулинов, С-реактивного протеина. В целом по группе обследованных преобладали больные с II-III рентгенологическими стадиями заболевания согласно классификации Штейнброекера. В исследование включались больные без тяжелой висцеральной патологии и сопутствующих заболеваний, способных вызвать дополнительные метаболические нарушения и, таким образом, повлиять на исследуемые показатели. Контрольную группу составили 67 практически здоровых лиц. Все обследованные выразили информированное согласие на участие в исследовании.

Для оценки РФ использовали иммунотурбодиметрический метод. диологическое исследование суставов проводилось с целью оценки уровня повреждения суставов, использовали метод Larsen [1]: оценивали 8 проксимальных межфаланговых суставов, 2 сустава большого пальца, 10 метакарпофаланговых и суставы запястья.

Всем обследуемым лицам также проводили исследование лабораторных показателей крови, матриксной металлопротеиназы 3 (ММП-3) фактора некроза опухоли α (ФНО- α), антител к циклическому цитруллинированному пептиду (антиЦЦП) методом иммуноферментного анализа согласно прилагаемых к диагностическим наборам инструкций.

Уровень продуктов окислительной модификации белка – альдегидфенилгидразонов (АФГ) и кетонфенилгидразонов (КФГ) определяли как исходно (спонтанная активность), так и после стимулирования двухвалентным железом, металл-индуцированная модификационная деструкция протеиновых молекул в условиях интенсификации генерации свободных радикалов. Степень ОМБ в плазме крови определяли по методу Halliwell В. Метод основан на реакции взаимодействия окисленных аминокислотных остатков с 2,4-динитрофенилгидразином (2,4-ДНФГ) с образованием 2,4-динитрофенилгидрозонов. Для инициации окислительной модификации белка использовали среду Фентона (0,1 М фосфатный буфер pH 7,4, 1 мМ Fe^{2+} , 0,3 мМ H_2O_2). Для определения окислительной модификации белка проводили предварительное их осаждение с помощью 20% раствора трихлоруксусной кислоты (ТХУ). Для работы брали два образца биопробы: для спонтанной и для металл-индуцированной регистрации окислительной модификации белка.

Ход определения:

К 0,1 мл гомогената ткани добавляли 0,1 мл 2,8 % р-ра железа сульфата и 0,1 мл 4 % р-ра перекиси водорода (в случае металл-индуцированной окислительной модификации белка) и 0,2 мл физиологического раствора (в случае спонтанной модификации). Инкубировали 2 часа при температуре - 37⁰С. Затем добавляли 0,1 мл 25 % ТХУ и центрифугировали 30 минут при 3000 об/мин. К осадку добавляли 1 мл 2,2 % раствора 2,4-ДНФГ на 2 М HCl и центрифугировали при 3000 об/мин. Надосадок сливали, а осадок промывали 3 мл этилацетата. Затем осадку давали высохнуть и приливали к нему 3,0 мл 8 М мочевины и 1 мл 2 М соляной кислоты. Пробы спектрофотометрировали при длине волн 270 нм (алифатические альдегиды основных аминокислотных остатков) и 363 нм (карбонильные группы основных аминокислотных остатков). Расчет степени ОМБ производили по следующей формуле:

$$C = E / C_6$$

где E – экстинция;

C₆- концентрация белка в пробе.

Исследуемые величины представлены в виде: выборочное среднее значение ± стандартная ошибка среднего значения. Нормальность распределения оценивали по критериям Kolmogorov-Smirnov (D), Lilliefors и Shapiro-Wilk (W). В случае распределения, отличающегося от нормального, или анализа порядковых переменных использовали Mann-Whitney U для 2-х несвязанных выборок, для большего числа выборок – критерий Kruskal-Wallis H с дальнейшим сравнением по Games-Howell.

Сравнение групп по качественному бинарному признаку проводили при помощи критерия χ^2 с анализом таблиц сопряженности. Наличие и выраженность статистически значимых различий между показателями оценивали путем проведения дисперсионного анализа по однофакторной схеме с последующим сравнением групп по Sheffe. Нулевую гипотезу о равенстве математических ожиданий по слоям выборки отвергали в случае, если отношение организованной дисперсии к остаточной превышало критическое значение критерия Фишера (Fкр.) при соответствующем числе степеней свободы с уровнем значимости менее 0,05. Для оценки удельного значения влияния фактора, лежащего в основе группировки, среди совокупности других факторов, воздействующих на результативный признак, проводили расчет коэффициента детерминации (η^2).

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

Результаты исследования

Мы оценили динамику показателей, характеризующих наличие и выраженность оксидативного стресса у больных с РА в зависимости от клинических особенностей заболевания, предварительно исследовав характер распределения изучаемых переменных. Судя по распределению, данные характеризуются свойствами нормального, Гаусового, распределения. Аналогичные, не отличающиеся от нормального распределения, изменения частот встречаемости были присущи и для других параметров, отражающих процесс окислительной конформационной изменчивости белков крови у больных с РА как в целом у пациентов. Эти данные были подтверждены Шапиро-Уилка W-тестом и оценкой критерия Колмогорова-Смирнова, что позволяет нам в дальнейшем применять параметрические критерии для статистического анализа различий между выборками.

Полученные при исследовании уровня продукции свободных радикалов и активности процессов их элиминации результаты продемонстрировали достоверное повышение в группе больных с РА по сравнению с группой контроля величин как спонтанной, так и метал-индуцированной, окислительной модификации белков плазмы крови по уровню фенилгидразонов (увеличение АФГ на 104,35% и 158,95%, и КФГ практически в 3 и 2,6 раза, соответственно, достигнутый уровень значимости меньше 0,05 во всех случаях).

Указанные изменения (повышение уровня как ранних (АФГ), так и поздних (КФГ) биомаркеров оксидативного стресса, при параллельном увеличении стимулированной концентрации этих параметров окислительной деструкции белковых молекул) сопровождалось достоверным уменьшением антиокислительного потенциала, о чем свидетельствует снижение СОД на 63,44% при сравнении с контролем. Далее, проанализируем изменение параметров окислительной модификации протеинов крови в зависимости от выраженности экспрессии ММП-3 (выше или ниже медианы всех больных - 50 нг/мл). Важно подчеркнуть прослеживаемую четкую взаимосвязь уровня накопления этих маркеров окислительной модификации белка с изменением выраженности системного воспалительного ответа у больных РА. Так, у пациентом с суммарным ММП-3 более 50 нг/мл (2 подгруппа) наблюдается статистически значимое превышение как альдегид-, так и кетоненилгидразонов (при оценке спонтанного окисления) на 36,04% и 33,84% при сопоставлении с аналогичным показателем подгруппы больных с РА со значениями ММП-3 не превышающих 50 нг/мл, соответственно. Индуцированная оксидация также оказалась достоверно выше во 2 подгруппе на 58,90% и 46,90%, соответственно, нежели в 1 (табл. 1).

Таблица 1

СОСТОЯНИЕ ПРОЦЕССОВ ОКСИДАЦИИ И АКТИВНОСТЬ АНТИОКСИДЛИТЕЛЬНЫХ СИСТЕМ У БОЛЬНЫХ РА РАЗЛИЧНЫХ ГРУПП В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВЫРАЖЕННОСТИ ЭКСПРЕССИИ ММП-3

Показатели	Больные РА			Контроль	Величина различий между группами				
	До 50 нг/мл	Более 50 нг/мл	В целом по группе больных РА		4 (n=52)	1 и 2	1 и 4	2 и 4	3 и 4
	1 (n=32)	2 (n=83)	3 (n=115)						
АФГ спонт., усл. ед/ г белка	0,111±0,003*	0,151±0,002*#	0,14±0,002*	0,069±0,002	36,04%	60,87%	118,84%	102,90%	
АФГ стимул., усл. ед/ г белка	0,198±0,007*	0,265±0,003*#	0,246±0,004*	0,095±0,002	33,84%	108,42%	178,95%	158,95%	
КФГ спонт., усл. ед/ г белка	0,073±0,005*	0,116±0,003*#	0,104±0,003*	0,035±0,004	58,90%	108,57%	231,43%	197,14%	
КФГ стимул., усл. ед/ г белка	0,113±0,004*	0,166±0,005*#	0,151±0,003*	0,057±0,006	46,90%	98,25%	191,23%	164,91%	
СОД, у.е./мг/мин.	61,49±0,86*	37,72±0,52*#	52,77±0,47*	88,27±0,57	-63,02%	-30,34	-57,27%	-40,22%	

Примечание:

- * – достоверность различий ($p < 0,05$) при сравнении с аналогичными показателями контроля
- # – достоверность различий ($p < 0,05$) при сравнении с аналогичными показателями больных РА с показателем по ММП-3 более 50 пг/мл.

Изучение динамики СОД в зависимости от экспрессии ММП-3 также показало, что по мере увеличения активности протеиназного комплекса, отмечается снижение СОД на 63%. Важно отметить, что это снижение ассоциировалось, как мы уже указывали, со значительным повышением уровня параметров стимулированной окислительной модификации белка, что свидетельствует об истощении резервно-адаптационных возможностях организма и снижении устойчивости при патологической активации свободно-радикальных процессов в условиях оксидативно-антиоксидантного дисбаланса.

Как свидетельствуют представленные данные анализа процессов оксидации и активность антиокислительных систем у больных РА в зависимости от длительности основного заболевания, показано, что по мере увеличения длительности первичного верифицирования РА увеличиваются параметры как спонтанной, так и стимулированной, окислительной модификации белков плазмы крови по уровню фенилгидразонов (отмечено увеличение при анамнезе более 10 лет как альдегидных (только для базальной) на 12,7%, так и, в большей степени, для кетонных форм на 15,22% и 18,64%, соответственно). Более выраженная динамика именно кетонфенилгидразонов логична, так как приведенные показатели являются поздними маркерами активации генерации свободно-радикальных процессов в организме.

Уровень антиоксидантной активности сыворотки оказался минимальным во 2 подгруппе, что на 11,12% меньше рассматриваемого показателя 1 подгруппы и на 51,74% ниже уровня антиокислительной защиты у контроля. Таким образом, в подгруппе с продолжительностью артериальной гипертензии более 10 лет, регистрировались максимальные значения, отражающие интенсивность процессов оксидации при параллельном снижении антиокислительного потенциала сыворотки ($p < 0,05$), что указывает на выраженный про- антиоксидантный дисбаланс у больных с более длительным анамнезом по суставной патологии, при сопоставлении с противоположной подгруппой пациентов.

Мы также проанализировали динамику параметров, характеризующих оксидативную модификацию белковых молекул в зависимости от степени активности заболевания. При этом важно отметить, что у пациентов с различной степенью активности РА параметры, характеризующие напряженность окислительно-восстановительных механизмов, существенно различались (см. рис.).

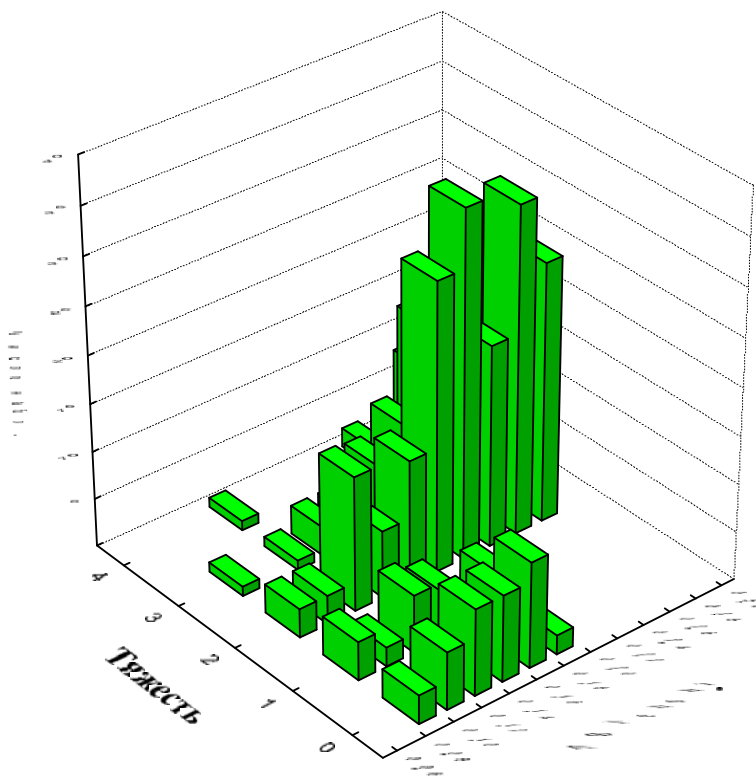


Рис. Динамика АФГ спонтанной в зависимости от активности заболевания.

Наблюдалось прогрессивное увеличение показателей, в частности таких количественных характеристик окислительной деструкции белков плазмы по уровню фенилгидразонов. Зарегистрирован также регресс активности ключевого внутриклеточного антиоксидантного фермента - СОД при РА по мере увеличения воспалительного процесса, однако статической значимости различий по указанному показателю удалось достичь при сопоставлении лиц с 1 и 3 степенью активности РА (-52,41%). Также, вследствие большого разброса, статистическая разница между показателями КФГ в зависимости от степени интенсивности заболевания также не была зафиксирована, хотя, можно отметить, что если у больных РА с минимальной степенью активности РА величина - указанного показателя была лишь на 107,31% меньше в сравнении с группой контроля, то у пациентов с выраженной активностью - различия составили уже 216,83%, причем у пациентов этой группы, как минимум, у четверти больных (нижний квартиль составил 15 усл. ед.) значения антиокислительной активности были существенно ниже нормальных величин, что указывает на практически отсутствие защитных антиокислительных компенсаторных возможностей организма.

Эволюция параметров оксидативной модификации микробиомолекул, в частности протеинов, в зависимости от рентгенологической стадии РА, носила неоднозначный характер: не претерпевая существенных изменений в сравниваемых группах при 1 и 2 стадии, в тоже время отмечалась достоверная негативная динамика в сравнении с пациентами с 3 и 4 стадией РА. Различия для КФГ без индукции двухвалентным железом оказались более выраженными и составили -20,37% и -19,63% ($p < 0,05$) также для 1 и 2 стадии при сравнении с аналогичными показателями лиц группы 3 + 4 стадия. Динамика антиокислительного резерва сыворотки по рассматриваемому предиктору также оказалась достоверной.

Также отмечено, что у пациентов с РА по мере старения прогрессивно увеличивается выраженность нарушений окислительно-восстановительного гомеостаза, о чем красноречиво свидетельствуют как данные изменения структуры протеинов исходно и после индукции металлом, особенно КФГ, так и регресс противостоящей интенсификации генерации свободных радикалов в условиях оксидативного стресса, показателя ААС, на 16,8%.

Далее, с целью изучения влияния выраженности активации свободнорадикального окисления биомолекул на динамику иммуно-воспалительных процессов и выраженность суставной деструкции при РА, мы провели дисперсионный анализ по однофакторной схеме (табл. 6.1.7). Рассматриваемая в качестве независимой переменной АФГспонт., согласно рассчитанному коэффициенту детерминации статистически значимо определяла около 33% совокупной вариации величины АЦЦП ($p < 0,001$). При этом следует отметить весьма высокое значение показателя F-отношения 30,193 и наличие тесной достоверной функциональной взаимосвязи между АФГ и антител к цитруллинированному пептиду, о чем свидетельствует достаточно высокий показатель рассчитанного эмпирического корреляционного отношения (0,58). Также статистически значимым оказалось влияние оксидативной модификации, на такой результативный признак как ФНО. В соответствующем дисперсионном комплексе, согласно полученным данным, АФГспонт. достоверно определяла около 53% вариации значений ФНО при $\eta^2 = 0,28$ и $F = 15,32$, указывая на взаимосвязь между степенью интенсификации карбонильного стресса при РА и выраженностью иммунопатологических процессов. Также показательные, с этой точки зрения, результаты расчета дисперсионного отношения и доли общей дисперсии, которая определяется влиянием АФГ на индекс Ларсона (степень деструкции суставов): 10,07 и 20% при $p = 0,003$. Более того, рассмотрение функциональной зависимости путем расчета показателя эмпирического корреляционного отношения (0,45) позволило установить наличие тесной взаимосвязи между изучаемыми признаками. Таким образом, оксидативный стресс выступает как один из ведущих факторов повреждения суставной ткани при РА, причем механизмы заключаются как в прямом хондротоксическом эффекте, так и косвенно, посредством активации провоспалительного цитокинового каскада. Полученные данные объясняются тем, что при РА на фоне дисбаланса оксидантно-антиоксидантной системы происходит активация процессов перекисидации, что в совокупности вызывает развитие дистрофических и деструктивных в хрящевой ткани с нарушением обмена протеогликанов, изменений мембран клеток и формирование эрозий [12, 14].

РЕЗУЛЬТАТЫ ОДНОФАКТОРНОГО ДИСПЕРСИОННОГО АНАЛИЗА ВЛИЯНИЯ
ВЫРАЖЕННОСТИ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНЫХ МЕХАНИЗМОВ (ПО ДАННЫМ
АФГСПОНТ.) НА УРОВЕНЬ ИММУНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ И
ВЫРАЖЕННОСТЬ СУСТАВНОЙ ДЕСТРУКЦИИ ПРИ РА.

Фактор	Дисперсия	SS	Степен и свобод ы	MS	F	p	η^2	η
АнтиЦЦП	Межгрупповая	725,467	1	725,467	30,193	<0,001	0,335	0,579
	Остаточная	1441,638	60	24,027				
	Общая	2167,105	61					
ФНО- α	Межгрупповая	0,011	1	0,011	15,317	<0,001	0,282	0,531
	Остаточная	0,028	38	0,001				
	Общая	0,039	39					
Индекс Ларсона	Межгрупповая	4524,745	1	4524,745	10,072	0,003	0,201	0,449
	Остаточная	17969,146	40	449,229				
	Общая	22493,891	41					

Примечание: «SS» – сумма квадратов; «MS» – средняя сумма квадратов; «df» – число степеней свободы; «F» - значение F-отношения Фишера; «p» – достигнутый уровень значимости различий, « η^2 » – удельное значение влияния фактора, лежащего в основе группировки, среди совокупности факторов, воздействующих на результативный признак; « η ,» – эмпирическое корреляционное соотношение.

Таким образом, полученные данные позволяют заключить, что при РА наблюдается выраженный дисбаланс между активностью процессов генерации свободных радикалов и их элиминации под влиянием эндогенных антиоксидантных систем, характеризующийся значительным преобладанием активности образования свободных радикалов с интенсификацией процессов окислительной трансформации белковых молекул в рамках карбонильного стресса.

Литература

1. Клиническая ревматология (руководство для врачей) / (ред.) чл.-корр. РАМН проф. В. И. Мазуров. — 2-е изд., перераб. и доп.. — СПб.: ООО "Издательство ФОЛИАНТ", 2005. — 520 с.
2. Боброва Л. Н. Клинико-диагностическое значение определения антител к супероксиддисмутазе, глутатионредуктазе у больных ревматоидным артритом - Дисс. ... канд.мед наук. - Волгоград, 1995 -130 с.
3. Hagfors L, Leanderson P, Skoldstam L, Andersson J, Johansson G. Antioxidant intake, plasma antioxidants and oxidative stress in a randomized, controlled, parallel, Mediterranean dietary intervention study on patients with rheumatoid arthritis// Nutr J. 2003; 2 :5. doi: 10.1186/1475-2891-2-5.
4. Taysi S, Polat F, Gul M, Sari RA, Bakan E. Lipid peroxidation, some extracellular antioxidants, and antioxidant enzymes in serum of patients with rheumatoid arthritis // Rheumatol Int. - 2002; 21 :200–204
5. Мульдьяров П. Я., Талыбов Ф. Ю., Николаев В. И. Состояние

свободнорадикального окисления у больных ревматоидным артритом с анемией // Тер. Арх. 1993. - № 5. - С. 1922

6. Одинаев Ф. И., Сухонова З. И., Краснокутская З. Е. Некоторые патогенетические аспекты ревматоидного артрита // Сборник трудов ТНИИПМ. - 2000 - С. 150 - 152

7. Зборовская И. А., Баникова М. В. Патогенетическое и клинико-диагностическое значение показателей антиоксидантной системы и содержания продуктов перекисного окисления липидов у больных ревматическими болезнями // Клин, ревматол. 1994. - № 4. - С. 1316

8. Микунис Р. И. Состояние антиоксидантов и антиоксидантной системы у больных ревматоидным артритом //Терапевтический архив. – 1989.-Т. 61, №6.- С. 121-123

9. Носков С. М., Козлов Г. С., Широкова Л. Ю. Свободнорадикальные реакции при ревматоидном артрите (Обзор) // Ревматология. – 1998. - № 4.- С. 72-76

10. Babior В М. Phagocytes and oxidative stress // Am J Med. - 2000; 109 :33–44.

11. Cemerski S, van Meerwijk J P, Romagnoli P. Oxidative-stress-induced T lymphocyte hyporesponsiveness is caused by structural modification rather than proteasomal degradation of crucial TCR signaling molecules // Eur J Immunol. - 2003; 33 :2178–2185

12. Rees M D, Hawkins C L, Davies M J. Hypochlorite-mediated fragmentation of hyaluronan, chondroitin sulfates, and related N-acetyl glycosamines: evidence for chloramide intermediates, free radical transfer reactions, and site-specific fragmentation // J Am Chem Soc. - 2003; 125 :13719–13733

13. Heliovaara M, Knekt P, Aho K, Aaran R K, Alfthan G, Aromaa A. Serum antioxidants and risk of rheumatoid arthritis // Ann Rheum Dis. - 1994; 53 :51–53

14. Henrotin Y E, Bruckner P, Pujol J P. The role of reactive oxygen species in homeostasis and degradation of cartilage // Osteoarthritis Cartilage. - 2003; 11 :747–755

15. Paredes S, Girona J, Hurt-Camejo E, Vallve J C, Olive S, Heras M, Benito P, Masana L. Antioxidant vitamins and lipid peroxidation in patients with rheumatoid arthritis: association with inflammatory markers // J Rheumatol. -2002; 29 :2271–2277

16. Rees M D, Hawkins C L, Davies M J. Hypochlorite and superoxide radicals can act synergistically to induce fragmentation of hyaluronan and chondroitin sulfates // Biochem J. - 2004; 381 :175–184

17. Dalle-Donne I, Rossi R, Giustarini D, Milzani A, Colombo R. Protein carbonyl groups as biomarkers of oxidative stress // Clin Chim Acta. - 2003; 329 :23–38

18. Taysi S, Polat F, Gul M, Sari RA, Bakan E. Lipid peroxidation, some extracellular antioxidants, and antioxidant enzymes in serum of patients with rheumatoid arthritis // Rheumatol Int. - 2002; 21 :200–204

УДК 616.5-06: [616.98:578.828.6]-092-07-085

В. В. Шухтин

ПАРАПСОРИАЗ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННОГО ПАЦИЕНТА

ГП Украинский научно-исследовательский институт медицины транспорта, г.Одесса

Реферат. В. В. Шухтин **ПАРАПСОРИАЗ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННОГО ПАЦИЕНТА.** Рассмотрен клинический случай относительно редко встречающегося дерматоза у ВИЧ-инфицированных, который возник на фоне повышенной реактивности иммунной системы в стадии перехода ВИЧ-инфекции в СПИД.

Ключевые слова: дерматоз, ВИЧ, СПИД, параспориоз.

Реферат. В. В. Шухтин ПАРАПСОРИАЗ У ВІЛ-ІНФІКОВАНОГО ПАЦІЄНТА.

Розглянуто клінічний випадок дерматозу у ВІЛ-інфікованих, що відносно рідко зустрічається, котрий виник на тлі підвищення реактивності імунної системи у стадії переходу ВІЛ-інфекції у СНІД.

Ключові слова: дерматоз, ВІЛ, СНІД, парапсоріаз.

Summary. V. V. Shukhtin. **PARAPSORIASIS IN HIV – PATIENT.** The author discusses a clinical case of a rarely met dermatosis in HIV-patient. It appeared on the background of higher sensitivity of immune system on the stage of HIV transforming into AIDS.

Key words: HIV, AIDS, dermatosis, parapsoriasis

СПИД — одна из важнейших и трагических проблем, возникших перед человечеством в конце XX века [3,5,7]. Проблема изучения клинического течения СПИДа связана с разнообразием проявлений патологического процесса, который с патологических и патогистологических позиций требует дальнейшего углубленного изучения [6,8]. При этом следует подчеркнуть наличие при СПИДе как общих закономерностей развития заболевания, так и индивидуальных, что связано с наличием у каждого конкретного больного своего СПИД-ассоциированного заболевания [4,13]. Необходимо отметить, что на фоне ВИЧ-инфекции появляются сопутствующие или редко встречающиеся заболевания [1,12]. Особое место среди клинических признаков ВИЧ-инфекции занимают поражения кожи и слизистых оболочек, особенно характерные на стадии перехода в СПИД. Одной из особенностей эпидемии СПИДа явилось большое количество наблюдаемых у ВИЧ-инфицированных пациентов кожных реакций, которые ранее в большинстве случаев расценивались как аллергические [2,8]. На фоне измененного иммунитета течение приобретает иной характер, обостряются ранее существовавшие заболевания [1,9,11]. Исходя из этого, значительный интерес представляют случаи сочетания ВИЧ-инфекции с парапсориазом и другими соматическими и инфекционными заболеваниями. Этиология и патогенез парапсориаза до настоящего времени остаются невыясненными. Высказывается мнение об инфекционной, токсико-аллергической, ультравирусной [10] природе этого дерматоза. Острый парапсориаз встречается преимущественно в возрастной группе от 20 до 45 лет, возникает внезапно, сопровождается повышением температуры, чаще субфебрильной. Клиническая картина характеризуется полиморфизмом. Наряду с обычными для каплевидного парапсориаза папулами и пятнами с феноменом облатки, скрытого шелушения и точечного кровоизлияния возникают папулезные элементы, в центре которых видны пузырьки с геморрагическим содержимым, быстро подсыхающие в темно-бурые корочки. Эти элементы появляются в начале болезни. Высыпания в большинстве случаев локализуются на коже туловища, плеч, конечностей, а лицо и волосистая часть головы, в отличие от таковых при ветряной оспе, остаются интактными от высыпаний. Продолжительность болезни неопределенная: 5-6 нед и дольше, иногда с переходом в хроническую форму. Интерес представляет клинический случай заболевания пациента острым каплевидным парапсориазом.

Под нашим наблюдением находился пациент 32 лет, у которого впервые в феврале 2010 г. при исследовании сыворотки крови методом ИФА были обнаружены антитела к ВИЧ. Повторные исследования проведенные через месяц, подтвердили наличие антител к ВИЧ, а дважды, с интервалом в месяц проведенные исследования на антитела к ВИЧ методом иммунного блота подтвердили результаты, полученные методом ИФА. Больной поступил в стационар Центра по борьбе со СПИДом с жалобами на головные боли, тошноту, рвоту, головокружение, снижение массы тела на 21 кг за последние 5-6 мес, повышение температуры до 37-38,1 °С.

При оценке неврологического статуса выявлена слабость конвергенции и ригидность мышц затылка. Пациенту была выполнена люмбальная пункция.

Исследование ликвора: прозрачный, белок – 0,190 г/л, глюкоза – 1,6 ммоль/л, цитоз – 8 (5 лимфоцита и 3 нейтрофила), кислотоустойчивые микобактерии (КУБ) – не обнаружены, криптококк – /+++/ обнаружен, реакции Панди и Ноне-Аппельта – слабо положительные; методом ПЦР *M. tuberculosis* не обнаружена. Микробиологическое исследование ликвора: обнаружен *Styrtococcus neoformans* – 103/мл.

Содержание Т-лимфоцитов в крови: CD4+ – 28 CELL/uL (N 500-1336); CD8+ – 345 CELL/uL (N 372-974).

Клинический анализ крови: эритроциты – 4,33x10¹²/л, лейкоциты – 2,53x10⁹/л, гемоглобин – 124 г/л, нейтрофилы – 62,8%, лимфоциты – 22,3%, моноциты – 11,7%, эозинофилы – 0,10%, базофилы – 0,83, тромбоциты – 283x10⁹/л, СОЭ – 40 мм/ч.

Биохимический анализ крови: АЛТ – 47 U/л, АСТ – 69 U/л, мочевины – 2,7 ммоль/л, креатинин – 0,043 ммоль/л, общий белок – 42 г/л, альбумин – 37 г/л, тимоловая проба – 0,9, общий билирубин – 8 мкмоль/л, глюкоза крови – 3,5 ммоль/л.

Исследование крови на наличие оппортунистических инфекций: Tox IgM – отриц., Tox IgG >10 МО/Ед, CMV IgM – отриц., CMV IgG – отриц., HSV 1/2 IgM – отриц., HSV 1/2 IgG – 20 D/u. Комплекс серологических реакций (КСР) на сифилис с кардиолипновым и трепонемным антигенами – отрицательный.

Исследование мокроты: микобактерии туберкулеза не обнаружены. Микробиологическое исследование мокроты: обнаружена *Klebsiella pneumoniae* – 4,7x10⁴/мл. Исследование мочи: прозрачная, сол.-желтая, удельный вес – 1006, кислая, белок – 0,033 г/л, лейкоциты – 8-13 в поле зрения, эпителий плоский – небольшое количество, цилиндры – гиалиновые, 2-3 в поле зрения, соли – оксалаты (+). Микробиологическое исследование фекалий: патогенные микроорганизмы семейства кишечных – не обнаружены; условно-патогенные – *Klebsiella pneumoniae* 3,3x10⁵/г (N – <10⁶/г), стафилококки (гемолитические, плазмокоагулирующие) – не обнаружены, стафилококки (негемолитические, эпидермальные, коагулазонегативные) – не обнаружены, грибы рода *Candida* – не обнаружены, стрептококки – не обнаружены. ЭКГ: отмечаются диффузные изменения миокарда. На УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства - признаки хронического гепатита, реактивного холецистита и мочекаменной болезни.

На основании комплексного клинико-лабораторного обследования больному был установлен диагноз: «ВИЧ-инфекция, IV клиническая стадия, криптококковый менингит». Назначено соответствующее этиологическое и патогенетическое лечение.

В декабре 2010 года, пациент повторно поступил в стационар Центра по борьбе со СПИДом с жалобами на общую слабость, жидкий стул до 10 раз в сутки, выраженную слабость в нижних конечностях с нарушением чувствительности и двигательной функции. При поступлении в стационар кожные покровы обычной окраски, видимые слизистые бледно-розовые, язык и слизистая щек покрыты белым, легко отделяемым налетом. В неврологическом статусе – слабость конвергенции, сухожильные и периостальные рефлексы живые, ригидность мышц затылка, выраженная гипотрофия мышц нижних конечностей.

Клинический анализ крови: эритроциты – 1,84x10¹²/л; лейкоциты – 9,1x10⁹/л; гемоглобин – 60 г/л, цветной показатель – 1,1; СОЭ – 10 мм/ч.

Содержание Т-лимфоцитов в крови: CD4+ – 12 в мкл³ (2,8%); CD8+ – 345 в мкл³ (79,3%).

Исследование ликвора: слабо мутный, реакция Панди – слабоположительная, белок – 0,130, глюкоза – 1,8 ммоль/л, цитоз – 3 (2 лимфоцита и 1 нейтрофил), эритроциты – 743, КУБ не обнаружены, единичные клетки криптококка, реакция Ноне – Аппельта – отриц.

Микробиологическое исследование мокроты: обнаружена *K. pneumoniae* – 4,9x10⁴/мл. При исследовании кала патогенная флора не обнаружена.

ЭКГ: диффузные изменения миокарда.

Повторное УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства: признаки хронического гепатита, реактивного холецистита.

Консультация фтизиатра: клинико-рентгенологическая картина правосторонней нижнедолевой пневмонии, учитывая данные исследования мокроты (обнаружена *K. pneumoniae*). Рекомендована антибактериальная терапия с учетом чувствительности возбудителя.

На основании анамнестических, клинических, лабораторных данных, консультаций врачей узких специальностей больному был установлен диагноз: «ВИЧ-инфекция, IV клиническая стадия, криптококковый менингоэнцефалит. Правосторонняя нижнедолевая пневмония. Полинейропатия. Нижний парапарез. Кахексия. Кандидозный стоматит».

По поводу основного заболевания пациенту было назначено лечение.

На десятый день пребывания больного в стационаре на коже симметричных участков верхних и нижних конечностей, груди, живота появились обильные высыпания, которые не сопровождались субъективными ощущениями. Патологический процесс на коже носил островоспалительный распространенный ложнопolygonальный характер. Высыпания были представлены в виде воспалительных пятен, папул, пустул, чешуек, корочек и располагались на коже спины, живота, груди, а также на нижних конечностях, в виде множественных фокусно расположенных поверхностных каплевидных узелков насыщенно красного цвета, везикулоформных элементов сыпи с геморрагическими корочками и пятнами розового и желтовато-розового цвета с синеватым оттенком чаще округлых очертаний, с четкими границами и шелушением по типу чешуйки-облатки. При поскабливании отмечался положительный симптом каплевидного кровотечения. Свободными от высыпаний оставалась кожа волосистой части головы, лица, ладоней и подошв, видимых слизистых оболочек. Диагноз: «Острый каплевидный параспориоз».

Назначено лечение: кларитин – 1 таблетка 1 раз в сутки 10 дней; глюконат кальция – 0,5 г 3 раза в сутки 10 дней; доксициклин – 0,12 г 2 раза в сутки 10 дней; витамин Е – 400 мг в сутки 20 дней; аскорутин – 1 таблетка 3 раза в сутки 20 дней.

Через 13 дней острота воспалительных явлений на коже уменьшилась, элементы высыпаний стали более плоскими и приобрели черты каплевидного параспориоза. После курса терапии отмечалась выраженная положительная динамика патологического процесса на коже: на месте высыпаний наблюдалась вторичная пигментация, что свидетельствовало об успешности проведенного лечения.

Таким образом, рассматривая данный клинический случай, следует обратить внимание на относительно редко встречающийся дерматоз у ВИЧ-инфицированных, который возник на фоне повышенной реактивности иммунной системы в стадии перехода ВИЧ-инфекции в СПИД.

Литература:

1. Ашмарин Ю. Я. СПИД: дерматологические аспекты проблемы // Вестн. дерматол. и венерол. – 1988. – № 5. – С. 35-38.
2. Барллет Дж., Галлант Дж. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. – Инфосеть «Здоровье Евразии», 2007. – 467 с.
3. Бочкова Л. В., Немцов А. В. Розвиток епідемії ВІЛ-інфекції /СНІДу в Одеській області. // Інфекційний контроль. – 2007. - №4. – С. 3 - 10.
4. Белозеров Е. С., Буланьков Ю. И. ВИЧ – инфекция. – Элиста: АПП «Джонгар», 2006. – 224 с.
5. Гойдик Н. С., Гойдик В. С., Шухтин В. В., Гоженко А. І. Огляд епідеміологічної ситуації з ВІЛ-інфекції/СНІДу в Одеській області // Вісник морської медицини. – 2009. - № 3. – С. 27-30.
6. Инфекция, вызываемая вирусом иммунодефицита человека / Под ред. В. В. Покровского, Н. С. Потеева. – М.: Медицинская книга, 2006. – 73 с.
7. Коляденко В. Г., Короленко В. В. Епідеміологічна ситуація з ВІЛ-інфекції в Україні та м. Києві // XI Конгрес світової федерації українських лікарських товариств. Тези доповідей. – Полтава–Київ–Чикаго, 2006. – С. 128-129.
8. Рахманова А. Г., Виноградова Е. Н., Воронин Е. Е., Яковлев А. А. ВИЧ-инфекция. – СПб., 2004. – 696 с.
9. Нурмухаметова Е. Поражения кожи при ВИЧ-инфекции // Российский медицинский журнал. – 1997. – Т. 5, № 3. – С. 24-28.
10. Шапошников Ю. К. Сосудистые нарушения при остром каплевидном параспориозе как основа патогенеза этих заболеваний // Вестн. дерматол. и венерол. – 1966. – № 10. – С. 3-6.
11. Шухтин В. В., Гойдык В. С. Заболевания кожи и слизистых оболочек при СПИДе в Одесском регионе // Вісник морської медицини.- 2010.- № 3.- С. 51-55.
12. Buirguano L., Kruglov Y. HIV/AIDS epidemic in Eastern Europe: recent developments in the Russian Federation and Ukraine among women. // Gend. Med. – 2009. – № 6 (1). – P. 277 - 289.

УДК 612. 63

Г. С. Манасова

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ АСПЕКТИ ОСТЕОПЕНІЧНОГО СИНДРОМУ У ВАГІТНИХ З ПЕРИНАТАЛЬНИМ ІНФІКУВАННЯМ

Одеський національний медичний університет

Реферат. Г. С. Манасова **КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ АСПЕКТЫ ОСТЕОПЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БЕРЕМЕННЫХ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМ ИФИЦИРОВАНИЕМ.** В работе представлены результаты динамического исследования уровня некоторых кальций регулирующих гормонов и маркеров ремоделирования костной ткани у здоровых беременных и у беременных с перинатальным инфицированием. Обследовано 80 женщин во II-ом и III-ем триместрах беременности. Иммунохемоллюминесцентным методом в крови определялись концентрация витамина Д, паратиреоидного гормона (ПТГ), кальцитонина (КТ), остеокальцина (ОК), тартрат-резистентной кислой фосфатазы (ТРКФ) и в-CrossLaps. Исследование общего, ионизированного кальция, фосфора, уровня экскреции кальция с мочой проводили комплексометрическим методом. Методом ультразвуковой денситометрии определено структурное состояние костной ткани. В обеих группах наблюдалось постепенное снижение содержания кальция, фосфора и витамина Д, при инфицировании эти изменения были более выраженными. Активность ПТГ при инфицировании незначительно увеличивалась, тогда как у здоровых беременных достоверно усиливалась в III-ем триместре беременности. В обеих группах уровень КТ увеличивался в III триместре, при инфицировании эти изменения были более выражены. При инфицировании с увеличением срока гестации возрастала концентрация маркеров ремоделирования (ОК, ТРКФ и в-CrossLaps). У здоровых женщин концентрация ОК по мере увеличения срока беременности достоверно снижалась, тогда как количество фрагментов коллагена I типа увеличивалось. Данные денситометрии указывали на достоверное снижение плотности костной ткани при инфицировании. Динамика содержания кальцийрегулирующих гормонов и маркеров ремоделирования костной ткани при беременности, осложненной перинатальным инфицированием, свидетельствует об ускорении обеих фаз ремоделирования кости, что можно расценить как механизм, направленный на сохранение минеральной плотности костной ткани материнского организма.

Ключевые слова: беременность, инфицирование, костная ткань, ремоделирование.

Реферат. Г. С. Манасова. **КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ АСПЕКТИ ОСТЕОПЕНІЧНОГО СИНДРОМУ У ВАГІТНИХ З ПЕРИНАТАЛЬНИМ ІНФІКУВАННЯМ.** В роботі надані результати динамічного дослідження рівня деяких кальцій регулюючих гормонів і маркерів ремодельовання кісткової тканини у здорових вагітних і у вагітних з перинатальним інфікуванням. Обстежено 80 жінок у II-му і III-ому триместрах вагітності. Імунохемоллюмінесцентним методом в крові визначали концентрацію вітаміну Д, паратиреоїдного гормону (ПТГ), кальцітонину (КТ), остеокальціну (ОК), тартрат-резистентної кислої фосфатази (ТРКФ) і в-CrossLaps. Дослідження загального, іонізованого кальцію, фосфору, рівня екскреції кальцію з сечею проводили комплексометричним методом. Методом ультразвукової денситометрії визначено структурний стан кісткової тканини. В обох групах спостерігалось поступове зниження

вмісту кальцію, фосфору і вітаміну Д, під час інфікування ці зміни були більш вираженими. Активність ПТГ під час інфікування незначно збільшувалась, тоді як у здорових вагітних достовірно збільшувалась у III-ому триместрі вагітності. В обох групах рівень КТ збільшувався в III триместрі, при інфікуванні ці зміни були більш виражені. При інфікуванні зі зростанням строку гестації зростала концентрація маркерів ремоделювання (ОК, ТРКФ і в-CrossLaps). У здорових жінок концентрація ОК по мірі збільшення строку вагітності достовірно знижувалась, тоді як кількість фрагментів колагену I типу збільшувалась. Дані денситометрії вказували на достовірне зниження щільності кісткової тканини при інфікуванні. Динаміка вмісту кальційрегулюючих гормонів і маркерів ремоделювання кісткової тканини під час вагітності, ускладненої перинатальним інфікуванням, свідчить про прискоренні обох фаз ремоделювання кістки, що можливо розцінювати як механізм, направлений на збереження мінеральної щільності кісткової тканини материнського організму.

Ключові слова: вагітність, інфікування, кісткова тканина, ремоделювання.

Summary. Manasova G. S. **CLINICOLABORATORY ASPECTS THE OSTEOPENIC'S SYNDROME AT THE PREGNANT WOMEN WITH THE PERINATAL INFECTION.** In the work data of the comparative dynamic research of the levels of the some calcium-regulated hormones and the remodeling marker's of the bone tissue in the healthy pregnant women and pregnant women with the perinatal infection are presented. 80 women in the II-th and III-eat trimesters of the pregnancy are surveyed. By chemiluminescence immunoassay in the blood the concentration of the vitamin D, parathyroid hormone (PTH), calcitonin (CT), osteocalcin (OC), the tartras-resistant acid phosphatase (TRAP) and в-CrossLaps were defined. Research of the general, ionized calcium, the phosphorus, the levels of the urinary calcium excretion was performed complexometric method. The bone tissue density was measured by ultrasound bone densitometry. In the both groups gradual decrease in the maintenance of the calcium, phosphorus and the vitamin D was observed, at the infection these changes were more expressed. Activity of the PTG at the infection slightly increased whereas at the healthy pregnant women authentically amplified in the III-eat trimester of pregnancy. In both groups the level of the КТ increased in the III trimester, at the infection these changes have been more expressed. At the infection with the gestational ages the concentration of the speeds of the remodeling's parameters (ОК, TRAP and в-CrossLaps) of the bone tissue was increased. At the healthy women the concentration ОК of increase of the gestation's time frame authentically decreased, whereas the quantity of fragments of the I-type's collagen increased. Data of the densytometry on the decrease of the bone's tissue density at the infection authentic specified. Dynamics of the maintenance of the calcium-regulated hormones and the remodeling markers a bone tissue at the pregnancy by the perinatal infection complicated, testifies to acceleration of the bone's of the both remodeling's phases, that it is possible to regard as the mechanism directed on the preservation of mineral density of the bone's tissue of the parent organism.

Keywords: pregnancy, infection, bone tissue, remodeling.

За останні роки збільшилась кількість досліджень, присвячених вивченню особливостей змін кісткової тканини під час вагітності і лактації. По даним деяких авторів, вагітність і лактація являються пусковим механізмом в розвитку остеопорозу у жінок репродуктивного віку. В той же час, залишається невиясненим питання: являється остеопороз у вагітних рідкісним клінічним синдромом чи вагітність являється вирішальним фактором щодо реалізації клініки остеопорозу у схильних до захворювання жінок [1,2,3,4].

З іншого боку, остеопороз, який може бути первинним або вторинним, поліетіологічне захворювання з різними причинами і патомеханізмами розвитку. Одним із механізмів реалізації захворювання може бути каскад подій внаслідок «синдрому системної запальної реакції» організму, який супроводжується порушеннями процесів ремоделювання кістки з розвитком дисбалансу між утворенням і руйнуванням кісткової тканини. В даних умовах спостерігаються значні зміни мікроциркуляції з ростом хронічної гіпоксії і ацидозу, що відображається на стані кістки: в умовах ацидозу відбувається розчинення мінеральної фази кістки [5,6,7].

Внутрішні інфекції (ВУІ) спостерігаються приблизно у 10% вагітних і здійснюють значний вплив на показники репродуктивних втрат. Рання неонатальна

захворюваність і смертність в випадку з ВУІ коливаються від 5,3 до 27,4%, а мертвородження досягає 16,8%. Крім того, перинатальні інфекції впливають на частоту структуру материнської патології і смертності. Частота клінічно виражених форм інфікування в термінових пологах складає 0,5 – 1%, а при передчасних пологах збільшується до 3,5 – 16%, що обумовлює величезну соціальну, медичну і економічну значимість цієї патології [8,9,10].

При наявності інфікування біохімічні і імунологічні зміни в організмі вагітної набувають самостійного змісту [11], в тому числі і в патомеханізмах порушень системних і місцевих факторів, регулюючих метаболізм кісткової тканини [12]. Висока частота вагітностей, ускладнених інфекціями перинатального періоду, передбачає, що у даної групи жінок патологія кісткової тканини, зокрема, остеопенічний синдром і остеопороз, мають значну питому вагу.

Метою дослідження була оцінка структурно-функціонального стану і деяких показників ремоделювання кісткової тканини у вагітних з перинатальним інфікуванням плацентарного комплексу (ППК) і у вагітних з неускладненим перебігом гестаційного процесу.

Матеріали і методи дослідження

Проведено динамічне обстеження 48 вагітних з різними варіантами TORCH-інфікування. Середній вік відповідав $27,16 \pm 0,9$ рокам, 28 із них (58,33%) були першородячі, 20 (41,66%) повторнородячі (другі пологи). Контрольну групу склали 32 соматично здорові вагітні в віці $27,25 \pm 0,8$ років; 12 (37,5%) із них першородячі, 20 (62,5%) – повторнородячі (також другі пологи). Тип тілобудови у всіх жінок нормостенічний: в основній групі ріст складав $161 \pm 1,3$ см, середня вага – $61,3 \pm 1,1$ кг, в контрольній – середній ріст відповідав $160 \pm 1,4$ см, середня вага – $71,2 \pm 1,3$ кг.

Всі вагітні пройшли стандартне клініко-лабораторне обстеження відповідно наказу МОЗ України №503 від 28.12.2002 р. З метою верифікації ППК використовувались методи ІФА, визначення авідності і афінності антитіл в динаміці, ПЦР-діагностика, бактеріологічне і бактеріоскопічне дослідження (наказ МОЗ України № 906 від 27.12.2007). Методом ультразвукової денситометрії п'яткової кістки за допомогою апарату Sonost- 2000 (Південна Корея) визначався структурний стан кістки: на основі змін Т- і Z-критеріїв, індексу щільності кістки (ЩК).

Дослідження загального, іонізованого кальцію (Ca^{+}) і фосфору в крові, а також рівня екскреції кальцію і фосфору з сечею проводилось комплексометричним методом за допомогою біологічного аналізатору електролітів А-15 «Biosystems», Іспанія, (2008 р). Кальцитонін (КТ) в крові визначали імунохемолюмінесцентним методом за допомогою автоматичного аналізатору “Immulite”-1000, фірми “Siemens” 2008 року (США). Методами імуноферментного хемілюмінесцентного аналізу (аналізатор Elecsys) в крові вагітних досліджувались кальційтропні гормони – 25 (ОН) вітамін Д, паратиреоїдний гормон (ПТГ); показник кісткоутворення – остеокальцин (ОК), резорбції - в-CrossLaps і тарtratрезистентна кисла фосфатаза (ТРКФ). Остання визначалась імунохімічним аналізом з специфічними моноклональними антитілами за допомогою р-нітрофенілфосфату. Всі дослідження проводилися в II-му, потім в III-му триместрі вагітності.

Результати обстежень і обговорення

Причиною інфікування плацентарного комплексу були: в 41,66% (20 ж.) герпетична інфекція, в 50% (24 ж.) – токсоплазмоз, кандидозна інфекція – також в 50% випадків. По 33,33% (16 ж.) були інфіковані цитомегаловірусом (CMV), хламідіозом; по 16,66% (по 8 ж.) – уреоплазмозом, мікоплазмозом, гарднерельозом, золотистим стафілококом, гемолітичним стрептококом. Крім того, у 1 пацієнтки виявлено вірус гепатиту С без будь-яких клінічних проявів, у 2-х пацієнток виявлено трихомоніаз. Відмічалась висока частота мікст-інфекцій: найчастіше поєднувались CMV і HSV- інфекції, ТОХО і CMV, уреоплазмоз і мікоплазмоз і ін. За даними анамнезу, особливостей перебігу вагітності, первинне інфікування можна передбачити у 22 жінок (45,83%).

Згідно анамнезу у 28 жінок (58,33%) мав місце хронічний піелонефрит, у 8 (16,66%) – хронічний гастрит. У кожної шостої жінки в анамнезі хронічний холецистит і дискінезія жовчовивідних шляхів, нейроциркуляторна дистонія, дифузний зоб I-II ст. без порушення функції. Одна пацієнтка (2,08%) з дитинства знаходилась під наглядом з приводу пролапсу

мітрального клапана без прогресування і порушення кровообігу. В зв'язку з хронічним тонзилітом 8 жінкам в віці від 4 до 16 років проведена тонзилектомія.

В основній групі вагітних відмічалась висока частота гінекологічної захворюваності. Четвертина жінок вказали на наявність в анамнезі хронічного сальпінгоофориту. У 16 жінок (33,33%) відмічалось порушення менструальної функції в вигляді альго-дисменореї, у 8 (16,66%) пацієнок – пізні менархе; у 20 вагітних (41,6%) виявлена патологія шийки матки (справжня ерозія, ендочервцити, ектопії, цервіцити, фолікулярно-кістозні ерозії, дисплазія I ступеню).

У кожній третині жінок з ПППК вагітність супроводжувалась раннім гестозом, загрозою переривання вагітності в терміні до 22 тижнів, дисфункцією плаценти; у кожній четвертій – загрозою передчасних пологів. Анемії вагітних I - II ст. відмічались у 20 жінок (41,66%), у 1 (2,08%) пацієнтки діагностовано ІЦН змішаного генезу, яка була корегована акушерським песарієм в терміні 17 тижнів. У 4-х (8,3%) пацієнок перебіг вагітності ускладнився гестаційним пієлонефритом, у 3 (6,25%) – загостренням генітального герпесу. У 2-х (4,16%) вагітних діагностовано прееклампсія: в одному випадку – середнього ступеня важкості, з затримкою внутрішньоутробного розвитку (ЗВУР) і дистресом плода. У кожній четвертій жінки даної групи спостерігався ЗВУР плоду (16,66%), що підтверджує значимість проблеми, яка вивчалась.

За даними УЗД, у 11 вагітних (25%) спостерігалась низька плацентажія, у 1(2,08%) – крайове передлежання плаценти, що обумовлено неблагоприємними умовами для імплантації плідного яйця внаслідок високої частоти гінекологічних захворювань в досліджуваній групі пацієнок. Заслуговує увагу висока частота такого прояву внутрішньоутробного інфікування, як венетрикуломегалія у плоду, яка була виявлена у кожній четвертій вагітній (16,66%). Крім того, виявлено маловіддя – у 8,3% (4 ж.), багатовіддя – також у 12,5% вагітних; гіпертрофія, набряк плаценти (плацентит) спостерігались у кожній четвертій пацієнтки.

Структурний стан кісткової тканини характеризувався наступними показниками (Табл. 1).

Таблиця 1.

Денситометричні показники стану кісткової тканини у здорових вагітних і у вагітних з інфікуванням плацентарного комплексу

Групи	Індекс щільності кістки (ІЩК)	T-критерій (-SD)	Z-критерій (-SD)
Здорові Вагітні II триместр, n = 32	89,9 ± 1,9 p ≤ 0,01	0,4 ± 0,04 p ≤ 0,001	0,3 ± 0,05 p ≤ 0,001
III триместр	77,88 ± 1,78	1,5 ± 0,6	1,2 ± 0,3
Вагітні з ВУІ, n = 48 II триместр	78,07 ± 9,3 p ≤ 0,01	1,6 ± 0,51 p ≤ 0,001	1,2 ± 0,51 p ≤ 0,001
III триместр	63,76 ± 0,54 p ≤ 0,01	2,21 ± 0,03 p ≤ 0,005	2,21 ± 0,03 p ≤ 0,005
Остеопороз (в основній групі) n = 5 (10,41%)	56,35 ± 1,59 p ≤ 0,001	2,65 ± 0,09 p ≤ 0,0001	2,55 ± 0,03 p ≤ 0,0001

Як видно із представлених в таблиці даних, мінеральна щільність кісткової тканини у вагітних з ПППК значно знижена в порівнянні зі здоровими вагітними і це погіршення якості структури кістки в міру збільшення терміну гестації стає більш вираженим, в більшості випадків (89,59%) мова йде про остеопенічний синдром. Так, якщо в другому триместрі ІЩК у вагітних з ПППК склав – 78,07 ± 9,3 %, T-критерій - 1,6 ± 0,51 SD, Z-критерій - 1,2 ± 0,51 SD, в третьому ці показники рівні 63,76 ± 0,54%, -2,21 ± 0,03 SD, -2,21 ± 0,03SD, тоді як у здорових вагітних отримані наступні дані: 89,9 ± 1,9%, -0,4 ± 0,04 SD, -0,3 ± 0,05 SD в II-му, и 77,88 ± 1,78%, -1,5 ± 0,6 SD, -1,2 ± 0,3 SD – в III –му триместрах

вагітності. Звертає на себе увагу наявність остеопорозу у 10,41% вагітних в основній групі, де Т-критерій перевищує -2,5 SD.

Концентрація загального Ca^+ (відповідно термінам обстеженням) в крові у здорових вагітних перевищувала такі у вагітних з ППК (табл.2): $2,41 \pm 0,02$ і $2,16 \pm 0,03$ ммоль/л проти $1,89 \pm 0,03$ і $1,67 \pm 0,05$ ммоль/л. Рівень іонізованого Ca^+ в контрольній групі ($1,14 \pm 0,02$ ммоль/л, $1,08 \pm 0,03$ ммоль/л) також був достовірно вищий, ніж в основній групі ($0,88 \pm 0,03$ і $0,66 \pm 0,03$ ммоль/л). Екскреція кальцію з сечею в основній групі ($12,4 \pm 0,12$ і $13,3 \pm 0,09$ ммоль/л) перевищувала екскрецію в контрольній групі ($7,75 \pm 0,07$ і $8,12 \pm 0,08$ ммоль/л).

Таблиця 2.

Показники кальцій-фосфорного обміну у здорових вагітних і у вагітних з ППК

Групи, терміни обстеження	Кальцій загальний, ммоль/л	Кальцій іонізований, ммоль/л	Фосфор, ммоль/л	Кальцій в добовій сечі, ммоль/л
Нормативні показники	2,15 - 2,75	1,05-1,3	0,6-1,3	2,5-7,5
Здорові вагітні n = 32				
22-26 тиж	$2,41 \pm 0,02^{***}$	$1,14 \pm 0,02^{**}$	$1,19 \pm 0,03^{**}$	$7,75 \pm 0,07^{**}$
37-38 тиж	$2,16 \pm 0,03^{***}$	$1,08 \pm 0,03^{**}$	$1,14 \pm 0,02^{**}$	$8,12 \pm 0,08^{**}$
Післяпологовий період	$2,12 \pm 0,04^{***}$	$1,08 \pm 0,02^{**}$	$1,14 \pm 0,03^{**}$	$9,14 \pm 0,06^{**}$
Вагітні з ППК, n = 48				
22 -26 тиж	$1,89 \pm 0,03^{***}$	$0,88 \pm 0,03^{**}$	$1,08 \pm 0,06^{**}$	$12,4 \pm 0,12^{**}$
37-38 тиж	$1,67 \pm 0,05^{***}$	$0,66 \pm 0,03^{**}$	$1,06 \pm 0,04^{**}$	$13,3 \pm 0,09^{**}$
Післяпологовий період	$1,66 \pm 0,04^{***}$	$0,65 \pm 0,04^{**}$	$1,06 \pm 0,04^{**}$	$13,2 \pm 0,1^{**}$

Примітка: ** - $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Зміна вмісту фосфору незначна в обох групах: $1,19 \pm 0,03$ і $1,14 \pm 0,02$ ммоль/л в контрольній групі; $1,08 \pm 0,06$ і $1,06 \pm 0,04$ ммоль/л – в основній групі.

Вміст Ca^+ в крові вагітних в основній і контрольних групах узгоджується з даними зниження МПК, отриманими при денситометрії.

Фізіологічний перебіг вагітності супроводжувався деяким зниженням рівня вітаміну Д в міру збільшення терміну гестації: $87,36 \pm 4,94$ і $84,22 \pm 5,08$ ммоль/л відповідно II-ому і III-му триместрам вагітності.

В основній групі спостерігалась така ж динаміка ($73,78 \pm 1,89$ і $72,17 \pm 3,29$ ммоль/л), але в цілому концентрація вітаміну Д характеризувалась більш низькими цифрами, ніж в контрольній групі. (табл. 3).

Активність ПТГ при неускладненому перебігу вагітності в III-му триместрі достовірно збільшилась в порівнянні з його активністю в II-му ($30,24 \pm 1,61$ і $17,87 \pm 1,11$ pg/ml); при ППК його активація була не такою значною: $18,29 \pm 0,59$ і $25,46 \pm 2,20$ pg/ml. Концентрація ПТГ в основній групі в порівнянні з контрольною групою була незначно знижена.

Ймовірно, при інфікуванні активація ПТГ незначна внаслідок пригнічення функції парацистовидної залози «протизапальними» цитокінами, що може сприяти захисту кісткової тканини від резорбції.

Концентрація КТ в крові вагітних обох груп характеризується збільшенням до кінця вагітності: $11,89 \pm 0,76$ і $15,08 \pm 0,89$ pg/ml в групі контролю, $9,45 \pm 0,48$ pg/ml, $11,17 \pm 0,44$ pg/ml в основній групі, але у групі вагітних з ППК всі показники достовірно нижчі, ніж у здорових вагітних. Ймовірно, збільшення вмісту в III-му триместрі і ПТГ і КТ можна розцінювати як деякий контрмеханізм, який підтримує баланс кальцію в кровоносному руслі і таким чином попереджує резорбцію кісткової тканини.

Про збільшення швидкості кісткоутворення при вагітності на фоні ППК свідчила зростаюча концентрація ОК: $19,45 \pm 0,7$ і $24,46 \pm 1,79$ ng/ml відповідно термінам обстеження, тоді як фізіологічний перебіг вагітності не супроводжувався подібною активацією синтезу кісткової тканини: $24,77 \pm 1,11$ і $18,48 \pm 1,17$ ng/ml. Зміна рівня ОК в обох групах були достовірними.

Таблиця 3.
Динамика рівня кальцій регулюючих гормонів і маркерів ре моделювання кісткової тканини у здорових вагітних і у вагітних з ППК

Групи, терміни обстеження	Вітамін Д mmol/l	ПТГ pg/ml	Кальцитонін pg/ml	Остеокальцин ng/ml	CrossLaps pg/ml	ТРКФ U/l
Нормативні показники	11.00-43.00	50.00– 100.0	0,07-12,97	15.00 - 65.00	0,01- 5,94	1,81-3,37
Контрольна група						
II триместр	$87,36 \pm 4,94$	$17,87 \pm 1,11$	$11,89 \pm 0,76$	$24,77 \pm 1,11$	$0,38 \pm 0,02$	$1,98 \pm 0,84$
III триместр	$84,22 \pm 5,08$	$30,24 \pm 1,61$	$15,08 \pm 0,89$	$18,48 \pm 1,17$	$0,61 \pm 0,04$	$2,87 \pm 0,67$
	$p \leq 0,5$	$p \leq 0,01$	$p \leq 0,1$	$p \leq 0,005$	$p \leq 0,01$	$p \leq 0,05$
Основна група						
II триместр	$77,78 \pm 1,89$	$18,29 \pm 0,59$	$9,45 \pm 0,48$	$19,45 \pm 0,7$	$0,42 \pm 0,03$	$2,29 \pm 0,69$
III триместр	$72,17 \pm 3,29$	$25,46 \pm 2,20$	$11,17 \pm 0,44$	$24,46 \pm 1,79$	$0,80 \pm 0,07$	$4,15 \pm 0,87$
	$p \leq 0,9$	$p \leq 0,6$	$p \leq 0,1$	$p \leq 0,01$	$p \leq 0,01$	$p \leq 0,001$

Примітка: вітамін Д- $p_{\text{контр-осн}} \leq 0,1$; ПТГ $p_{\text{контр-осн}} \leq 0,1$; ОК – $p_{\text{контр-осн}} \leq 0,01$; CrossLaps – $p_{\text{контр-осн}} \leq 0,005$; КТ- $p_{\text{контр-осн}} \leq 0,01$; ТРКФ- $p_{\text{контр-осн}} \leq 0,001$.

Швидкість резорбції кісткової тканини достовірно збільшувалась в міру збільшення терміну вагітності, що відображено в показниках ТРКФ і в-CrossLaps. Про виражену демінералізацію скелету при інфікуванні плацентарного комплексу достовірно свідчили дані ТРКФ ($2,29 \pm 0,69$ і $4,15 \pm 0,87$ U/l) і в-CrossLaps ($0,42 \pm 0,03$ і $0,80 \pm 0,07$ pg/ml). У здорових вагітних концентрація ТРКФ становила $1,98 \pm 0,84$ і $2,87 \pm 0,67$ U/l; в-CrossLaps рівнялась $0,38 \pm 0,02$ і $0,61 \pm 0,04$ pg/ml відповідно термінам обстеження.

При перинатальному інфікуванні робота імунної системи вагітної, як видно, сприяє активації про- і противозапальних цитокінів, таким чином обумовлюючи збільшення швидкості обох фаз ремоделювання кісткової тканини. До втрати маси кісткової тканини звичайно призводить домінування швидкості резорбції тканини над швидкістю її утворення.

Висновки

Поступове зниження вмісту вітаміну Д під час вагітності відображає демінералізацію кісткової тканини і погіршення її структурно-функціонального стану. Даний процес більш виражений при інфікуванні плацентарного комплексу. Фізіологічна вагітність по мірі прогресування супроводжується гіперпаратиреоїдизмом, тоді як при перинатальному інфікуванні активація паращитовидних залоз незначна. Ймовірно, що в умовах взаємодії про- і антизапальних цитокінів й змінах в мікроциркуляторному руслі при інфікуванні плацентарного комплексу, це може бути одним з механізмів протекції кісткової тканини від резорбції.

Збільшення вмісту кальцитоніну в міру збільшення терміну гестації, ймовірно, сприяє підтримуванию рівня кальцію в кровноносному руслі в необхідній фізіологічній концентрації. Про роз'єднання механізмів адаптації кальцієвого гомеостазу в умовах впливу синдрому системної запальної реакції може свідчити більш низький вміст кальцитоніну в крові у вагітних з перинатальним інфікуванням.

Динаміка маркерів резорбції і синтезу кісткової тканини свідчить про прискорення обох фаз ремоделювання при інфікуванні плацентарного комплексу; в фізіологічних умовах

швидкість резорбції кісткової тканини перевищує швидкість її синтезу. подібне прискорення синтезу кісткової тканини в умовах персистуючого запалення можливо розцінювати як компенсаторно-адаптаційну реакцію організму вагітної, направлену на збереження кісткової тканини.

Література

1. Khovidhunkit W., Epstein S. Osteoporosis in pregnancy // Osteoporosis int. – 1996. – Vol.6. – P. 345 – 354.
2. Морэ Л. Изменение плотности костной ткани во время беременности // XIV Европейский конгресс акушеров-гинекологов. - Испания, Гранада, 1999. – С.43.
3. Щербавская Э А., Гельцер Б. И. Патофизиологические аспекты остеопении и остеопороза при беременности // Рос. Мед. Вести. - 2003.- (2).- С.28 – 33.
4. Поворознюк В. В. Захворювання кістково-м'язової системи в людей різного віку. Київ. 2009.- Т.1.- С.402 – 422.
5. Рожинская Л. Я. Системный остеопороз. Практическое руководство. М.: Мокеев, 2000.- 163 с.
6. Руководство по остеопорозу. Под ред. Л. И. Беневоленской. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. – 524 с.
7. Щербавская Э. А., Гельцер Б. И. Опосредованные цитокинами механизмы остеопенического синдрома у беременных женщин с гестозом // Медицинская иммунология. - 2003, Т.5. – N 1-2. – С. 67 - 72.
8. Кулаков В. И., Сухих Т. Г., Кан Н. Е. и др. Содержание цитокинов в амниотической жидкости, пуповинной крови и сыворотке крови женщин с внутриутробной инфекцией // Акушерство и гинекология. – 2005.- №5. – С.14-17.
9. Инфекции в акушерстве и гинекологии: Практическое руководство / Под ред. О. В. Макарова, В. А. Алешкина, Т. Н. Савченко. – М.: МЕДпресс-информ, 2007.– 464с
10. Інфекції та вагітність. Венцківський Б. М., Заболотна А. В., Зелінський О. О., Сенчук А. Я. БАГ. –ОКФА, Одеса. – 2007.- 362 с.
11. Smith R., Phillips A.J. Osteoporosis during pregnancy and its management // Scand J Rheumatol Suppl. – 1998.- Vol. 107.- P. 66 - 67.
12. Макацария А. Д., Бицадзе В. О., Акиншина С. В. Синдром системного воспалительного ответа в акушерстве. – М. : МИА, 2006. – 442с.

УДК 616.718.5/9-001.5-06: 616.74-005.4

А. И. Бодня¹, А. И. Попов², В. В. Палагнюк², Н. А. Бехарский², С. Н. Кривенко³

ИШЕМИЯ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПРИ ПЕРЕЛОМАХ КОСТЕЙ ДИСТАЛЬНОГО ОТДЕЛА ГОЛЕНИ И СТОПЫ

¹Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

²Городская клиническая больница №11, Одесса, Украина

³Донецкий НИИ травматологии и ортопедии, Донецк, Украина

Реферат. А. И. Бодня, А. И. Попов, В. В. Палагнюк, Н. А. Бехарский, С. Н. Кривенко **ИШЕМИЯ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПРИ ПЕРЕЛОМАХ КОСТЕЙ ДИСТАЛЬНОГО ОТДЕЛА ГОЛЕНИ И СТОПЫ.** Изучено влияние антисептиков на рост микроорганизмов и сроки реэпителизации кожи у 42 пациентов с переломами костей дистального отдела голени и стопы, осложненных ишемическими фликтенами на основании

анализа высеянной микрофлоры. Систематизированы результаты исследований относительно клиники повреждений и характера фликтенов, времени их возникновения после переломов и результаты терапии мягких тканей. Существенных отличий в результатах лечения субэпидермальных фликтенов с применением различных методов, нами не выявлено. Показатели микрофлоры и сроки реэпителизации кожи имеют лишь прогностическое значение.

Ключевые слова: перелом, фликтен, антисептик

Реферат. О. І. Бодня, О. І. Попов, В. В. Палагнюк, М. А. Бехарський, С. М. Кривенко **ІШЕМІЯ М'ЯКИХ ТКАНИН ПРИ ПЕРЕЛОМАХ КІСТОК ДИСТАЛЬНОГО ВІДДІЛУ ГОМІЛКИ І СТОПИ.** Вивчено вплив антисептиків на зростання мікроорганізмів і терміни реепітелізації шкіри у 42 пацієнтів з переломами кісток дистального відділу гомілки і стопи, ускладнених ішемічними пухирями (фліктенами), ґрунтуючись на даних висіваємості мікрофлори. Систематизовані результати досліджень відносно клініки ушкоджень і характеру фліктен, часу їх перебігу після переломів і результати терапії м'яких тканин. Істотних відмінностей в результатах лікування субепідермальних пухирів, використовуючи різні методи, нами не встановлено. Показники мікрофлори і терміни реепітелізації шкіри мають лише прогностичну значущість.

Ключові слова: перелом, антисептик, фликтен.

Summary. A. I. Bodnia, A. I. Popov, V. V. Palagnuk, N. A. Becharskij, S. N. Krivenco **ISCHEMIA OF SOFT TISSUES AT FRACTURES OF BONES OF DISTAL AREA OF SHIN AND FOOT.** Influence of antiseptics on the growth of microorganisms and terms of re-epithalisation of skin in 42 patients with fractures of bones of distal part of shin, complicated with ischemic bubbles was investigated with results of antibioticograms. Data of researches are identified in relation to the clinic of damages and character of phlyctenas to time of their development after fractures and results of therapy of soft fabrics. Substantial distinctions in the results of treatment of subepidermal bubbles, using different methods, were not found by us. The indexes of microflora's growth and terms of re-epithalisation of skin have only prognosis importance.

Key words: re-epithelisation, fracture, antiseptic.

Введение. В практической деятельности врача-травматолога как в стационаре, так и амбулаторных условиях ведущее место занимает профилактика и консервативное лечение осложнений, возникающих в результате повреждений костей стопы и голени. Нарастающий отек тканей с возникновением субэпидермальных пузырей (фликтен) довольно часто (7,3%) является неизбежным спутником не только переломов костей, но и тяжелых повреждений мягких тканей. Наличие поврежденных ишемических пузырей, которые возникают из-за отека кожи вследствие перелома, препятствует оперативному вмешательству, поскольку велика вероятность развития раневых осложнений [2]. Поэтому раннее оперативное лечение рассматривается как стандарт при лечении больных с неповрежденными субэпидермальными пузырями и без тяжелого отека мягких тканей [1].

Целью настоящего исследования явилось изучение клинического развития ишемических осложнений и эффективность консервативного лечения фликтен в остром периоде повреждений костей дистального отдела голени и стопы путем применения современных антисептиков для подавления роста микроорганизмов.

Материал и методы. Материалом исследования был опыт лечения 42 пострадавших в течение последних двух лет, среди которых наблюдали переломы дистального метаэпифиза голени у 14 (33,3%) пациентов, переломы лодыжек – у 20 (47,6%), внутрисуставные переломы пяточной кости – у 8 (19,1%). Данный контингент больных в возрасте от 21 до 72 лет (мужчин – 30, женщин – 12) лечился в травматологическом отделении №1 ГКБ №11, являющейся базой кафедры травматологии и ортопедии Одесского НМедУ.

Мы в остром периоде травмы при клиническом исследовании пострадавших основывались на жалобы больного и объективные данные. При первичном обращении пациентов уточняли обстоятельства травмы, учитывая при этом механизм возникновения повреждений и особенности приложения травмирующей силы. Детально осматривали,

уделяя внимание наличию сосудистых нарушений, кровоподтёков, деформации заднего отдела стопы и ограничению движений в голеностопном и подтаранном суставах.

При поступлении пострадавших в клинику выявляли характер повреждения, степень смещения отломков и сочетание с другими повреждениями костей скелета, на основании чего определяли тактику дальнейшего лечения для каждого конкретного повреждения и план его проведения. В зависимости от повреждения 18 (42,8%) больным была наложена система постоянного скелетного вытяжения. У 24 (57,2%) после одномоментной ручной репозиции и наложения гипсовой повязки (шины) конечности придавали возвышенное положение на ортопедической подушке. Всем поступившим с целью профилактики трофических расстройств проводили противоотечную терапию, назначали ангиопротекторы (L-лизин эсцинат, флебодин, детролекс, трентал).

Нами клинически были идентифицированы три типа пузырей: заполненные серозной тканевой жидкостью (75%), серозно-геморрагической (9,5%) и геморрагической (15,5%). Для лечения фликтен были использованы следующие методы: аспирация жидкого содержимого пузыря в 12 (28,5%) случаях; вскрытие и удаление отслоившегося эпидермиса с последующим наложением традиционных марлевых повязок пропитанных антисептиками (хлоргексидин, димексид) – в 7 (16,7%); вскрытие и удаление отслоившегося эпидермиса с последующим наложением гидрогелевой повязки Aqua-Gel (Польша) – в 16 (38,1%); при спонтанном вскрытии фликтен поверхностная обработка антисептиками (бриллиантовая зелень, повидон-йод, октанисепт) без укрытия повязками – в 5 (11,9%); фликтены были интактными – в 2 (4,8%).

Динамику течения обсеменения и реэпителизации кожи контролировали по клиническим признакам и микробиологическим исследованиям. Всем больным с неповрежденными субэпидермальными пузырями проведен посев экссудата на микрофлору. Унифицированными микробиологическими методами изучали штаммы микроорганизмов и чувствительность к антибиотикам через 24, 48 и 72 часа после вскрытия фликтен.

Результаты и их обсуждение. Ретроспективный анализ данных наблюдений позволил отметить, что клиническая картина при переломах пяточной кости и дистального метаэпифиза голени была разнообразной и зависела от степени тяжести повреждения. Ведущей жалобой больных была боль в области пятки и голеностопного сустава, полная или частичная утрата осевой нагрузки на конечность. При осмотре больного выраженность изменений заднего отдела стопы и дистального метаэпифиза голени находилась в прямой зависимости от степени повреждения костей. Обращали внимание на отёчность стопы, которая появлялась не сразу и отмечалась вначале под лодыжками, затем распространялась на область голеностопного сустава, переходя на свод стопы достигала верхней трети голени. Из обследованных больных наибольшее нарастание отёка наблюдалось на 2–3 сутки после травмы. В течение последующей недели тенденции к уменьшению отёчности, как правило, не отмечалось. Через 2–3 недели после травмы наблюдалась пастозность тканей в области голеностопного сустава и стопы, больше выраженная в заднем её отделе. Выраженность кровоподтёка зависела от тяжести внутрисуставного повреждения и времени, прошедшего с момента травмы.

Нарушения крово- и лимфообращения с возникновением на стопе и голени субэпидермальных пузырей отмечены в различные сроки при поступлении пострадавших в стационар. Так, субэпидермальные пузыри развились у 9 больных, госпитализированных в первые сутки после повреждения, до 3 суток – у 22, в течение недели – у 10, позже одной недели – у 1.

Процесс санирования фликтен оказался эффективным относительно всех изученных методов. При сравнительном анализе нами не найдено существенного различия в используемых методах лечения фликтен. Стерильные посевы дали микробиологические исследования пунктата с прозрачной жидкостью. В одном случае высеян негемолитический стрептококк в пунктате, заполненным кровью, через трое суток после травмы.

Однако, качественная оценка воздействия антисептиков на рост микроорганизмов показала некоторые отличия. По данным нашего исследования микробиологические посевы в случаях спонтанного вскрытия пузырей продемонстрировали колонизацию патогенных микроорганизмов кожи вскоре после разрыва пузыря у больных, в лечении которых использовали антисептики – бриллиантовую зелень, хлоргексидин и димексид. В случаях,

где использовали повидон-йод и октанисепт исследования были с незначительным или без роста колоний микроорганизмов.

Применяя гидрогелевую повязку Aqua-Gel процесс реэпителизации кожи протекал значительно быстрее (7-10 дней), чем при использовании традиционных повязок (до 3 нед). Это позволило на несколько дней раньше провести запланированное лечение (иммобилизация циркулярной гипсовой повязкой или хирургическое вмешательство). После санации фликтен у 14 пациентов произведена открытая репозиция с внутренней фиксацией, чрескостный остеосинтез – у 8, остальные лечились в гипсовой повязке. Проблем с заживлением ран не возникло. Среди оперативных методов лечения чрескостный остеосинтез имел преимущества перед погружным, поскольку в раннем периоде позволял проведение спиц вне как поврежденных фликтен, так и при наличии неповрежденных.

Выводы

Полученные данные свидетельствуют об отсутствии существенных различий в эффективности использования различных методов лечения ишемических повреждений кожи.

При лечении фликтен наиболее целесообразны для практического применения в остром периоде травмы повидон-йод и октанисепт, а для сокращения сроков реэпителизации кожи – гидрогелевая повязка Aqua-Gel.

Литература:

1. Giordano C.P. Treatment of fracture blisters: a prospective study of 53 cases. / C.P. Giordano, K.J. Koval // J. Orthop. Trauma. – 1995. – Vol. 9, №2. – P.171-176.
2. Varela C.D. Fracture Blisters: Clinical and Pathological Aspects. / C.D. Varela, T.K. Vaughan, J.B. Carr, B.K. Slemmons. // J. Orthop. Trauma. – 1993. – Vol.7, №5. – P.417-427.

УДК 618.14-089.87:612.662.9:612.013.004.12

З. В. Чумак, М. В. Шаповал, В. В. Артьоменко

ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ЖІНОК З ХІРУРГІЧНОЮ МЕНОПАУЗОЮ

Одеський національний медичний університет

Реферат. З. В. Чумак, Н. В. Шаповал, В. В. Артеменко **ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ ЖЕНЩИН С ХИРУРГИЧЕСКОЙ МЕНОПАУЗОЙ.** В работе проводилось изучение показателей качества жизни и менопаузального индекса у женщин с хирургической менопаузой (гистерэктомия с овариэктомией – I группа, гистерэктомия с сохранением одного или обоих яичников или части яичника/ яичников – II группа, овариэктомия без гистерэктомии – III группа) и женщин климактерического возраста без хирургических вмешательств в анамнезе (IV группа). Было установлено, что любой вид хирургической менопаузы, независимо от объема оперативного вмешательства, снижает показатели качества жизни как физический, так и психический компоненты, а также осложняет течение менопаузального синдрома.

Ключевые слова: качество жизни, менопаузальный индекс, хирургическая менопауза, гистерэктомия.

Реферат. З. В. Чумак, М. В. Шаповал, В. В. Артьоменко **ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ЖІНОК З ХІРУРГІЧНОЮ МЕНОПАУЗОЮ.** В роботі проводилося вивчення показників якості життя та менопаузального індексу у жінок з хірургічною менопаузою

(гістеректомія з оваріектомією – I група, гістеректомія із збереженням одного або обох яєчників чи частини яєчника/яєчників – II група, оваріектомія без гістеректомії – III група) та жінок клімактеричного віку без хірургічного втручання в анамнезі (IV група). Було встановлено, що любий вид хірургічної менопаузи, незалежно від об'єму оперативного втручання, знижує показники якості життя, як фізичний, так і психічний компоненти, а також ускладнює перебіг менопаузального синдрому.

Ключові слова: якість життя, менопаузальний індекс, хірургічна менопауза, гістеректомія.

Summary. Z. V. Chumak, N. V. Shapoval, V. V. Artyomenko **ESTIMATION OF THE QUALITY OF LIFE ESTIMATION IN WOMEN WITH SURGICAL MENOPAUSE.** The study deals with the life quality and menopausal index figures estimation in women with surgical menopause (hysterectomy with ovariectomy – 1st group, hysterectomy with one or both ovaries or its/their part/parts preservation – 2nd group, ovariectomy without hysterectomy – 3rd group) and in climacteric women without surgical interventions in anamnesis (4th group). It was determined that every type of surgical menopause, independently from operation volume, is decreasing quality life figures, as physical as psychological compounds, complicating menopausal syndrome course.

Key-words: quality of life, menopausal index, surgical menopause, hysterectomy.

Вступ. Хірургічна менопауза являється відносно новим для вітчизняної літератури терміном. Він використовується стосовно жінок, менструальна функція яких закінчилась в результаті оперативного втручання. Різноманітність даних операцій, при яких відбувається втрата маси «орган-мішені», достатньо велика та в різній мірі проявляється порушеннями гормонального гомеостазу [1,5].

Згідно з рекомендаціями (Краснопольский В.І. та співавт., 1998) виділяють наступні варіанти хірургічної менопаузи:

1. Оваріектомія без гістеректомії;
2. Гістеректомія з оваріектомією;
3. Гістеректомія з збереженням одного чи обох яєчників, або частини яєчника/яєчників після їх резекції.

За даними досліджень [4], гістеректомія складає близько 40% серед всіх хірургічних втручань, що проводяться в гінекологічних стаціонарах, при цьому в 40-50% пацієнток одночасно видаляють і яєчники [3]. Передчасна менопауза настає майже в 25% жінок в наслідок видалення яєчників [1].

Штучне передчасне вимкнення із функціональної системи репродукції ендокрино-активних периферичних ланок являється для організму сильним біологічним стресом, який може проявляти себе поліморфною клінічною картиною досить тривалий час і обумовлює хірургічну менопаузу як одне із складних соматичних та психологічних ускладнень, що суттєво впливає на якість життя жінки [3,5,6].

Якість життя (ЯЖ) багатьма дослідниками рекомендується як самостійний критерій оцінки самопочуття пацієнта та ефективності терапії. Відносно гінекологічних хворих він в основному застосовується до жінок в клімактерії [8]. Встановлено, що показник якості життя з одного боку об'єктивно оцінює основні аспекти життєдіяльності хворої та здорової людини, з іншого – відображає суб'єктивний рівень її благополуччя [4,7].

Універсального визначення показника ЯЖ не існує. Вважається, що по мірі розвитку суспільства відношення до нього змінюється. ВООЗ (WHO Quality of Life Group, 1994) – рекомендує розцінювати ЯЖ як індивідуальну оцінку людиною свого положення в житті суспільства, в контексті культури і систем цінностей даного суспільства і з точки зору мети даного індивіду, згідно з його планами, можливостями, стандартами, інтересами [7].

N. Wengere and al., (1984) вважають, що медичні аспекти ЯЖ, які пов'язані зі здоров'ям, визначають три основних компоненти – функціональні здібності, сприйняття, симптоми та їх наслідки.

Функціональні здібності – це здатність здійснювати повсякденну діяльність, соціальну, інтелектуальну і емоційну функції, створювати економічну забезпеченість.

Сприйняття включає погляди людини та її роздуми про цінність даних компонентів; важливе значення має сприйняття загального стану здоров'я, рівня благополуччя та задоволення життям. Симптоми – наслідки основного або супутніх

захворювань, вони зменшуються або зникають в результаті лікування. В наслідок застосування лікувальних заходів можуть виникати нові симптоми, пов'язані з побічним впливом лікарських препаратів, які, в свою чергу, можуть звести на нівець результати лікування або суттєво обмежити його потенціальний результат, погіршуючи ЯЖ [9].

Методи вивчення ЯЖ ґрунтуються на визначенні пацієнткою рівня свого благополуччя в фізичному, психічному, соціальному і економічному відношеннях. Всі ці компоненти можуть бути проаналізовані окремо або, в цілому, за допомогою різноманітних анкет, тестів, шкал, індексів.

Метою нашої роботи була оцінка ЯЖ пацієнток з хірургічною менопаузою з врахуванням об'єму проведеного хірургічного втручання.

Матеріали і методи

З метою оцінки ЯЖ нами було обстежено 37 жінок з хірургічною менопаузою та 13 жінок клімактеричного віку, в анамнезі яких були відсутні хірургічні втручання.

Для кількісної оцінки ЯЖ жінок з хірургічною менопаузою нами було використано опитувальник Medical Outcomes Study Short Form «MOS SF-36» - стисла, універсальна форма оцінки здоров'я, який запропоновано J.E. Ware в 1992р. Була використана російська версія SF-36, створена в Міжнародному Центрі досліджень ЯЖ (МЦДЯЖ, м. Санкт-Петербург) в 1998р., що дозволяє оцінити суб'єктивну задоволеність хворої своїм фізичним та психічним станом, соціальним функціонуванням, а також відображає самооцінку ступеня вираженості больового синдрому. Результати представляються у вигляді оцінок в балах (від 1 до 100) по 8 шкалам, які складені таким чином, що більш висока оцінка відповідає кращій якості життя. Кількісно оцінювали наступні показники:

1. Physical Functioning (PF) – фізичне функціонування, що відображає ступінь, в якій здоров'я лімітує виконання фізичних навантажень (самообслуговування, ходіння, підйом по сходах).

2. Role-Physical (RP) – вплив фізичного стану на рольову функцію, здатність виконувати роботу, типову для специфічного віку та соціальної приналежності (робота, виконання буденної діяльності).

3. Bodily Pain (BP) – фізичний біль та його інтенсивність, вплив на здатність займатися повсякденною діяльністю, в тому числі роботою по дому та поза його межами.

4. General Health (GH) – загальний стан – оцінка хворою свого стану здоров'я на теперішній час та перспективи лікування.

5. Vitality (VT) – життєздатність (мається на увазі відчуття повноти сил та енергії або навпаки знесилення).

6. Social Functioning (SF) – соціальне функціонування, визначається ступенем в якому фізичний або емоційний стан обмежує соціальну активність (спілкування).

7. Role-Emotional (RE) – вплив емоційного стану на рольове функціонування, в якому емоційний стан заважає виконанню роботи або іншої повсякденної діяльності.

8. Mental Health (MH) – оцінка психічного здоров'я, характеризує настрій (наявність депресії, тривоги, загальний показник позитивних емоцій).

Оцінку менопаузального індексу проводили за шкалою Куппермена Х. в модифікації Уварової Е.В. (1982р.).

Результати дослідження опрацьовані методом варіаційної статистики з оцінкою достовірності за критерієм Ст'юдента та використанням стандартних комп'ютерних систем.

Результати та їх обговорення

Гінекологічні операції у 37 пацієнток були проведені з приводу лейоміом матки - 17, ендометріозу- 9, кіст і кістом яєчників-5, гіперпластичних станів ендометрію-4, резистентних менометроррагій -2. З приводу вищевказаних захворювань було проведено гістеректомія з оваріектомією - 12, гістеректомія з збереженням одного чи обох яєчників- 7, гістеректомія з збереженням частини яєчника/яєчників після їх резекції - 8, оваріектомія без гістеректомії – 10.

В залежності від об'єму проведеного оперативного втручання були виділені наступні клінічні групи: I (n=12) - гістеректомія з оваріектомією, середній вік жінок становив відносно по групам $47,92 \pm 0,69$ роки ; II (n=15) - гістеректомія з збереженням одного чи обох яєчників, або частини яєчника/яєчників після їх резекції – $43,07 \pm 2,28$ роки; III (n=10) - оваріектомія без гістеректомії – $40,60 \pm 0,73$ роки, IV (n=13) - жінки

клімактеричного віку без хірургічних втручань - $47,46 \pm 0,63$ роки. Операція у всіх жінок була проведена на тлі збереженої менструальної функції, чи менометроррагій, що опосередковано свідчить про нормальний рівень естрогенів або відносну гіперестрогенію. Середній період після операції становив - $4,24 \pm 0,36$ роки.

Всім жінкам проводили загальноклінічні обстеження. Перед заповненням анкет і опитувальників проводилась індивідуальна бесіда. Пацієнти відмічали лише ті зміни які з'явилися після операції. За допомогою опитувальника MOS SF-36 проводилась кількісна оцінка ЯЖ після перенесеного хірургічного втручання (табл.1).

Таблиця 1

Кількісна оцінка якості життя жінок з хірургічною менопаузою (M=m)

<i>Критерії ЯЖ</i>	<i>I (n=12)</i>	<i>II (n=15)</i>	<i>III (n=10)</i>	<i>IV (n=13)</i>
PF	86,09±1,95	90,00±1,41	85,32±1,24	91,01±1,44
RP	83,27±1,46	91,73±2,01	84,13±1,75	93,67±0,89
BP	75,82±2,03	87,43±0,98	89,51±0,47	92,65±1,03
GH	73,24±1,03	81,35±1,09	72,94±0,93	89,75±0,85
VT	67,23±0,76	74,85±0,63	63,34±0,99	82,35±1,04
SF	84,29±0,87	80,73±0,69	81,34±1,07	91,45±1,08
RE	79,93±1,04	82,75±0,97	76,64±0,52	89,34±0,96
MN	79,11±0,87	78,34±1,05	76,27±1,23	86,52±1,08

Опитувальник MOS SF-36 дозволяє розділити шкали на два показники: фізичний компонент здоров'я (PF, RF, BP, GH) та психічний компонент здоров'я (VT, SF, RE, MN). Що дозволяє в результаті аналізу оцінити суб'єктивність задоволення пацієнткою своїм фізичним та психічним станом.

Аналізуючи дані, наведені в таблиці 1 нами було виявлено зниження показників ЯЖ у всіх групах жінок з хірургічною менопаузою по відношенню до пацієнток клімактеричного віку. Найнижчі показники були виявлені в I та III клінічних групах, майже по всім шкалам, що свідчить що одномоментне проведення гістер- та оварієктомії, або лише оварієктомії являється трагічним для жінки в будь-якому віці, що було виявлено як при вивченні фізичного, так і психічного компонентів ЯЖ, так як дані стани можна віднести до порушень, які виникають на тлі дефіциту статевих стероїдів. Фундаментальні дослідження останніх років [4,7] свідчать про наявність різних типів естрогенових, прогестеронових та андрогенових рецепторів не лише в основних органах мішенях, але й в різноманітних екстрагенітальних структурах – центральній нервовій системі, клітинах кісткової тканини, ендотелії судин, кардіоміоцитах, уrogenітальному тракті та інш. [5]. З цієї точки зору можна пов'язати хірургічне вимкнення функції яєчників з цілою гамою системних порушень, які суттєво впливають на ЯЖ.

У пацієнток II клінічної групи нами були виявлені зниження показників ЯЖ в основному лише психічного компоненту (VT, SF, RE, MN). Наші результати співпадають з даними авторів, які свідчать, що в психіатричні клініки потрапляє в 2 рази більше жінок після гінекологічних операцій ніж після інших оперативних втручань [6]. Отже, втрата матки, як специфічного органу для організму, багатьма пацієнтками переноситься більш емоційно, ніж видалення любого іншого органу, що щільно пов'язано з особливостями її психонейровегетативного статусу, виникненням почуття дефемінізації в 50% жінок [2].

Виявлення незначного зниження показників фізичного компоненту ЯЖ у пацієнток II клінічної групи по відношенню до пацієнток IV клінічної групи можна трактувати як зміни,

які виникають в післяопераційному періоді з часом та можуть впливати на різні органи й системи, що розцінюється як синдром постгістеректомії у 23-40% пацієток [2,5]. Вважається, що він може виникати як внаслідок зниження гормональної активності яєчників після порушення їх кровопостачання в результаті оперативних маніпуляцій на судинах, так і в результаті зникнення пулу біологічно-активних речовин, які продукуються безпосередньо маткою: фактори системи згортання, інтерлейкіни, фактори росту, ренін, утероглобін, ендорфіни та інш.

Таблиця 2

Оцінка модифікованого менопаузального індексу (M±m)

<i>Симптоми</i>	<i>I (n=12)</i>	<i>II (n=15)</i>	<i>III (n=10)</i>	<i>IV (n=13)</i>
Нейро- вегетативні	23,85±0,83	14,35±1,04	21,35±0,89	12,34±0,65
Обміно-ендокрині	13,33±0,57	9,82±0,31	15,73±0,61	4,91±0,67
Психоемоційні	14,18±0,33	13,74±0,52	12,85±0,69	9,35±0,97

В результаті аналізу даних, наведених в таблиці 2, нами були виявлені наявність важкого та середньої ступеню важкості перебігу менопаузального синдрому у пацієток I та III клінічних груп. Прояви нейровегетативної симптоматики були оцінені в середньому 23,85±0,85 та 21,35±0,89 балів відповідно. Самою частою скаргою були наявність припливів, які виникали у більшості вже в перші 2-7 днів після операції, та з часом ставали досить інтенсивні й доходили до 20-40 разів на добу. 50-60% жінок скаржились на виражену пітливість, особливо ніччю, інколи настільки інтенсивну, що потребувало зміни натільної білизни. 38-45% жінок вказували на перепади артеріального тиску, які досить важко корегувалися гіпотензивною терапією. Більшість пацієток вказували на роздратованість та безсоння. В даній категорії жінок були виявлені прояви обміно-ендокриної та психоемоційної симптоматики в основному середнього ступеня важкості з акцентом на збільшення маси тіла (27%), урогенітальних порушень (53%) та порушень опорно-рухової системи (в 17% виявлено остеопенію, та в 7% - остеопороз). Наші дані співпадають з результатами досліджень в яких виявлено аналогічні зміни після тотальної овариєктомії у 60-80% прооперованих жінок [1,3]. Адаптація організму до повної відсутності яєчникових стероїдів відбувається досить повільно і в середньому триває приблизно від 3 до 5 років, а інколи і довше [5].

Для пацієток II клінічної групи дані прояви були теж притаманні, але в меншій мірі, менопаузальний індекс був оцінений як слабкого та середнього ступеня важкості, лише прояви психоемоційної симптоматики співпадали з аналогічними в I та II клінічній групі, що підтверджує суттєві зміни в психосоматичному статусі жінок після втрати матки як органа-мішені.

Висновки

Хірургічна менопауза, незалежно від об'єму оперативних втручань, призводить до порушень, які суттєво знижують як фізичні, так і психічні компоненти якості життя та ускладнюють перебіг менопаузального синдрому. Розвиток і широке впровадження в практику органозберігаючих засобів лікування являється найбільш перспективним в напрямку збереження якості життя.

Всім пацієткам з хірургічною менопаузою необхідний диспансерний нагляд, для своєчасного визначення замісної гормональної терапії, а в разі збереження оваріальної тканини ретельного контролю за рівнем гормонального гомеостазу. При виявленні гіпоестрогенії визначати перспективу своєчасної корекції гормональними препаратами.

Література

1. Аккер Л. В., Павлова А. П., Гальченко А. И. Клинические и метаболические последствия хирургической и естественной менопаузы и их гормональная коррекция // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2007. - Т.7. - №1. - С.46-51.
2. К вопросу обеспечения мониторинга гормонального статуса женщин / В. В. Каминский, С. И. Жук, Н. А. Сиенко, А. В. Каминский // Репродуктивное здоровье женщины - №2(36).- 2008.- С. 49 - 52.

3. Современный подход к лечению и профилактике последствий хирургической менопаузы / В. Е. Радзинский, М. Б. Хамошина, Г. Г. Мельникова и др // Здоровье женщины.- №7 (43).- 2009.- С. 47 - 52.
4. Улучшение медицинской помощи женщинам, перенесшим пангистеэктомию / А. Н. Додонов, В. Б. Трубин, Т. Б. Трубина, Н. Н. Глебова// Мать и дитя: материалы III Рег. Научн. Форума (Саратов).- М., 2009.- С. 90 - 91.
5. Hysterectomy, oophorectomy and endogenous sex hormone levels in older women: the Rancho Bernardo Study/ G. A. Laughlin, E.Barrett-Connor, D. Kritz-Silverstien, D. von Muhlen // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2000. - Vol.85. - P.645.
6. Transdermal testosterone treatment in women with impaired sexual function after oophorectomy / J. L .Shifren, G. D. Braunstein, J. A. Simon et al. // N. Engl. J. Med.- 2000. - Vol.343. - P.682.
7. Update practical recommendations for hormone replacement therapy in the peri- and postmenopause // Climacteric.- 2008.- №11.- P.108 -123.
8. Scott D. L., Garrod T. Quality of life measures: use and abuse // Pract. Res. Clin. Rheumatol. — 2000. — Vol. 14, № 4. — P. 663–687.
9. Ware J.E., Snow K.K., Kosinski M. SF-36 Health Survey. Manual and interpretation guide // The Heath Institute, New England Medical Center. Boston, Mass.- 1993.

УДК 618.25-06:618.36-008.6]-036(477.7)

В. П. Міщенко, І. В. Руденко, О. І. Подолян

АНАЛІЗ ЧАСТОТИ БАГАТОПЛІДНЯ У ЖІНОК ОДЕСЬКОГО РЕГІОНУ

Одеський національний медичний університет

Реферат. В. П. Мищенко, И. В. Руденко, О. И. Подолян. **АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ МНОГОПЛОДНОЙ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН ОДЕССКОГО РЕГИОНА.** Многоплодная беременность представляет серьёзную проблему в медицине и обществе в связи с значительным ростом частоты акушерских и перинатальных осложнений при этой патологии. Среди этиологических факторов многоплодной беременности остается открытым вопрос связи между частотой спонтанной многоплодной беременности и качеством окружающей среды места жительства будущих матерей. Проведен анализ данных медицинской статистики по вопросу изучения удельного веса распространенности многоплодной беременности в г. Одессе и районах Одесской области с 2000 г. по 2009 г. Изучено результаты социально-гигиенического мониторинга, где выделено территории повышенного риска для здоровья населения. Выявлено, что самые высокие показатели родов многоплодной беременностью зафиксированы в г. Одессе – 10,15%, в семи южных и в четырех северных районах Одесской области, которые отнесены к территориям повышенно риска для здоровья населения.

Ключевые слова: беременность многоплодная, окружающая среда

Реферат. В. П. Міщенко, І. В. Руденко, О. І. Подолян. **АНАЛІЗ ЧАСТОТИ БАГАТОПЛІДНЯ У ЖІНОК ОДЕСЬКОГО РЕГІОНУ.** Багатоплідна вагітність представляє серйозну проблему в медицині і суспільстві у зв'язку з значним ростом частоти акушерських та перинатальних ускладнень, що пов'язані з цією патологією. Етіологічні чинники спонтанного багатопліддя множинні. Серед останніх залишається відкритим зв'язок між частотою багатоплідної вагітності, що наступила спонтанно, та якістю довкілля місць мешкання майбутніх матерів, вагітних. Проведено аналіз даних медичної статистики з вивчення питомої ваги розповсюдження багатоплідної вагітності в м. Одесі та районах Одеської області з 2000 р. по 2009 р. Вивчено результати соціально-гігієнічного моніторингу, де виділено території підвищеного ризику для здоров'я населення. Виявлено, що найвищі показники частоти пологів багатоплідною вагітністю зафіксовано в м. Одесі – 10,15%, в семи південних та чотирьох північних районах Одеської області, які віднесено до територій підвищено ризику для здоров'я населення.

Ключові слова: вагітність багатоплідна, навколишнє середовище

Summary. V. P. Michenko, I. V. Rudenko, A. I. Podolan **ANALYSIS OF FREQUENCY OF MULTIFETATION FOR WOMEN OF ODESSA REGION.** A multifetation presents a serious problem in medicine and society in connection with considerable growth of frequency of obstetric and perinatal complications at it pathologists. Among the etiologic factors of multifetation a question of connection is opened between frequency by a spontaneous multifetation and quality of environment of places of inhabitation of future mothers. The analysis of data of medical statistics is conducted through question of specific gravity of prevalence of multifetation in Odessa and districts of Odessa area with 2000 for 2009. The results of the socially-hygienical monitoring are studied where territories of enhanceable risk are selected for the health of population. It is exposed, that the most high indexes of births of

polycarpous pregnancy are fixed in to Odessa – 10,15%, in seven South and in four northlands of the Odessa area, which are delivered to territories enhanceable risk for the health of population.

Keywords: pregnancy polycarpous, circumferential environment

Багатоплідну вагітність визнано патологічним станом і віднесено до патологічного акушерства у зв'язку з виникненням великого числа гестаційних ускладнень (перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду), захворюваності плодів і новонароджених (недоношеність, морфофункціональна незрілість, вроджені вади розвитку тощо) [1].

Останнім десятиріччям відмічено значний ріст частоти багатопліддя та акушерських і перинатальних ускладнень, що пов'язані з ним [2].

За даними науковців різних країн світу [3], частота багатоплідної вагітності складає від 0,7 до 3%. Пологи двійнею зустрічаються в 20-30%, трійнею – в 4-6%, чотирма і більшим числом плодів – у 0,2-0,4%, особливо після застосування допоміжних технологій запліднення.

Материнська захворюваність при багатоплідній вагітності у 2-4 рази, а перинатальна смертність – у 3-7 раз вище, ніж при одноплідній вагітності [4].

Етіологічні чинники спонтанного багатопліддя множинні. Серед останніх залишається відкритим зв'язок між частотою багатоплідної вагітності, що наступила спонтанно, та якістю довкілля місць мешкання майбутньої матері, вагітних.

Метою дослідження було вивчення частоти зустрічальності багатоплідної вагітності серед жінок Одеського регіону за десять останніх років.

Матеріали та методи дослідження. Проведено аналіз даних медичної статистики з вивчення питомої ваги розповсюдження багатоплідної вагітності в м. Одесі та районах Одеської області з 2000 по 2009 рр. Вивчено результати соціально-гігієнічного моніторингу Одеської обласної санітарно епідеміологічної станції (ОСЕС) [5], де виділено території підвищеного ризику для здоров'я населення.

Результати та їх обговорення. Динаміка частоти багатоплідної вагітності на 1000 пологів по області за 2000-2009 рр. представлена у таблиці 1.

Таблиця 1

Динаміка частоти багатоплідної вагітності по Одеській області за 2000-2009 рр.

Роки	Кількість пологів	Частота багатоплідної вагітності	Питома вага %	Частота на 1000 пологів
2000	21535	149	0,69	6,92
2001	21228	175	0,82	8,24
2002	21711	162	0,75	7,46
2003	22864	178	0,78	7,79
2004	23283	207	0,89	8,89
2005	23590	213	0,9	9,03
2006	25151	228	0,91	9,07
2007	27097	241	0,89	8,89
2008	29603	285	0,96	9,63
2009	28930	325	1,1	11,23
Всього	244992	2163	0,88	8,83

За даними статистичного аналізу загальна кількість пологів за останні 10 років в Одеській області склала 244992 випадки, а частота багатоплідної вагітності - 2163, склало 0,88% від загальної кількості пологів. Середній показник частоти багатоплідної вагітності по Одеській області за 10 років на 1000 пологів склав 8,83%.

Аналіз динаміки частоти багатоплідної вагітності свідчить про синусоїдальний тип динаміки з чіткою тенденцією до зростання. Кількість пологів у 2000 році всього по області склала 21535, а частота багатоплідної вагітності - 149, що склало 6,92 на 1000 пологів. За 2009 рік загальна кількість пологів збільшилась до 28930, а частота багатоплідної вагітності - до 325, що становило 11,23 на 1000 пологів, що у 1,6 рази більше ніж у 2000 р.

Аналіз динаміки частоти багатоплідної вагітності по м. Одеса за останні 10 років представлено у таблиці 2.

Загальна кількість пологів зростала з року в рік : від 6687 - у 2000 р. до 10425 - у 2008. У 2001 та 2009 роках відмічено спад демографічної активності. Щодо абсолютної частоти багатоплідної вагітності, то вона постійно збільшувалась з року в рік, з 43 пологів за 2000 р. до 149 - за 2009 р., що було у 3,5 рази більше.

Таблиця 2

Динаміка частоти багатоплідної вагітності по м. Одеса за 2000-2009 рр.

Роки	Кількість пологів	Частота багатоплідної вагітності	Питома вага %	Частота на 1000 пологів
2000	6687	43	0,64	6,43
2001	6514	54	0,83	8,29
2002	7122	63	0,88	8,85
2003	7735	76	0,98	9,83
2004	8355	81	0,97	9,69
2005	8977	94	1,05	10,47
2006	9437	86	0,91	9,11
2007	9769	90	0,92	9,21
2008	10681	134	1,25	12,55
2009	10425	149	1,43	14,29
Всього	85702	870	1,02	10,15

З урахуванням частоти багатоплідної вагітності на 1000 пологів динаміка за роками також носила синусоїдальний тип з чіткою тенденцією до зростання: від 6,43% у 2000 р. до 14,29% - 2009 р. Середній показник багатоплідної вагітності за 10 років по м. Одесі склав 10,15%. Слід відмітити, що за останні роки на фоні зростання частоти пологів багатоплідною вагітністю, зросла частота запліднення за допомогою допоміжних репродуктивних технологій.

Протягом останніх 10 років за окремими територіями відповідно до районів Одеської області найвища частота пологів багатоплідною вагітністю на 1000 пологів зафіксовано в м. Одесі – 10,15%, у Б.-Дністровському (м. Б.-Дністровськ і Б.-Дністровський район) – 9,1%, у Ізмаїльському районі – 7,2%, Любашівському і Тарутінському – по 6,7%, Ренійському – 6,6%, Татарбунарському – 6,3%, Саратському, Арцизьському, Кілійському - по 6,0%. Найнижчі показники частоти пологів у жінок з багатопліддям були у В.-Михайлівському – 2,7%, Роздільнянському – 2,9%, Іванівському – 3,6% районах.

Щодо картографування Одеської області, то найвищі показники пологів багатоплідною вагітністю були у восьми південних та чотирьох північних (Кодимський, Котовський, Красноокнянський, Любашівський) районах. Низькі показники мали райони (Ананьївський, Ширяївський, Роздільнянський, Іванівський), що територіально розміщені у середній смузі області.

За останні 10 років при багатоплідній вагітності у структурі акушерських ускладнень відповідно до МКХ-10 найвища питома вага припадає на загрозу передчасних пологів (65,7%), передчасні пологи (36,3%), прееклампсію (58,2%), плацентарну дисфункцію (62,2%), багатоводдя (36,6%), гестаційну анемію (86,7%), акушерські кровотечі (23,8%).

Частота гестаційних ускладнень зростала пропорційно зростанню частоти багатоплідної вагітності. За окремими видами ускладнень показники достовірно зростали в динаміці майже в тричі.

Серед нозологічних форм перинатальної патології визначено зростання частоти затримки внутрішньоутробного розвитку плода у 2 рази, вроджених вад розвитку – у 3,5 рази, антенатальної загибелі плода – у 2,1 рази.

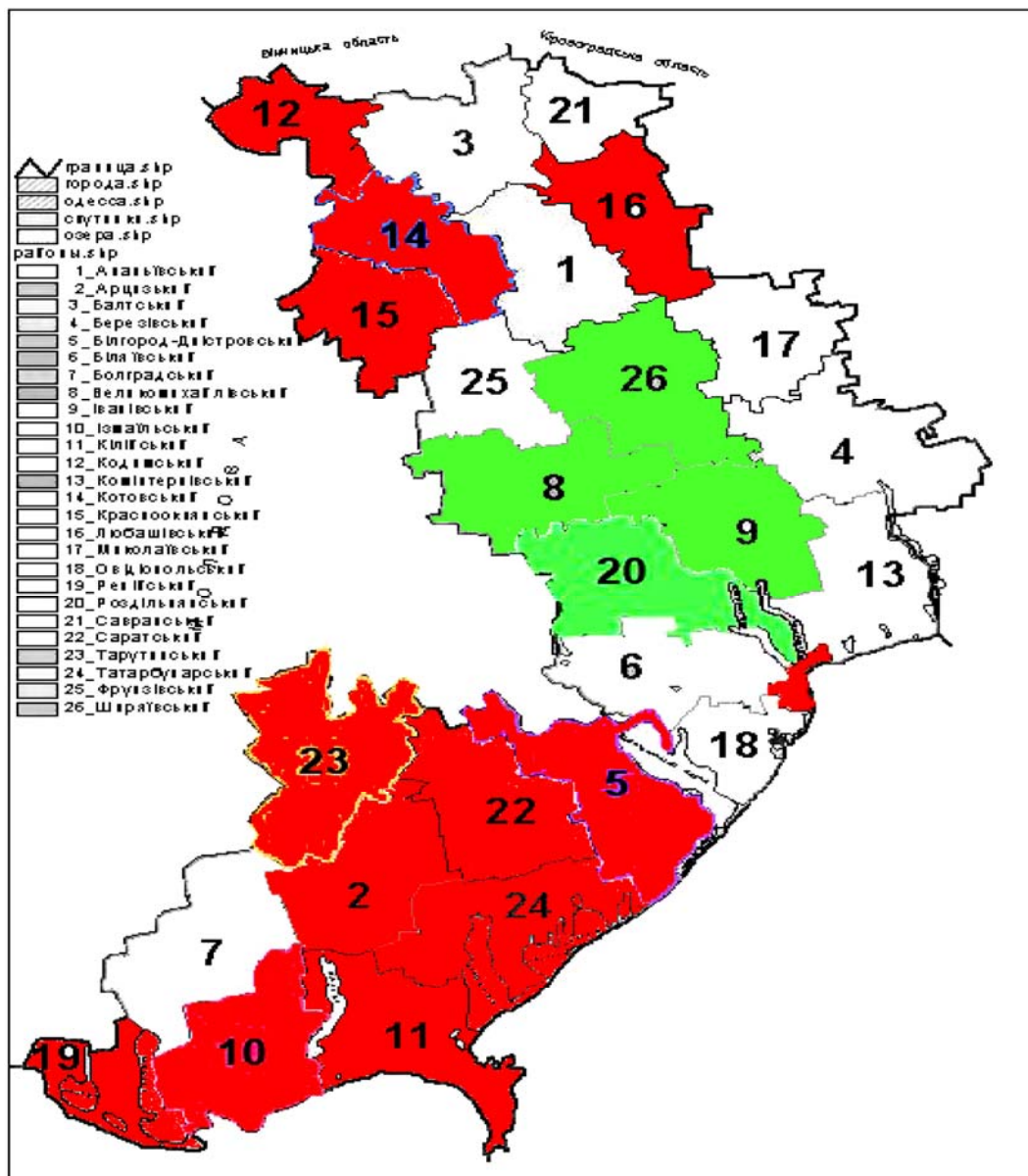


Рис. Зони найвищої та найнижчої частоти пологів багатоплідною вагітністю в Одеській області

Для вивчення питання про імовірний зв'язок між якістю довкілля та спонтанним виникненням багатопліддя нами було вивчено аналіз показників якості довкілля (вода, повітря, ґрунт).

За результатами соціально-гігієнічного моніторингу ОСЕС [5], було виділено такі території підвищеного ризику для здоров'я населення: м. Одеса, Б. Дністровський, Савранський, Любашівський, Арцизький, Березівський, Саратський, Татарбунарський, Тарутинський, Болградський, Ізмаїлівський, Ренійський, Кілійський, Котовський, Комінтернівський райони.

Проведене співставлення між частотою пологів багатоплідною вагітністю та показниками соціально-гігієнічного моніторингу показало, що найвища частота цієї патології зустрічається у зазначених зонах ризику. Наведені результати свідчать про те, що, незважаючи на багатофакторність виникнення багатопліддя, необхідно приділяти велику увагу стимулюючому впливу на організм чинників навколишнього середовища у субтоксичних дозах.

Висновки:

1. Згідно з даними статистичного аналізу, середній показник частоти пологів багатоплідною вагітністю за останні 10 років (2000-2009) на Одещині становив 8,83%.

2. Найвищі показники пологів багатоплідною вагітністю із загальної кількості за 2000-2009 рр. зафіксовано в м. Одесі восьми південних та чотирьох північних районах Одеської області, які віднесено до територій підвищено ризику для здоров'я населення.

3. Найнижчі показники пологів багатоплідною вагітністю із загальної кількості за 2000-2009 рр. зафіксовано в районах (Ананьївський, Ширяївський, Роздільнянський, Іванівський), що територіально розміщені у середній смузі області.

4. Незважаючи на багатофакторність спонтанного виникнення багатоплідної вагітності, необхідно приділяти велику увагу впливу на організм чинників навколишнього середовища у субтоксичних дозах, що потребує подальших поглиблених досліджень.

Література

1. Ракишева А. Г. Прогнозирование плацентарной недостаточности при многоплодной беременности / А. Г. Ракишева // Русский медицинский журнал. -2010. - №19. – С. 1164-1165.

2. Вдовиченко Ю. П. Перинатальні наслідки багатоплідності / Ю. П. Вдовиченко, А. В. Ткаченко // Одеський медичний журнал. - 2005. - №2(88). – С. 56-60.

3. Павлова Н. Г. Пренатальные исходы при многоплодии / Н. Г. Павлова, В. С. Прохорова // Журнал акушерства и женских болезней. -2010. - №3. –С. 55-59.

4. Чернуха Е.А. Многоплодная беременность / Е. А. Чернуха // Справочник фельдшера и акушерки. – 2005. - №2. – С.18-28.

5. Засипка Л. Г. Позитивіська парадигма в еколого-гігієнічних дослідженнях / Л. Г. Засипка, Ю. М. Ворохта // Інтегративна антропологія. – 2009. - №1(13). – С. 42-46.

ОНКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ГОРМОНАЛЬНОЇ КОНТРАЦЕПЦІЇ

Одеський національний медичний університет

На сучасному етапі розвитку медицини в цілому і гінекології зокрема, прогестагени (прогестини) в комбінації з естрогенами або монорежимах широко застосовуються в цілях контрацепції в усіх цивілізованих країнах світу. При цьому онкологічні питання гормональної контрацепції є темою постійних дискусій. Результати експериментальних і клінічних робіт неоднозначні в оцінці ролі екзогенних і ендогенних стероїдних гормонів у канцерогенезі [6].

Жінки, що починали приймати оральні контрацептиви у віці до 20 років, лише зараз досягли віку 50-60 років, коли найбільш висока онкологічна захворюваність. За останні три десятиріччя у світі накопичено досить значний досвід по застосуванню гормональної контрацепції в жіночій популяції. Нами здійснена спроба критичного аналізу багаточисленних епідеміологічних досліджень по вивченню онкологічного ризику гормональних контрацептивів.

Сьогодні більшість епідеміологічних досліджень присвячено вивченню комбінованих стероїдних контрацептивів. Відмічено, що комбіновані контрацептиви, окрім протизаплідного ефекту, мають і інші переваги. Їх застосування сприяє зниженню розвитку доброякісних захворювань молочних залоз, хоча залишається ще не зрозумілим, чи зберігається цей проєктивний ефект для сучасних низкодозованих препаратів, як це було виявлено щодо високодозованих. Окрім цього, повідомляється про зниження ризику розвитку міоми матки, залізодєфіцитної анемії в зв'язку зі зниженням менструальної кровотечі, а також частоти дисменореї і функціональних оваріальних кист. У двох оглядах вказується на зниження ризику розвитку сальпінгітів у жінок з сексуально-трансмисивними захворюваннями. Однак вже перші епідеміологічні дослідження виявили і негативні побічні прояви стероїдних контрацептивів на кардіоваскулярну систему. На підставі мета-аналізу більш ніж 300 епідеміологічних досліджень експерти ВОЗ прийшли до висновку, що ризик стенокардії в 1,5 рази вище серед тих, хто користується гормональною контрацепцією. В той же час ризик розвитку інфаркту міокарду був не вище у порівнянні з контрольною групою, хоча дещо збільшувався серед тих, що палять і страждають гіпертонічною хворобою. Високий ризик розвитку тромбоемболії, рівний 3-6, зберігається не лише для високодозованих контрацептивів, але і для низкодозованих і тих, що містять прогестагени останнього покоління. Ризик захворювання жовчного міхура, включно з жовчнокам'яною хворобою, асоціюється також з сучасними контрацептивами, хоча дещо знижується при застосуванні низкодозованих препаратів [1; 4; 6; 8; 15].

Рак молочної залози. Більшість факторів ризику виникнення раку молочної залози розглядають через призму гормональних порушень. Багаточисленні епідеміологічні дослідження опосередковано вказують на роль гормонів яєчника у розвитку раку молочної залози, котрий частіше діагностують у жінок, що не вагітніли, не народжували, мало народжували або пізно народжували (після 30 років), у жінок з раннім менархе (до 12 років) і пізньою менопаузою (після 50 років).

У 1979р. було опубліковано огляд робочої групи Міжнародного Агентства по вивченню раку (IARC) про застосування оральних контрацептивів і ризик виникнення раку молочної залози. За висновком IARC, питання про вплив оральних контрацептивів на ризик виникнення раку молочної залози залишалось на той момент на той момент неясним.

За подальші два десятиріччя багато в чому змінився склад контрацептивів, і в 1996р. об'єднаною групою по вивченню гормональних факторів раку молочної залози (HFBC) було представлено аналіз результатів 10 когортних досліджень і 50 «випадок-контроль» досліджень, що включали дані про більш ніж 50 000 хворих раком молочної залози і 100 000 жінок з групи контролю. У висновку HFBC було відмічено незначне збільшення ризику розвитку раку молочної залози (1,07-1,17) серед тих, хто приймає або раніше приймав комбіновані контрацептиви, однак ризик не корелював ні з тривалістю, ні з типом, ані з дозою препарату. Через 10 років після припинення прийому ризик знижувався до показника, що спостерігався серед тих, хто не приймав контрацептиви. Характеристика жінок, що коли-небудь приймали комбіновані контрацептив, змінювалась від дослідження до дослідження, а саме відмічалися тенденції до довготривалого прийому препаратів, до прийому з молодшого віку, задовго до настання першої вагітності. Деякі дослідники стверджували, що ризик розвитку раку молочної залози вище у жінок, що розпочали прийом оральних контрацептивів рано (до 25 років) і задовго до перших пологів, що не знайшло підтвердження у інших дослідників. Таким чином, за висновком HFBC, - немає переконливих даних про збільшення ризику розвитку раку молочної залози в залежності від віку початку і тривалості прийому контрацептивів до першої вагітності, можливо, ризик дещо вище у жінок, що почали приймати контрацептиви до 20-річного віку, але він не залишається постійним і знижується після припинення прийому [6].

При аналізі віку тих, хто захворів на рак молочної залози, відмічено зростання значимості фактору прийому контрацептивів серед хворих молодше 45 лет, особливо до 35 лет. Однак серед жінок, у яких був можливим розвиток сімейних форм раку молочної залози, прийом стероїдних контрацептивів не викликав додаткового росту ризику, тоді як серед виявлених носительок мутації генів BRCA1 і BRCA2 відносний ризик був вище при тривалості прийому контрацептивів понад два роки до настання першої вагітності [5; 6; 11; 13; 14].

Результати робіт по вивченню канцерогенного ефекту таблетованих і ін'єкційних прогестагенів не виявили суттєвого збільшення захворюваності на рак молочної залози в залежності від тривалості прийому, а також препаратів. Таким чином, на даний час ризик розвитку раку молочної залози при застосуванні гормональних контрацептивів розцінюється як відносно невисокий (1,07-1,17).

Рак ендометрію. Інформація про ризик розвитку ендометріального раку при застосуванні оральних комбінованих контрацептивів в основному стосується монофазних препаратів. За даними 3 когортних і 16 «випадок-контроль» досліджень у жінок, що приймають оральні контрацептиви, ризик захворіти на рак ендометрію знижується наполовину. Це зниження починає проявлятися після 3-5 років прийому препаратів і зберігається при подальшому застосуванні [2; 3; 5; 6; 8].

У двох повідомленнях відмічено зниження росту при збільшенні дози прогестагенів. Однак в іншій праці виявлено, що має значення не доза прогестагену, а тривалість прийому контрацептивів – більш ніж 5 років [8]. Окрім того, відмічене зниження ризику не залежало від маси тіла і числа пологів у жінок, що приймали стероїдні контрацептиви. У дослідженні, присвяченому таблетованим прогестиновим контрацептивам (міні-пілі), виявлено зниження ризику розвитку раку ендометрію на 2% у порівнянні з контрольною групою, але відмічено (без статистичної достовірності), що жінки, які захворіли на рак ендометрію, рідше використовували чисті прогестагени. У когортному дослідженні з Атланти (США) не було виявлено суттєвого зниження ризику розвитку раку ендометрію серед 5000 жінок, що використовували лише ін'єкційні депоновані прогестагени (депо – медроксипрогестерону ацетат). В той же час в двох інших епідеміологічних дослідженнях «випадок - контроль» з США і Азії виявлено значне, на 60-80%, зниження раку ендометрію [6; 7; 15; 23].

В ряді аналітичних оглядів висловлене припущення про те, що зниження показнику смертності від раку тіла матки в жіночій популяції в період 1960-1980 рр. може бути зумовлене фактором збільшення використання оральних контрацептивів. Зниження найбільш значиме серед жінок вікової групи 55 років і молодше, які вірогідно застосовували контрацептиви. Однак інтерпретація цих трендів утруднена у зв'язку з успіхами у лікуванні раку і відсутністю обліку у популяційних дослідженнях жінок, що перенесли гістеректомію, у яких ризик виникнення раку ендометрію виключений. Окрім

того, зниження смертності від раку тіла матки було відмічено вже на початку 1950-х рр., за десятиріччя до появи оральних контрацептивів [11; 23].

Таким чином, у жінок, що приймають оральні контрацептиви, ризик розвитку раку ендометрію знижується наполовину; зниження ризику з'являється після 2-5 років прийому препаратів і продовжується при подальшому прийомі; вочевидь, застосування гормональних контрацептивів сприяє і йде паралельно зниженню смертності від раку ендометрію, але повного уявлення про їх вплив немає.

Рак яєчників. У розвинених країнах Європи в останні роки відмічено зниження захворюваності на рак яєчника і смертності з цієї причини серед жінок молодого віку. Систематичний аналіз трендів смертності в 16 європейських країнах показав, що жінки, які народилися після 1920-х рр. і гіпотетично застосовували гормональну контрацепцію, мають значно менший ризик померти від раку яєчників [1; 2; 3; 6; 7; 9; 15; 26].

Чотири когортні і 21 епідеміологічні дослідження «випадок - контроль» були присвячені дослідженню ризику розвитку раку яєчника при прийомі оральних комбінованих контрацептивів з врахуванням віку, тривалості прищому, пологів. Об'єднані результати 24 з 25 досліджень показали значне зниження ризику – в середньому до 0,6 (0,8-0,4), а при тривалому прийомі (більше 5 років) – до 0,4 (0,6-0,2), що не характерне для нетривалої, до 6 місяців, контрацепції. Ці ж закономірності зберігаються для пограничних пухлин (відповідно 0,8 і 0,6).

Протективний ефект комбінованих контрацептивів було відмічено у носительок генів BRCA1 і BRCA2, у яких ризик розвитку раку яєчника знизився до 0,4, а при прийомі препаратів більше 6 років – до 0,3. Серед тих, хто використовує комбіновані контрацептиви, відмічено зниження ризику розвитку доброякісних епітеліальних пухлин яєчників, але зниження ризику не виявлене для доброякісних тератом. Позитивний ефект комбінованих контрацептивів стосовно ризику розвитку раку яєчника зберігається протягом 15 років після припинення прийому препарату. Існує припущення, що у сучасних низкодозованих препаратів протективний ефект дещо нижчий, і відносний ризик розвитку раку яєчника дорівнює 0,8 (0,5-1,5). Протективний ефект комбінованих контрацептивів пояснюється пригніченням овуляції, що знижує значення фактору «постійної травми покривного епітелію» у виникненні злоякісних епітеліальних пухлин, згідно гіпотези Fathalla, і в меншій мірі пригніченням рівня гонадотропінів. У двох епідеміологічних дослідженнях, присвячених вивченню оральних і ін'єкційних прогестинових контрацептивів, не було відмічено зміни ризику розвитку раку яєчника у порівнянні з середнім у популяції. За зведеними даними 4 американських досліджень «випадок-контроль» у відношенні рідкісних за частотою злоякісних неепітеліальних пухлин відносний ризик для герміногенних пухлин склав 2,0 (0,8-5,1), а для гранулезоклітинних – 0,4 (0,2-0,8) [18; 19; 25; 26].

Таким чином, враховуючи значну захворюваність на рак яєчника у середній віковій групі жінок і низьку виживаемість після лікування, протективний ефект комбінованих стероїдних препаратів по відношенню до раку яєчника є одним з важливих позитивних аспектів сучасної гормональної контрацепції.

Рак шийки матки. На даний час в етіології раку шийки матки провідна роль відводиться папілома-вірусній інфекції (ранній початок статевого життя, часта зміна статевих партнерів, в анамнезі інші сексуально-трансмісивні інфекції, а також сексуальні контакти з партнерами з проміскуїтетної групи). Жінки даної групи широко застосовують гормональні контрацептиви з метою протизапліднення. Вивчення трендів захворюваності на рак шийки матки і смертності у світі за даними популяційних ракових реєстрів виявило, що на фоні загального зниження частоти раку шийки матки відмічений ріст показників захворюваності на плоскоклітинний і залозистий цервікальний рак у 1970-1990-ті рр. серед жінок молодого віку. Це дозволило ряду авторів висловити припущення про значення статевої поведінки, наявності сексуально-трансмісійних інфекцій (HPV) і прийому гормональних контрацептивів в розвитку цервікальних неоплазій [17; 18; 21; 24].

Опубліковані результати 5 когортних і 21 дослідження «випадок-контроль» про вплив гормональної контрацепції на ризик раку шийки матки. Нажаль, у більшості епідеміологічних досліджень не враховувались сексуальна поведінка жінок і наявність HPV-інфекції у пацієнток груп, що аналізуються, а також результати цитологічних скринінгових програм у конкретній популяції. Аналіз вкрай суперечливих результатів багаточисленних госпітальних і популяційних досліджень виявив деяке збільшення

відносного ризику в середньому до 1,5 цервікальних інтраепітеліальних неоплазій (0,6-2,5) і інвазивного плоскоклітинного раку (1,1-2,5) при довготривалому, більше 5-10 років, застосуванні стероїдних контрацептивів. Аналогічні закономірності також підтверджувалися серед HPV-інфікованих жінок у 4 дослідженнях «випадок-контроль» [21]. Більш високий ризик було виявлено стосовно залозистого раку шийки матки у жінок, які тривалий час приймають комбіновані контрацептиви (1,8-4,4), що не відмічено стосовно депонованих прогестагенів.

Таким чином, в інтерпретації виявленого деякого збільшення ризику розвитку раку шийки матки на фоні тривалого прийому комбінованих контрацептивів, необхідно брати до уваги і інші фактори (сексуальну поведінку, скринінги і ін.); важливим є проведення щорічного цитологічного скринінгу і вірусологічної діагностики на наявність HPV онкогенних типів серед жінок, що користуються гормональною контрацепцією.

Рак печінки і жовчного міхура. Найбільш частою причиною первинного раку печінки є гепатоцелюлярна карцинома. За висновком IARC, хронічні інфекції, пов'язані з гепатитом В і С, а також надмірне вживання алкоголю, в 50 раз збільшують ризик розвитку гепатоцелюлярного раку [28].

Холангіокарциноми зустрічаються значно рідше, однак в Південно-Східній Азії вони нерідкі, що пов'язують з інфікуванням печінковими двоустками.

При вивченні трендів смертності від раку печінки серед чоловіків і жінок в Англії і Уельсі в період з 1958 по 1981 рр. було зафіксовано підйом показників за рахунок збільшення захворюваності серед жінок вікової групи від 20 до 39 років. J.N.F.Mant і M.P.Vassey припустили, що така несприятлива динаміка смертності від первинного раку печінки серед молодих жінок в Англії і Уельсі могла бути пов'язана з прийомом оральних контрацептивів. Такого роду тренди не були виявлені в жіночих популяціях інших країн Європи, Австралії і США, де широко застосовувалась гормональна контрацепція, а також в одному когортному дослідженні з США. Однак в усіх 9 епідеміологічних дослідженнях «випадок-контроль», що проводяться в популяціях с низькою частотою гепатиту В, С і інших хронічних захворювань печінки, відмічене збільшення ризику захворювання і смерті від раку печінки при тривалому прийомі комбінованих контрацептивів з коливаннями відносного ризику від 4 до 20 і більше. Багато які дослідження не проводили кореляційного аналізу з HBV-, HCV- носійством і цирозом. Однак в тих роботах, в котрих подібний аналіз проведено, зберігались ті ж закономірності [27; 28]. В двох дослідженнях «випадок-контроль» по вивченню ризику виникнення доброякісних пухлин печінки також виявлений зв'язок з гормональними контрацептивами. В багатоцентровому міжнародному дослідженні, що включало 293 випадки раку печінки у жінок у віці до 65 років, діагностованого в 7 госпіталях Німеччини, і в одному госпіталі Франції, Греції, Італії, Іспанії, Великобританії в період з 1990 по 1996 рр., було проведено кореляційний аналіз з врахуванням усіх факторів ризику, що дозволило визначити ризик стосовно оральних контрацептивів, рівний 1,3 при прийомі до 1-2 років, рівний 1,8 – до 3-5 років і рівний 2,8 – більше 6 років [9].

В той же час в популяціях с високою частотою вірусного гепатиту не відмічено кореляції збільшення ризику розвитку раку печінки з прийомом контрацептивів, однак епідеміологічні дослідження, що проводяться, не містять інформації щодо тривалого прийому препаратів. Два дослідження, проведені в епідемічних по гепатиту країнах (Таїланді, Кенії і Південній Африці) не виявили також якого-небудь зв'язку між ризиком розвитком раку печінки і використанням ін'єкційних депонованих прогестагенів [3].

Вкрай мало інформації про асоціації холангіокарцином і пухлин жовчного міхура з гормональними контрацептивами.

Колоректальний рак. Частота виникнення раку товстої кишки однакова серед чоловіків і жінок, але у чоловіків частіше виникає рак прямої кишки. В більшості розвинених країн за останні 20 років відмічено зниження смертності від раку товстої кишки лише серед жінок [24]. В жодному з 4 когортних і 10 дослідженнях «випадок-контроль» не було відмічено збільшення ризику виникнення раку товстої і прямої кишки незалежно від тривалості прийому гормональних контрацептивів. Зниження ризику нижче 1,0 було зафіксовано в 9 з них, при цьому в двох – до 0,6, а в одному - 0,2. Закономірності зберігаються і для колоректальних поліпів [20].

Інші пухлини. У Великобританії в популяційному дослідженні не було виявлено збільшення ризику смерті від інших злоякісних пухлин серед жінок, які приймають гормональні контрацептиви, що також підтвердилося в роботах з Італії і США [3].

Надані матеріали свідчать про відносну онкологічну безпечність гормональних контрацептивів стосовно більшості пухлин і про значне зниження ризику раку ендометрію і яєчників, однак в декількох епідеміологічних дослідженнях відмічене деяке збільшення ризику виникнення раку молочної залози і печінки при тривалому прийомі гормональних препаратів.

Тим не менш для остаточних висновків необхідне продовження кооперованих рандомізованих науково-клінічних досліджень по вивченню онкологічних аспектів гормональної контрацепції.

Література

1. Берштейн Л. М. Гормональный канцерогенез. - СПб.: Наука, 2000. – 456 с.
2. Бохман Я. В. Руководство по онкогинекологии. – СПб.: «ООО Издательство Фолиант», 2002. – 542 с. и
3. Гормональная контрацепция и онкологические заболевания / А. Ф. Урманчеева, Г. Ф. Кутушева. – Изд.: Человек. - СПб, 2002. – 16 с.
4. Запорожан В. Н. Акушерство и гинекология. В двух книгах. – К.: Здоров'я, 2001. – 820 с.
5. Запорожан В. М., Цегельський М. Р. Гінекологічна патологія: Атлас: Навч. Посібник. – Одеса: Одес. Держ. Мед. ун-т, 2002. – 308 с.
6. Канцерогенез / Под ред. Д. Г. Заридзе. – М.: Медицина, 2004.- 576 с.
7. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии / И. Б. Манухин, Л. Г. Тумилович, М. А. Геворкян – М., Медицинское информационное агентство, 2008. – 247 с..
8. Клиническое руководство по контрацепции / Пер. с англ. / Под ред. Л. Сперофф, Ф. Д. Дарни. – М.: Изд. БИНОМ, 2009. – 432 с.
9. Лекции по фундаментальной и клинической онкологии / Под ред. В. М. Моисеенко, А. Ф. Урманчевой, К. П. Хансона. – СПб: «Изд. НЛ». – 2004. – 704 с.
10. Практическая гинекология / Под ред. В. И. Кулакова, В. Н. Прилепской. – М.: МЕДпрессинформ, 2001. – 720 с.
11. Практическая онкогинекология. Избранные лекции / Под ред. А. Ф. Урманчевой, С. А. Тюляндина, В. М. Моисеенко. – СПб: Изд. Центр ТОММ. – 2008. - 400с.
12. Руководство по эндокринной гинекологии. / Под ред. Е. М. Вихляевой. – М.: ООО "Медицинское информационное агентство". – 1998. – 768 с.
13. Сметник В. П., Тумилович Л. Г. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. - М.: Медицинское информационное агентство, 2000. - 592 с.
14. Шамбах Х, Кнаппе Г, Карола В. Гормонотерапия. – М.: Медицина, 2005.- С.41-48.
15. Bradlow H I. Nutrient modulation of female hormone metabolism: Modifying breast cancer risk. In: Functional Medicine Approaches to Endocrine Disturbances of Aging. Vancouver, British Columbia: Institute of Functional Medicine Proceedings; 2001. – 231 p.
16. Davis D.L., Telang NT., Osborne M.P., Bradlow H.L Medical hypothesis: bifunctional genetic-hormonal pathways to breast cancer // Environ. Health Perspect. – 199 .- Vol.105.- P. 571-576.
17. Diczfalusy E., Lauritzen C Oestrogene beim Menschen. Berlin: Springer, 1961. - 257 p.
18. Kumle M., Alsaker E. & Lund E. Use of oral contraceptives and risk of cancer, a cohort study // Tidsskr. Nor. Laegeforen. – 2003. – Vol.123. – P.1653-1656.
19. Kumle M., Weiderpass E., Braaten T., Adami H.*O. & Lund E. Risk for invasive and borderline epithelial ovarian neoplasias following use of hormonal contraceptives: The Norwegian–Swedish Women’s Lifestyle and Health Cohort Study // Br. J. Cancer. – 2004. – Vol.90. – P.1386-1391.
20. Levi F., Pasche C., Lucchini, F. & La Vecchia C. Oral contraceptives and colorectal cancer // Dig. Liver Dis. – 2003. – Vol.35. – P.85-87.

21. Madeleine M. M., Daling J. R., Schwartz S. M., Shera K., McKnight B., Carter J. J., Wipf G. C., Critchlow C. W., McDougall J. K., Porter P. & Galloway D. A. Human papillomavirus and long term oral contraceptive use increase the risk of adenocarcinoma in situ of the cervix // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* – 2001. – Vol.10. – P.171-177.
22. Narod S. A., Duber M. P., Klijn J. et al. Oral contraceptives and the risk of breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers // *J. Natl. Cancer. Inst.* – 2002. – Vol.94. – P.1773-1779.
23. Newcomb P. A. & Trentham*Dietz A. Patterns of postmenopausal progestin use with estrogen in relation to endometrial cancer (United States) // *Cancer Causes Control.* – 2003. – Vol.14. – P.195 - 201.
24. Nichols H. B., Trentham*Dietz A., Hampton J. M. & Newcomb P. A. Oral contraceptive use, reproductive factors, and colorectal cancer risk: Findings from Wisconsin // *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* – 2005. – Vol.14. – P.1212 - 1218.
25. Riman T., Persson I., Nilsson S. Hormonal aspects of epithelial ovarian cancer: review of epidemiological evidence // *Clinical Endocrinology.* – 1998. – Vol.49. – P.695-707.
26. Whittemore A. S., Balise R. R., Pharoah P. D. et al. Oral contraceptive use and ovarian cancer risk among carriers of BRCA1 or BRCA2 mutations // *Br. J. Cancer.* – 2004. – Vol.91. – P.1911-1915.
27. Yranski P. A., Gamache M. E. New options for barrier contraception // *J. Obstet. Gynecol. Neonatal. Nurs.* – 2008. – Vol.37(3). – P.384 - 389.
28. Yu M. W., Chang H. C., Chang S. C., Liaw Y. F., Lin S. M., Liu C. J., Lee S. D., Lin C. L., Chen P. J., Lin S. C. & Chen C. J. Role of reproductive factors in hepatocellular carcinoma: Impact on hepatitis B- and C-related risk // *Hepatology.* – 2003. – Vol.38. – P.1393-1400.

УДК 616.33-002.27-085.327

Д. Л. Бабенко

ВИКОРИСТАННЯ МІНЕРАЛЬНИХ ВОД В ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО АТРОФІЧНОГО ГАСТРИТУ

Клінічний санаторій «Аркадія», м. Одеса

Реферат. Д. Л. Бабенко **ИСПОЛЬЗОВАНИЕ МИНЕРАЛЬНЫХ ВОД В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО АТРОФИЧЕСКОГО ГАСТРИТА.** В статье представлен анализ современной мировой и отечественной литературы по применению минеральных вод в лечении хронического атрофического гастрита. Приведено заключение о целесообразности и высокой эффективности данного метода.

Ключевые слова: гастроэнтерология, хронический гастрит, преформированные физические факторы, курортология, терапия.

Реферат. Д. Л. Бабенко **ВИКОРИСТАННЯ МІНЕРАЛЬНИХ ВОД В ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО АТРОФІЧНОГО ГАСТРИТУ.** У статті представлено аналіз сучасної світової і вітчизняної літератури по застосуванню мінеральних вод у лікуванні хронічного атрофічного гастриту. Приведено висновок про доцільність і високу ефективність даного методу.

Ключові слова: гастроентерологія, хронічний гастрит, преформовані фізичні фактори, курортологія, терапія.

Summary. Babenko D.L. The use of mineral waters in the treatment of chronic atrophic gastritis Modern facts from Ukrainian and world scientific literature concerning use of mineral waters in the treatment of chronic atrophic gastritis werw summarized in this article. Following conclusions on the feasibility and efficiency of the method.

Key words: Gastroenterology, chronic gastritis, preformed physical factors, balneology, therapy.

Вступ. Одним з основних принципів сучасної медицини є її профілактична спрямованість, в якій велику роль відіграє санаторно - курортне лікування. Особливо велике значення йому надається при захворюваннях травної системи, дуже поширених серед осіб працездатного віку.

Актуальність теми. Надзвичайно актуальною залишається проблема вивчення дії на організм мінеральних вод, оскільки, не дивлячись на загальні механізми впливу, лікувальний ефект кожної з них визначається насамперед її індивідуальним хімічним складом, загальним вмістом розчинених у ній речовин, температурою, величиною рН. Тому пошук та удосконалення нових методів лікування хронічного атрофічного гастриту (ХАГ), а саме - застосування мінеральних вод - є важливим напрямком сучасної медицини.

Виклад основного матеріалу. Хронічний гастрит займає одне з перших місць у структурі захворювань шлунково-кишкового тракту [19,20,24,25]. За оцінкою різних авторів, він зустрічається у 50-80% членів популяції. Причому атрофічні зміни слизової оболонки шлунка зустрічаються у 5% випадків в осіб молодше 30 років, в 30% випадків - у осіб віком від 31 до 50 років і в 50-70% випадків – у осіб старше 50 років [15,19].

В літературі існує велика кількість наукових джерел, з яких видно, що з огляду на зв'язок виникнення атрофії шлункового епітелію і кишкової метаплазії, асоційованих з інфекцією *H. pylori*, методом вибору є антихелікобактерна терапія [3,9,10,18].

Впровадження в клінічну практику методів ерадикації *H. pylori* оптимізувало лікування даного захворювання. Атрофічний гастрит, кишкова метаплазія, дисплазія різних ступенів і рак шлунка вважаються частково або повністю незворотними [30]. Таким чином, найбільш ефективною в якості міри профілактики раку шлунка ерадикація *H. pylori* є саме на перших стадіях захворювання [1,3].

Адекватна ерадикаційна терапія достовірно покращує показники клітинного оновлення при всіх формах НР-асоційованих захворювань, що супроводжується зменшенням відносини проліферації до апоптозу, а також зниженням частоти виявлення початкових проявів диспластичних змін уже через 2 місяці після лікування [10].

Лікарські препарати, рекомендовані для лікування кислотозалежних захворювань, впливають на агресивну ланку патогенезу ХГ. Стандартна терапія не передбачає впливу на захисну ланку цих захворювань, зокрема посилення стимуляції протективних властивостей слизової оболонки шлунка [2].

Однак, проведення тільки антихелікобактерної терапії протягом 10-14 діб не внесе суттєвого внеску в оптимізацію процесів регенерації, проліферації і диференціювання клітинного пулу СОШ. Для цього потрібно набагато більше часу. Не позбавить хворого від страждань, викликаних залученням в патологічний процес інших органів травлення, хоча, можливо, через якийсь час ступінь атрофії зменшиться. Крім того, антихелікобактерна терапія жодним чином не впливає на підвищення кислотної та секреторної функцій шлунка, імунологічні аспекти розвитку РШ [23].

Щодо терапевтичної тактики при хронічному гастриті з секреторною недостатністю, у тому числі при хронічному атрофічному гастриті, існують певні складності [23] Це пов'язано, по-перше, з невеликим арсеналом препаратів, а по-друге, лікувати хронічний атрофічний гастрит слід довго. По-третє, у частини хворих на гастрит зі зниженою кислотністю спостерігається недостатність ефекту від терапевтичних заходів. Все це свідчить про необхідність подальшого вивчення питань терапії хронічного атрофічного гастриту та пошуку нових підходів до лікування цієї патології [23].

В даний час, незважаючи на достатній арсенал застосовуваних медикаментів, стійкої ремісії вдається досягти не у всіх пацієнтів, що може бути пов'язано з недотриманням рекомендацій з харчування, способу життя, високої стресової навантаженням [18]. Крім того, медикаментозна терапія нерідко дає тимчасовий ефект, приводячи іноді до лікарських ускладнень: алергічних реакцій негайного та уповільненого

типу. Антациди при тривалому застосуванні сприяють накопиченню фосфату алюмінію, виникненню м'язової слабкості, остеомалаяції і остеопорозу; кремній у складі трісіліката магнію може виділятися із сечею, що сприяє утворенню каменів у нирках, що потребують додаткового лікування [24,25,26].

Враховуючи вищесказане, питання немедикаментозного лікування хворих хронічними гастритами набуло особливої актуальності.

Для лікування хронічних гастритів широко застосовують преформовані фізичні фактори: електрофорез, ультразвук, лазерне та КВЧ-випромінювання, магнітні поля [23].

Традиційно при хронічному гастриті з секреторною недостатністю застосовують фітотерапію та інші комплексні біологічні лікарські препарати [9]. Терапія біологічними антигомтоксичними препаратами – м'яка стимулююча терапія, яка сприяє фізіологічній активізації захисних систем організму. Очевидно, що в даний час антигомтоксична терапія розглядається як біологічна терапія, яка є не альтернативою традиційної алопатичної медицині, а вдалим її доповненням. При цьому ефективно усуваються запальні зміни у слизовій оболонці стравоходу та шлунка (по ендоскопічним критеріям і даними гістологічних змін). Препарати не впливають на частоту ерадикації, добре переносяться хворими і не надають побічних ефектів [2].

Однак найбільше застосування знаходять питні мінеральні води [4,7, 8,12].

Природні мінеральні води - це унікальний лікувальний фактор [8]. Численними експериментальними та клінічними роботами показано, що вони надають багатогранну дію на організм, впливаючи на механізми регуляції трофічних процесів, активність окислювально-відновних ферментів, вміст РНК у слизовій оболонці шлунка, на центральні структури мозку, тканинне дихання, вміст біологічно активних речовин, мікроелементів, стимулюючи діяльність інтерінсулярної осі і виділення інтестинального гормону, посилюючи функцію шлункових залоз, процеси регенерації слизової оболонки шлунка, його моторну функцію, процеси жовчоутворення і жовчовиділення і т. д [4,6,11,13,16].

Питний прийом мінеральної води благотворно впливає не тільки на функції, але і на морфологію гастродуоденальної слизової оболонки - стимулює процеси репарації та регенерації в ній, позитивно впливає на метаболічні процеси в СОШ [8].

Згідно з літературними даними, стимулюють кислотоутворюючу функцію шлунка мінеральні води хлоридно-натрієвого, гідрокарбонатно-хлоридно-натрієвого, сульфатно-натрієвого кальцієвого складу [5,13,21,28].

Встановлено, що мінеральні води надають імунomodуючу дію: спостерігаються тенденція до нормалізації вмісту антитканевих антитіл та циркулюючих імунних комплексів, підвищення неспецифічної резистентності організму, інтенсивності гуморальної імунної відповіді, функціональної активності моноядерних фагоцитів [7,17].

Таким чином, мінеральні води володіють багатограним лікувальним ефектом. Вони впливають на патогенетичні механізми формування патологічного процесу в органах травлення, діючи при цьому не тільки на стан гастродуоденальної системи, її органічні та функціональні характеристики [4,5], але і відновлюючи функцію інших органів травлення, залучених в патологічний процес [12,14,16]. Позитивний ефект мають і відносно чинників імунологічного захисту макроорганізму, виключаючи при цьому побічні дії та алергічні реакції [7]. Однак, в основному вивчають вплив мінеральних вод і преформованих фізичних чинників на структурно-функціональну організацію гастродуоденальної слизової оболонки у хворих на виразку і хронічний гастрит типу В. Лише поодинокі дослідження присвячені впливу цих чинників на структурно-функціональну організацію СОШ і ДПК при атрофічних процесах [22,27].

У той же час у хворих атрофічним гастритом на тлі монотерапії сульфатною натрієво-кальцієвою водою спостерігалася лише тенденція до перебудови мікроскопічної організації епітеліальних клітин СОШ, хоча мікст-клітини після лікування практично не виявляли. Між тим, ампліпульс-форез торф'яної лікувальної грязі, розведеною цією мінеральною водою, посилював лікувальний ефект, що проявлялося зростанням кількості типових glanduloцитів з високою секреторною активністю на тлі відновлення гастрінових механізмів регуляції кислотопродукції [23].

За даними Ф. И. Хамрабаевой и А. А. Ходжиматова, використання імпульсного інфрачервоного лазерного випромінювання у хворих на виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки приводить до нормалізації рівня аденілових нуклеотидів (АТФ,

АДФ, АМФ) в тканині СОШ і плазмі крові, що доводить здатність фізичних факторів коригувати процеси біоенергетичного обміну в клітинах СОШ [22]. Це можна використовувати і при лікуванні хворих ХАГ, оскільки одним з патогенетичних механізмів канцерогенезу є розвиток так званої малігнізації обміну в клітині, що проявляється патологічним метаболізмом і порушенням біосинтетичних і біоенергетичних процесів на клітинному рівні [3].

У хворих на атрофічний гастрит, асоційований з *H. pylori*, при використанні в комплексній терапії (спазмолітики, антациди, цитопротектори), маломінералізованої хлоридної натрієво-кальцієвої води Екстерінгофської нормалізувалися показники фагоцитарної активності моноцитів, покращився перебіг метаболічних процесів, значно зростає рівень фактора некрозу пухлини, а це свідчить про підвищення протипухлинного імунітету і є важливим, з патогенетичної точки зору розвитку канцерогенезу, показником ефективності лікування [17].

В даний час все ще не ясно, який же механізм дії лікувальних мінеральних вод при різному функціональному і морфологічному стані слизової оболонки шлунка. Однак загально визнаним вважається, що при необхідності стимулювати секреторну функцію шлунка мінеральну воду треба приймати за 20-30 хвилин до їжі, причому з метою впливу на підвищену секреторну функцію шлунка мінеральні води призначають за 1-2 години до прийому їжі. При зіткненні зі слизовою оболонкою пілоричного відділу шлунка мінеральна вода сприяє виробленню гастрину, що підсилює продукцію НС1 [9,13].

Застосування місцевих мінеральних вод має ряд переваг. Так, лікування хворого в звичній кліматичній зоні виключає розвиток реакцій дезадаптації [4]. Крім того, лікування мінеральними водами можна проводити не тільки в санаторно-курортних, але і в домашніх умовах [10]. Враховуючи той факт, що бальнеологічне лікування найбільш ефективно в безпосередній близькості від джерела, терапія місцевими мінеральними водами набуває більшого значення.

На думку Г. В. Куликова (1986), кожна мінеральна вода за своїм фізико-хімічним складом і лікувальним властивостям є унікальною, і даних про подібність хімічного складу недостатньо для того, щоб переносити всі медичні показання до застосування на аналогічні води [11]. Тому, вивчення особливостей впливу окремих питних мінеральних вод на процеси репарації і регенерації в слизовій оболонці шлунка у хворих на хронічний атрофічний гастрит з метою відновлення процесів клітинного оновлення в СОШ є вкрай актуальним в сучасній гастроентерології та санаторно-курортній справі.

Література

1. Атрофический гастрит как предраковое состояние желудка : новый взгляд на старую проблему / В. Д. Креймер, В. П. Тюрин, Е. А. Коган, И. А. Хомякова // Клиническая медицина. – 2011. – № 1. – С. 34–37.
2. Бабак О. Я. Влияние комбинированной антигомотоксической терапии на состояние слизистых оболочек желудка и пищевода у больных хроническим гастритом и эзофагитом / О. Я. Бабак, Т. А. Соломенцева // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 4. – С. 67–70.
3. Бабак О. Я. Хронический атрофический гастрит – точка отсчета начала канцерогенеза / О. Я. Бабак, Ю. В. Протас // Сучасна гастроентерологія. – 2005. – № 5. – С. 9–14.
4. Герасимова А. И. Дифференцированное применение минеральных вод при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / А. И. Герасимова // Курортология и физиотерапия. - Киев, 1980. - Вып. 13. - С. 54-57.
5. Горбунов А. Ю. Опыт лечения больных желчнокаменной болезнью с сопутствующим хроническим гастритом сульфатной натриево-кальциевой минеральной водой / А. Ю. Горбунов // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2010. – № 6. – С. 21–23.
6. Горбунов Ю. В. Морфологические аспекты бальнеотерапии минеральной водой «Увинская» при хроническом атрофическом гастрите и гастродуодените / Ю. В. Горбунов, С. П. Субботин, А. Е. Шкляев // Успехи современного естествознания. – 2006. – № 5. – С. 41–44.

7. К вопросу о механизмах иммуотропного действия питьевых минеральных вод / О. Л. Колесников, Г. А. Селянина, И. И. Долгушин, А. А. Колесникова // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 2002. – № 3. – С. 15–17.
8. Капиани Т. И. Минеральные воды в деятельности пищеварительной системы / Т. И. Капиани. – Л., 1974. – С. 12, 33–38.
9. Коваль В. Ю. Вплив засобів із трави чистотілу великого на показники кислотності шлункового соку у хворих на хронічний гастрит / В. Ю. Коваль, Е. Й. Архій // Буковинський медичний вісник. – 2005. – Т. 9, № 4. – С. 164–165.
10. Комаров Б. А. Хронический гастрит / Б. А. Комаров, А. В. Калинин // Диагностика и лечение внутренних болезней. – 2002. – №3. – С. 22–26.
11. Куликов Г. В. О классификации питьевых лечебных и лечебно-столовых вод при язвенной болезни / Г. В. Куликов, А. В. Жевлаков // Вопросы курортологии, физиотерапии, лечебной физической культуры. – 1984. – № 6. – С. 16–19.
12. Лендзель М. Ф. Внутреннее применение минеральных вод при гиперацидных состояниях / М.Ф. Лендзель, М. А. Гайсак // Вопросы курортологии, физиотерапии, лечебной физической культуры. – 1984. – № 6. – С. 42–44.
13. Мавродий В. М. Влияние минеральных вод различного состава на рН желудка и двенадцатиперстной кишки / В. М. Мавродий // Вопросы курортологии, физиотерапии, лечебной физической культуры. – 1986. – № 5. – С. 23–26.
14. Мжельская М. Г. Эффективность применения красноглинской минеральной воды при заболеваниях мочевыводящих путей и желудка / М. Г. Мжельская, А. И. Сарычев // Материалы Всесоюз. конф. по гастроэнтерологии. – Железноводск, 1991. – С. 69–70.
15. Минушкин О. Н. Хронический гастрит / О. Н. Минушкин, И. В. Зверков // Лечащий врач. – 2003. – № 3. – С. 24–31.
16. Нейко Е. М. Влияние минеральной воды Галычанка на течение язвенной болезни, хронического гастрита, хронического холецистита / Е. М. Нейко, В. Д. Череминский // Врачебное дело. – 1992. – № 7. – С. 43.
17. Неспецифическая резистентность у больных хроническими гастритами при питьевом лечении хлоридной кальциево-натриевой маломинерализованной минеральной водой / Л. Л. Бобров, Г. Н. Пономаренко, А. Л. Лещев [и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 1998. – № 3. – С. 32–34.
18. Окорочков А. Н. Лечение болезней внутренних органов : в 3 т. / А. Н. Окорочков. – Минск. : Выш. шк. Белмедкнига, 1997. Т. 2. – С. 34–42.
19. Пиманов С. И. Хронический гастрит : достижения и проблемы последнего десятилетия / С. И. Пиманов, Е. В. Макаренко // Клиническая медицина. – 2005. – № 1. – С. 54–58.
20. Рысс Е. С. Современные представления о хроническом гастрите (определение, механизмы развития, классификация, клиническая картина) / Е. С. Рысс // Терапевтический архив. – 1999. – № 2. – С. 7–13
21. Углекислая мышьяковистая минеральная вода Чвижепсинского месторождения и перспективы ее использования в реабилитации больных с гастродуоденальными заболеваниями на курорте Сочи : обзор / С. Н. Мамишев, К. А. Георгиади-Авдиенко, Л. С. Ходасевич [и др.] // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2006. – № 3. – С. 39–41.
22. Хамрабаева Ф. И. Влияние импульсного инфракрасного лазерного излучения на биоэнергетический обмен слизистой оболочки желудка больных язвенной болезнью / Ф. И. Хамрабаева, А. А. Ходжиматов // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 2003. – № 5. – С. 26–27.
23. Хронический атрофический гастрит – перспективы лечения в курортологии / Н. В. Драгомирецкая, И. Б. Заболотная, Т. И. Малыхина, А. Н. Ижа // Сучасна гастроентерологія. – 2007. – № 3. – С. 85–90.
24. Хронический гастрит / Л. И. Аруин, П. Я. Григорьев, В. А. Исаков, Э. П. Яковенко. – Амстердам, 1993. – 362 с.
25. Хронический гастрит : диагностика и лечение / Э. П. Яковенко, А. Н. Иванов, Ю. В. Илларионова [и др.] // Фарматека. – 2009. – № 8. – С. 50–54.
26. Чернин В. В. Хронический гастрит / В. В. Чернин. – Тверь : Триада, 2006. – 304 с.
27. Шевченко Н. О. Перспективи внутрішнього застосування бішофіту для

лікування запальних захворювань гастродуоденальної зони / Н. О. Шевченко // Медицинская реабилитация, курортология, физиотерапия. – 2011. – № 1. – С. 39–41.

28. Эффективность применения хлоридно–сульфатной кальциево–натриевой минеральной воды больными хроническим гастритом с повышенным кислотообразованием / Н. В. Ищенко, А. В. Никитин, В. А. Вериковский // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. – 2007. – № 6. – С. 29–30.

29. Helicobacter pylori Entry into human gastric epithelial cells : a potential determinant of virulence, persistence, and treatment failures Bjorkholm B., Zhukhovitsky V., Lofman S. et al. // Helicobacter. – 2000. – Vol. 5. – P. 148–54.

30. Ohkusa T. Improvement in atrophic gastritis and intestinal metaplasia in patients in whom helicobacter pylori was eradicated / T. Ohkusa // Annals of Internal Medicine. – 2001. – Vol. 134. – P. 380–386.

УДК 654.17-12.32

В. М. Запорожан, О. В. Сазонов, Л. Р. Никогосян

ВПЛИВ МЕДИКО-СОЦІАЛЬНИХ ЧИННИКІВ НА РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я

Одеський Національний медичний університет

Реферат. В. Н. Запорожан, О. В. Сазонов, Л. Р. Никогосян **ВЛИЯНИЕ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ НА РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ.** В статье приведен обзор медико-социальных факторов влияющих на репродуктивную функцию с позиции современной медицины и окружающего социума. Информационный поиск учитывает принципы ноэтики и отражает результаты собранные и проанализированные авторами с целью построения последующих собственных исследований.

Ключевые слова: медико-социальные факторы, репродуктивная функция, ноэтика.

Реферат. В. М. Запорожан, О. В. Сазонов, Л. Р. Никогосян **ВПЛИВ МЕДИКО-СОЦІАЛЬНИХ ЧИННИКІВ НА РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я.** У статті наведено огляд медико-соціальних чинників, що впливають на репродуктивну функцію з позиції сучасної медицини та стану навколишнього середовища. Інформаційний пошук проведено з урахуванням принципів ноетики і відображає результати зібрані та проаналізовані авторами з метою побудови подальших власних досліджень.

Ключові слова: медико-соціальні чинники, репродуктивна функція, ноетика.

Summary. V. Zaporozan, O. Sazonov, L. Nikogosian **INFLUENCE OF MEDICO-SOCIAL FACTORS ON FLOW OF PREGNANCY.** In the article presented the review of medico-social factors influencing on the course of pregnancy and reproductive function from position of modern medicine and surrounding are given. Informative search is conducted taking into account principles of nooetika and reflects results collected and analyzed by the authors with the purpose to construct further own researches.

Keywords: medico-social factors, pathology of pregnancy and births, nooetika.

Репродуктивне здоров'я є одним з основних прав людини, а його охорона є пріоритетним завданням будь-якої держави, для вирішення якої необхідна спільна робота секторів охорони здоров'я, економіки і соціальних служб [1]. У свою чергу репродуктивний потенціал це рівень фізичного і психічного стану, який дозволяє досягти соціальної

зрілості відтворювати здорове потомство. Якщо жінка знаходиться в оптимальних умовах, то має місце стан балансу її репродуктивного здоров'я, рівноваги між репродуктивним потенціалом і чинниками, що впливають на нього [2]. Економічна криза, що настала, супроводиться кризою соціальної, політичної і духовної сфер (останню - ми далі розглянемо з позицій ноетики) [3]. Бездуховність, в якій зараз знаходиться наше суспільство, обумовила виникнення зростання жіночого алкоголізму, наркоманії і інших форм залежності (наприклад, ігроманії), знецінення родинних уз, проституції [4]. В умовах нестабільної соціально-економічної ситуації і демографічного спаду народжуваності проблеми охорони репродуктивного здоров'я в Україні набувають особливої соціальної значущості, оскільки всі зміни в економічному та соціальному житті суспільства мають істотний вплив на стан здоров'я і репродуктивну функцію жінок, саме репродуктивна система є однією з найбільш чутливих систем організму, реагуючих на дію несприятливих чинників зовнішнього і внутрішнього середовища незалежно від їх природи, що викликають схожі порушення нормального функціонування репродуктивної системи жіночого організму [5]. Вивченню аспектів своєчасної діагностики та профілактики, акушерсько-гінекологічних порушень у жінок, впливу спадкових і медико-соціальних чинників присвячена велика кількість публікацій, поглиблено досліджувалися спадкові чинники невиношування вагітності, ендометріозу, міоми матки, доброякісних утворень яєчників, аномалій розвитку жіночих статевих органів і інших коморбідних (поєднаних) соматопатологій, проведені дослідження взаємозв'язку родинної есенціальної гіпертензії жінок і гестозів, масштабні проекти детермінації генів-предикторів порушень процесу репродукції людини, аргументовані матеріально-економічні, соціально-гігієнічні, родинні, професійні і екологічні чинники, а також особливості способу життя сучасних жінок і їх сімей [6, 7]. Проте, для більшості досліджень характерні: аналіз приватних питань в області акушерства і гінекології, вивчення медико-соціальних аспектів патології вагітності, пологів і їх результату, поза обліком комплексних особливостей сучасного суспільства і навколишнього інформаційного простору (положення ноетики). В той же час системний аналіз репродуктивної функції жінок з врахуванням соматичних захворювань батьків і медико-соціальних чинників є перспективним напрямом в плануванні та прогнозуванні, що обумовлює актуальність пошуку нових, можливо, нетрадиційних підходів до вивчення детермінації репродуктивного здоров'я й вироблення ефективних напрямків організації медичної допомоги жінкам [8].

Мета дослідження: виявити найбільш значимі ризики періоду вагітності і пологів, визначити вплив різних аспектів та стану здоров'я жінок на перебіг вагітності і результат пологів, розробити способи прогнозування й профілактики патологічного перебігу вагітності, пологів та їх результату з урахуванням системного впливу соматопатології та медико-соціальних чинників.

Завдання дослідження:

1. Виявити основні медико-соціальні чинники репродуктивних ризиків.
2. Встановити особливості перебігу вагітності та пологів у жінок з соматопатологією і несприятливою медико-соціальною дією.
3. Вивчити можливості прогнозування й профілактики патологічного перебігу вагітності, пологів та їх результату.
4. Оцінити характер функціональних резервів і адаптаційних можливостей репродуктивного здоров'я в сучасних умовах.

Матеріали та методи. Проведене дослідження є інформаційним, в рамках огляду вказаної проблеми з метою побудови подальших власних практичних спостережень та їх теоретичного аналізу, що дасть можливість отримати поглиблене розуміння вказаної проблеми і запропонувати напрямки до її рішення. Використані всі доступні нам літературні джерела на паперових та електронних носіях, і мережі Інтернет, власний практичний досвід й можливості системного теоретичного аналізу, інтерпретації та систематизації отриманих даних.

Результати дослідження та їх обговорення. У доступній літературі, відмічено ряд чинників що беруть участь у формуванні репродуктивного потенціалу: поширеність загальносоматичних захворювань, що впливають на репродуктивну функцію і захворювань репродуктивної системи, стан фізичного та статевого розвитку, адекватна оцінка впливу комплексу медико-соціальних чинників на стан репродуктивної системи, аналіз

відповідності віку рівня сексологічного виховання і психологічної готовності дівчаток до материнства. Ситуація ускладнена тим, що за даними профоглядів до повноліття кожна дівчина в середньому має близько трьох порушень загальносоматичного здоров'я. Серед яких переважають: хвороби органів дихання, хвороби нервової системи і органів чуття хвороби кістково-м'язової системи і сполучної тканини; кожна десята дівчина має гінекологічні захворювання, а до повноліття кожна п'ята); в кожній третій реєструється відставання в масі тіла, в кожній четвертій – ожиріння; 75% дівчат страждають соматичними захворюваннями; 15% дівчат мають гінекологічні розлади (6-7 років запальні процеси порушення статевих органів, аномалії їх розвитку, 13-14 років дисфункція яєчників, порушення менструального циклу, 15-16 років запальні захворювання статевих органів); до 15 років близько 30% підлітків починають статеве життя і 56% живуть статевим життям до 18 років, у 70-85% юних дівчат вагітність закінчується абортom; в цілому наголошується зростання числа гінекологічних захворювань, серед яких і онкозахворювань; погіршення перебігу вагітності і пологів; погіршення здоров'я новонароджених; збільшується безпліддя, материнська, дитяча і перинатальна смертність, економічні витрати; третя частина дівчат палать; кожна восьма зловживає алкоголь; кожна двадцять п'ята вживала наркотики; з них лише половина оберігається; більшість називають «двох», як ідеальне число дітей (низькі репродуктивні установки) [9, 10]. Окрім якості медичної допомоги поважно відзначити інші медико-соціальні чинники різного роду, за даними вітчизняних авторів менш половини вагітних може дотримувати рекомендований раціон живлення, оскільки в останніх на це немає матеріальних можливостей. В середньому, 15-20% сімей – бездітні, кожна п'ята подружня пара не може мати дітей, по причинах вказаних ВІЗ: патологія маткових труб (30%), гінекологічні захворювання (25%), нез'ясовні (5%) порушення овуляції (до 40%). Що обумовлює психологічний компонент, наприклад зміна характеру подружжя, антисоціальна поведінка подружжя, невротичний стан жінок і 70% безплідних браків розпадаються [11].

Стосовно контингенту, що вивчається нами, необхідне впровадження таких заходів, як інформаційна робота, надання медико-соціальної і психологічної допомоги, вирішення загальних питань планування сім'ї, індивідуальний підбір контрацепції, діагностика, лікування та профілактика захворювань що передаються статевим дорогою, гармонійні психосексуальні взаємини, ліквідація внутрісімейні конфлікти й здорова психологія спілкування, вирішення юридичних питань, безкоштовне забезпечення засобами контрацепції, літературою по плануванню сім'ї, доступна консультативно-діагностична і лікувальна допомога по проблемах репродуктивного здоров'я, вчення педагогів, психологів, лікарів, підвищення компетентності населення, гарантована допомога сім'ям. Таким чином, стан репродуктивної системи жінок обумовлений складним, комплексним впливом медичних та соціальних чинників, вивчення яких є одним з актуальних завдань сучасної охорони здоров'я.

Висновки:

1. Виявлено та науково обґрунтовано комплексне дослідження взаємозв'язків соматопатології жінок і медико-соціальних чинників у виникненні негативних особливостей стану здоров'я потомства й патології репродуктивної функції.

2. У дослідженні встановлені поліфакторні ризики захворювань, що ускладнюють вагітність та пологи. Серед яких, представлені чинники низької матеріально-економічної забезпеченості і характеру образу, що виснажує організм, життя, що мають походження в батьківській сім'ї, у поєднанні з супутніми захворюваннями.

3. За літературними даними виявлено, що до найбільш значимих медико-соціальних чинників ризику, що роблять негативний вплив на більшість ускладнень вагітності, що ускладнюють вагітність захворювань, ускладнень пологів і раннього післяродового періоду, відносяться обтяжена анамнезу жінок соматичними захворюваннями, відсутність турботи про своє здоров'я, психоемоційне перенапруження і недостатня сформованість організму вагітних жінок.

4. Результати проведеного інформаційного дослідження можуть бути використані в повчальній і просвітницькій роботі в лікувально-діагностичних та профілактичних спеціалізованих установах.

Література:

1. Гулевская Р. М. Образ жизни и репродуктивные установки девочек-подростков в условиях крупного города / Р. М. Гулевская // *Здравоохранение*. - 1997. - №10. - С. 34-37.
2. Скосырева А. М. Влияние злоупотребления алкоголем на состояние здоровья женщин и их потомство / А. М. Скосырева, Ю. Д. Балика, С. К. Кочиева, С. Я. Рудницкая // *Акушерство и гинекология*, 1993. - №2. - С. 48-51.
3. Запорожан В. М. Ноетика як новий напрямок соціогуманітарної культури і філософії / В. М. Запорожан // *Проблеми біоетики*. - №1-2(5-6). - 2005. - С. 3-10.
4. Дюкарева А. М. Особенности здоровья и образа жизни молодежи / А. М. Дюкарева // *Проблемы социальной гигиены и истории медицины*. — 1995. №2. - С. 23-26.
5. Интернет-джерело: <http://for-ua.com/ukraine/2011/02/25/01539.html>
6. Интернет-джерело: <http://health-ua.com/articles/3455.html>
7. Егорова И. П. Состояние здоровья беременных женщин как отражение экологической ситуации / И. П. Егорова // *Здравоохранение Рос. Федерации*. 1996. - №3.- С. 31-32.
8. Захарова Т. Г. О проблеме репродуктивного здоровья / Т. Г. Захарова, Г. Н. Гончарова, Г. Н. Захаров // *Здравоохранение Рос. Федерации*. 2002. -№3.- С. 33-35.
9. Алексеев С. В. Медико-социальная оценка здоровья современных подростков. Проблемы и пути их решения // *Материалы IV международного конгресса «Эколого - социальные вопросы защиты и охраны здоровья молодого поколения на пути в XXI век»*. - СПб., 1998.- С.16 - 19.
10. Максимова Т. М. Некоторые особенности образа жизни в группах лиц с различными ценностными ориентациями / Т. М. Максимова, В. Б. Белов, А.Г. Роговина // *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. — 2004. №3. - С. 8-11.
11. Какорина Е. П. Социально-гигиенические особенности состояния здоровья населения в современных условиях / Е. П. Какорина // *Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины*. -2000.-№2.-С. 12-15.

УДК 616.24 -008.4

Л. А. Ковалевська¹, А. П. Школярєнко², Р. А. Жураковський², Т. М. Горбенко²,
О. М. Малиновська², В. М. Мурзін², Г. М. Чеботарьова³

ІДІОПАТИЧНИЙ ФІБРОЗУЮЧИЙ АЛЬВЕОЛІТ, КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК

¹Одеський Національний медичний університет,

²Військово-медичний клінічний Центр Південного регіону (м.Одеса),

³Медичний центр «Медіарт» (м.Одеса)

Реферат. Л. А. Ковалевская, А. П. Школярєнко, Р. А. Жураковський, Т. М. Горбенко, О. М. Малиновская, В. М. Мурзін, Г. М. Чеботарьова **ИДИОПАТИЧЕСКИЙ ФИБРОЗИРУЮЩИЙ АЛЬВЕОЛИТ, КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ.** Представлен клинический случай больного с идиопатическим фиброзирующим альвеолитом с летальным исходом. Описаны трудности диагностики и лечения пациента. К сожалению, в настоящее время отсутствуют стандарты лечения этого заболевания.

Ключевые слова: идиопатический фиброзирующий альвеолит, диагностика, лечение.

Реферат. Л. А. Ковалевська, А. П. Школярєнко, Р. А. Жураковський, Т. М. Горбенко, О. М. Малиновська, В. М. Мурзін, Г. М. Чеботарьова **ІДІОПАТИЧНИЙ ФІБРОЗУЮЧИЙ АЛЬВЕОЛІТ , КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК.** Представлений клінічний випадок хворого на ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт з летальним результатом. Описані труднощі діагностики та лікування пацієнта. На жаль, на даний момент відсутні стандарти лікування цього захворювання.

Ключові слова: ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт, діагностика, лікування

Summary. L. A. Kovalevskaya, A. P. Shkolyarenko, R. A. Zhurakovskiy, T. M. Gorbenko, O. M. Malinovskaya, V. M. Murzin, G. M. Chebotareva **IDIOPATHIC PULMONARY FIBROSIS, CLINICAL CASE.** There is presented a clinical case of a patient with idiopathic pulmonary fibrosis with fatal consequences. There are described the difficulties of such patients diagnosing and treating. Unfortunately, there is currently no treatment standard for this disease.

Key words: idiopathic pulmonary fibrosis, diagnosis, treatment.

Інтерстиціальні захворювання легень (ІЗЛ)— гетерогенна група захворювань, що об'єднана рентгенологічним синдромом двобічної дисемінації. Сьогодні нараховують біля 200 захворювань, які мають ознаки ІЗЛ, а це становить біля 20% всіх захворювань легень, при цьому, половина із них – неясної етіології. Одним із розповсюджених і прогностично несприятливих інтерстиціальних захворювань легень є ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт (ІФА), який характеризується запаленням і фіброзом легеневого інтерстицію і повітроносних просторів, дезорганізацією структурно-функціональних одиниць паренхіми, що приводять до розвитку рестриктивних змін в легенях, порушення газообміну, прогресуючої дихальної недостатності та, в підсумку, до смерті хворого. Дані про розповсюдженість захворювання значно коливаються. За даними Американського торакального товариства, розповсюдженість ІФА складає 20,2 випадки на 100 тис. серед чоловіків та 13,2 – серед жінок. Захворюваність ІФА досягає 11,3 випадки в рік на 100 тис.

у чоловіків та 7,1 – у жінок, збільшується з віком. Майже 2/3 пацієнтів с ІФА – старше 60 років. Смертність від ІФА більше в старшій віковій групі і складає, в середньому 3,0 на 100 тис. населення, медіана виживання коливається від 2,3 до 5 років. Епідеміологічні дані на території України на даний час відсутні. Представляємо клінічний випадок хворого М. 1946 р.н., який поступив на стаціонарне лікування в пульмонологічне відділення Військово-медичного клінічного центру м. Одеса (ВМКЦ) 17.01.10р. зі скаргами на кашель, з виділенням гнійного мокротиння, задишку в спокої, серцебиття, виражену загальну слабкість.

Анамнез захворювання: Вважає себе хворим протягом 1,5 років, відколи турбують задишка, серцебиття, за медичною допомогою не звертався, з квітня 2010 р. задишка почала наростати. В жовтні 2010р. в зв'язку з вираженою задишкою звернувся в ВМКЦ, консультований пульмонологом, госпіталізований для обстеження і лікування в пульмонологічне відділення. Після проведеного обстеження: іммунограма 29.10.10 : лейкоцити 10.9 ; нейтрофіли 6.2; палочки 0.1; сегменти 6.1; еозинофіли 0.1; базофіли 0; моноцити 1.4; лімфоцитарний індекс 0.5% Е-РОН 0.7; фагоцитарна активність 84%; Т лімфоцити заг. 1.2; Т лімфоцити тфр 1.4; ВЕМ+ 0.4; ІG G-22.7; ІG А- 2.6; ІG М-2.3; ГАК 184.4; СЗ компл. 1.8; ЦІК 16.6. Виражений аутоімунний компонент.

КТ легенів 19.10.10 : на кт-сканах картина інтерстиційного захворювання легень, з вираженими явищами пневмофіброзу, пневмосклерозу, з ознаками формування «сотових легень», медіастинальна лімфаденопатія; виставлено діагноз: Інтерстиціальне захворювання легень. Ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт, стадія формування сотових легень. ЛН ІІ. Хронічне легеневе серце в фазі субкомпенсації. НК ІІ А. ІХС Атеросклеротичний кардіосклероз. Постійна форма фібриляції передсердь, тахі-нормосистолічна форма. ХСН ІІ А. NYHA ІV.

Призначене патогенетичне лікування основного захворювання мідрол 32 мг/добу., циклофосфамід 50 мг/добу., та лікування супутньої патології згідно з національними стандартами¹. Після лікування стан хворого стабілізувався за рахунок зменшення задишки, набряків та серцебиття, хворого виписано на амбулаторне лікування з рекомендацією продовжити приймати мідрола 32 мг/добу., циклофосфамід 50 мг/добу, препарати для лікування супутньої патології. Незважаючи на амбулаторне лікування стан прогресивно погіршувався, при зверненні до міської лікарні за місцем проживання, м. Б-Дністровськ, в грудні 2010р. був госпіталізований з додатковим призначенням 90 мг. преднізолону в/в на фоні прийому мідрола 32 мг/добу, циклофосфаміда 50 мг/добу, у хворого з'явився кашель з виділенням гнійного мокротиння, 17.01.11р. звернувся в ВМКЦ ПР повторно та був госпіталізований.

Дані об'єктивного обстеження: Стан хворого тяжкий, в свідомості. Температура тіла 36.7⁰ С. Шкіряні покриви цианотичні. Над легеньми дихання ослаблене, з розсіяними, тріскучими, сухими, хрипами. ЧД- 32 в спокої (при мінімальному фізичному навантаженні до 44 за хв.). Тони серця приглушені, діяльність аритмічна, АТ 90/60 мм. рт.ст. ЧСС до 128 уд. за хв. Дефіцит пульсу 16-18 уд. за хв. Живіт безболісний. Печінка +1 см. Селезінка не пальпується. Поколочування в поперековій ділянці безболісне. Ступні набряклі. Гомілки пастозні.

Дані лабораторних та інструментальних досліджень:

Загальний аналіз крові 18.01.11р. : лейкоцитоз 10.2×10^9 , із зсувом формули в ліво до 10% палочкоядерних нейтрофілів; від 17.02.11р. лейкоцитоз 25.6×10^9 , зсувом формули в ліво до 21% палочкоядерних нейтрофілів.

Біохімічний аналіз крові 18.01.11р.: сечовина 16.5 ммоль/л. інші показники в межах норми; від 17.02.11р.: в межах норми.

Загальний аналіз сечі від 18.01 та 17.02.11р. без патологічних змін.

Аналіз мокротиння на МБТ від 20.01; 21.01; 24.01.11р.: негативний.

Кров та мокротиння методом ПЦР на МБТ 21.01.11р. негативні.

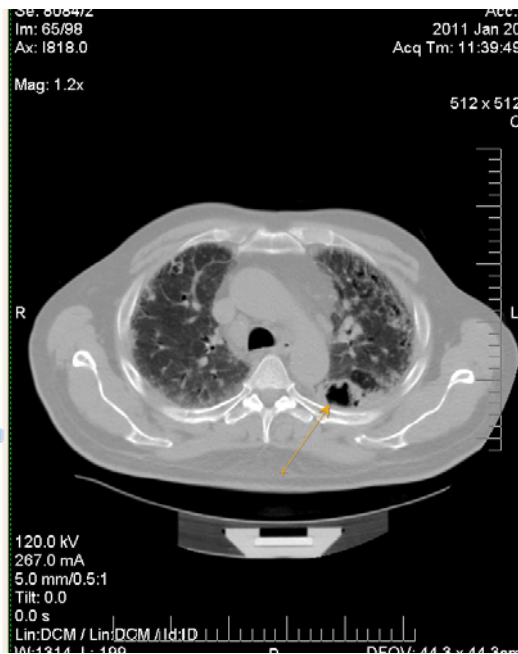
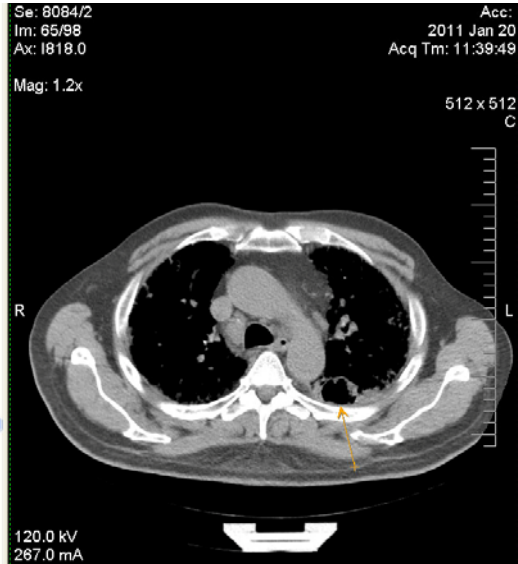
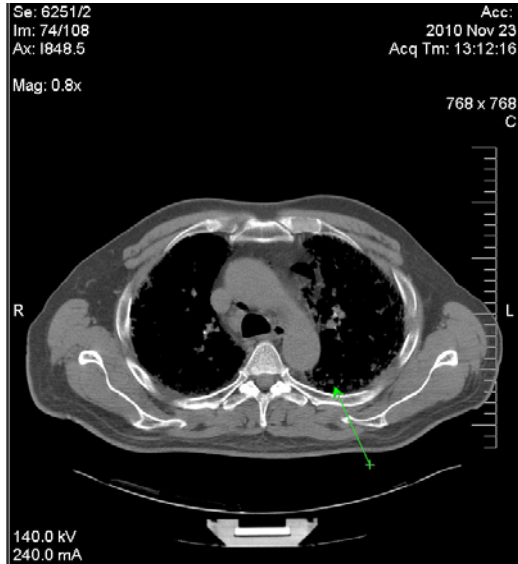
Бактеріологічне дослідження харкотиння (лютий, 2011) виділено *Aspergillus fumigatus*.

Бактеріологічне дослідження вмісту плевральної порожнини (лютий, 2011) виділено *Pseudomonas aeruginosa*.

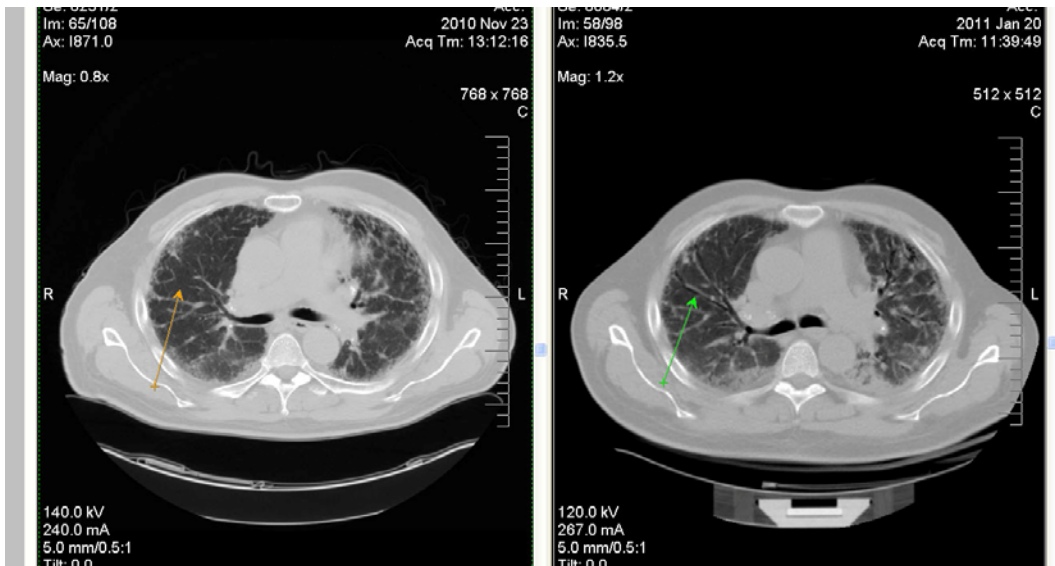
ЕКГ – 17.01.-17.02.11р. – фібриляція передсердь, тахісistolічна форма, лівограма, гіпертрофія ЛШ, порушення процесів реполяризації по передньо-боковій стінці лівого шлуночка.

Ехо кардіоскопія 27.01.11р. : розширення, ущільнення кореня аорти, стенозування устя аорти, дилатація порожнини лівого передсердя (4.3), лівого шлуночка (6.0), правого шлуночка (3.2). гіпертрофія міжшлуночкової перетинки, ФВ 46%, відносна недостатність мітрального клапану та клапану легеневої артерії І ст.

КТ легень 20.01.11 р.: на кт-сканах картина інтерстиційного захворювання легень, з вираженими явищами пневмофіброзу, пневмосклерозу, з ознаками формування «соткових легень», медіастинальна лімфаденопатія, інфільтрація S6 лівої легені з порожниною розпаду. Неможливо повністю виключити тbc процес. Негативна динаміка в порівнянні з КТ від 23.11.10р.



На представлених КТ-сканах показано зрізи на одному рівні в порівнянні за період з листопада 2010р. по січень 2011р.з формуванням абсцесу S6 лівої легені (на правих сканах відмічено стрілками).



На представлених КТ-сканах показано зрізи на одному рівні в порівнянні за період з листопада 2010р. по січень 2011р. симптом «повітряної бронхографії» (відмічено стрілкою на правій скані)

Спірографія від 2.11.10: порушення ФЗД по змішаному типу з переважанням рестрикції значно вираженої, ФЖЕЛ 34.6.1%; ОФВ1 40.7%; ЖЕЛ 37.7 %

Проведене лікування: режим-2, дієта -10, внутрішньовенно: левофлоксацин 500мг на добу протягом 10 днів, цефтріаксон 2.0 на добу протягом десяти днів, цефепім 2.0 на добу протягом чотирнадцяти днів, флюконазол 100 мг. на добу протягом 14 днів, реополіглокін 200мл на добу, мексікор 200мг. На добу, фуросемід 40 мг. на добу; внутрішньо мідрол 20 мг на добу, калі поз пролонгатум 1 таблетка 2 рази на добу, омепразол 20 мг. на добу, бісопролол 5 мг на добу, верошпірон 100мг. на добу, варфарін 2.5 мг. на добу., ацистеїн 600 мг. на добу, кардікет 40мг. на добу, біфіформ 1 капсула 2 рази на добу.

Незважаючи на лікування стан хворого прогресивно погіршувався за рахунок наростання дихальної та серцево-судинної недостатності. 1.02.11р. у хворого розвинувся вторинний лівобічний спонтанний пневмоторакс, проведено дренування плевральної порожнини. В зв'язку з наявністю бронхо-плевро- шкірної нориці, розправлення легені не досягнуто. 10.02.11р. хворого переведено з активного дренування на дренування по Бюлау. Приєднується картина емпієми плеври, з виділенням по плевральному дренажу гнійного ексудату із сморідним запахом. Від запропонованого оперативного лікування хворий відмовився.

20.02.11р. 8год. 25 хв. Як наслідок прогресуючої дихальної та серцевої недостатності, зафіксовано біологічну смерть. В зв'язку з термінальною стадією захворювання реанімаційні заходи не проводились.

На розтині - Органи дихання : слизова трахеї і головних бронхів сіро - рожева, в просвіті невелика кількість мутної рідини. Легені права 22x12x7см, ліва 20x10x7см., щільні на дотик на всьому протязі. Поверхня вісцеральної плеври нагадує «бруківку». На розтині тканина м'ясистої консистенції, сіро-синюшного кольору, з поверхні зрізів стікає невелика кількість крові. В лівій легені в нижній долі (S6) на розтині видно абсцес діаметром 3 см. З потовщеною стінкою і крихтоподібним вмістом сірого кольору.

Висновок: описанні зміни включають в себе комбінований морфологічний комплекс, що відповідає хронічному неспецифічному запальному процесу в вигляді дифузного пневмосклерозу, альвеоліту, бронхо- і бронхіоліту, місцями з формуванням «сотових легень».

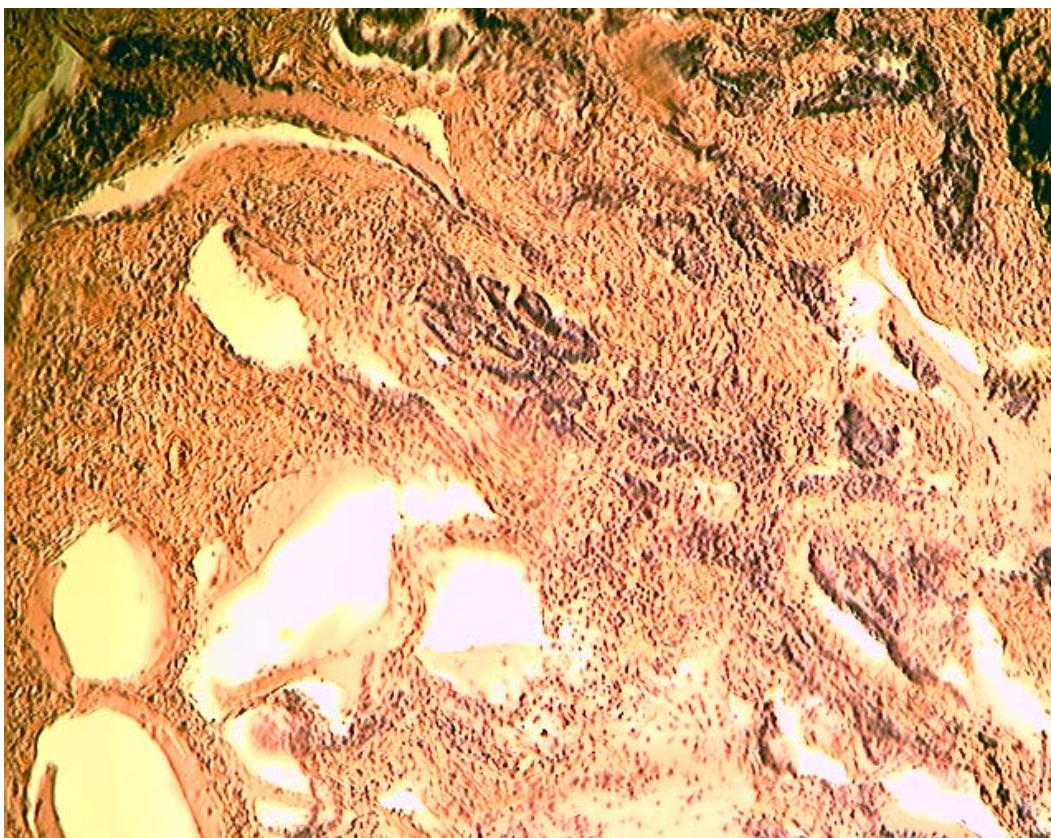
Патологоанатомічний діагноз	Клінічний діагноз
<p>Основне захворювання: Інтерстиційне захворювання легень. Ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт, з вираженим пневмосклерозом і формуванням «соткових легень».</p> <p>Ускладнення основного захворювання: Лівобічна нижньодольова пневмонія. Абсцес в нижній долі лівої легені. Лівобічний плеврит. Спонтанний лівобічний пневмоторакс. Операція-дренування лівої плевральної порожнини (1.02.11). Фибринозно-гнійний перикардит. Виражена білкова дистрофія паренхіматозних органів.</p> <p>Супутні захворювання: ХІХС, дифузний дрібновогнищевий кардіосклероз. Хронічний панкреатит. Хронічний пієлонефрит.</p>	<p>Основний: Інтерстиційне захворювання легень. Ідіопатичний фіброзуючий альвеоліт, стадія формування сотових легень. Лівобічна нижньодольова S6 пневмонія ускладнена деструкцією, на фоні вторинного (медикаментозного) іммунодефіциту . ЛН Ш.</p> <p>Конкуруючий: інфільтративний туберкульоз (стероїдний) S6 лівої легені в фазі розпаду МБТ -, М-, К (в роботі), Гіст.0. ІХС. Стенокардія напруги ІІ Ф.К. Атеросклеротичний кардіосклероз. Постійна форма фібриляції передсердь, тахі-нормосистолія. СН ІІ А.</p> <p>Ускладнення: Вторинний лівобічний спонтанний пневмоторакс(1.02.11р.), бронхо-плевро-шкірна нориця. Підшкірна емфізема. Прогресуюча дихальна та серцево-судинна недостатність. набряк мозку. набряк легень.</p> <p>Супутній: Хронічний панкреатит. Хронічний пієлонефрит.</p> <p>Операція-дренування лівої плевральної порожнини (1.02.11р.).</p>

М'язові волокна міокарду потовщені, між м'язовими волокнами спостерігається рихла волокниста сполучна тканина з поодинокими дрібними лімфоцитарними інфільтратами. Поперечна окресленість волокон чітка. Судини міокарда розширені переповнені еритроцитами. На вісцеральному листку перикарда відкладення ниток фібрину, виражена поліморфна клітинна інфільтрація поміж м'язових волокон субперикардіальної частини міокарда -

Висновок: гіпертрофія кардіоміоцитів, периваскулярний склероз, дифузний дрібновогнищевий атеросклеротичний кардіосклероз, фибринозно-гнійний перикардит.

Гістологічне дослідження

Легені – типова структура легень порушена за рахунок наявності розростання фіброзної тканини, з відкладанням в ній субплеврально і периваскулярно частинок вугільного пилу чорного кольору, який не сприймає тканьові барвники. Альвеоли дрібні з різко потовщеними стінками, за рахунок фіброзних розростань, місцями без запальної клітинної інфільтрації, а місцями з поліморфною клітинною інфільтрацією, з наявністю в ній сегментоядерних лейкоцитів. В великих пневмоциротичних ділянках спостерігається, так звана, аденоматизація альвеол де внутрішній покрив представлений кубічним та циліндро-призматичним епітелієм. Зустрічаються ділянки, де альвеоли різко деформовані з неправильною конфігурацією з відкладанням на внутрішній стінці оксифільних білкових мас. Деякі деформовані альвеоли з вільними оптичними зонами представлені фіброзованими «сотами». В усіх полях зору дрібновогнищева дифузна лімфоплазмочитарна інфільтрація, виражений ангіоматоз з формуванням множинних новоутворень, повнокровних капілярів. В стінках бронха і бронхіол - неспецифічне хронічне запалення. Стромальні судини венозного типу з різко потовщеними стінками, за рахунок гіпертрофії м'язового шару. В нижній долі лівої легені в 6-му сегменті визначається хронічний абсцес, внутрішня поверхня якого, представлена зоною фибриноїдного некрозу з лейкоцитарним детритом. Під піємічною капсулою рихла щільна сполучна тканина з рясною інфільтрацією сегментоядерними лейкоцитами. В глибині легеневої тканини під абсцесом множинні вогнища гнійного запалення с формироваанням дрібних абсцесів.



Гістологічний препарат легень

Має місце співпадіння клінічного і патологоанатомічного діагнозів.

Даний клінічний випадок цікавий через відносну рідкість захворювання, складність в постановці діагнозу, та лікуванні захворювання, і його ускладнень.

На жаль на сьогоднішній день відсутня доказова база щодо лікування ІФА на різних фазах захворювання. Публікації щодо ефективності патогенетичного лікування глюкокортикостероїдами та цитостатиками в світовій літературі неоднозначні. Проблема залишається актуальною на даний час.

Примітки

1 Наказ Міністерства Охорони Здоров'я України № 436 від 03.07.2006 Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю „Кардіологія”.

Література:

1. Авдеева О. Е., Авдеев С. Н., Чучалин А. Г. Идиопатический фиброзирующий альвеолит // Русский медицинский журнал.- 1998.- Т.6, № 4.- С. 41 - 48.

2. Авдеева О.Е., Авдеев С.Н. Идиопатический фиброзирующий альвеолит: современные подходы к диагностике и терапии // Consilium medicum.- 2002.-Т. 4, - № 4. - С. 21 - 32.

3. Болезни органов дыхания. Руководство для врачей в 4-х т. / Под ред. Палеева Н. Р.- М.- Медицина.- 1990.- Т. 4. –С . 64 - 88.

4. Илькович М. М. Интерстициальные заболевания легких. Руководство для врачей.- С.-Петербург.- Норммедиздат.- 2005.- 560 с.

5. Фещенко Ю. И. Идиопатический фиброзирующий альвеолит: классификация, эпидемиология, диагностика и лечение// Здоров'я України.- 2005.- № 115.- С. 9 - 13.

6. Фещенко Ю. И. Идиопатические интерстициальные пневмонии: клиническая характеристика различных форм // Здоров'я України.- 2008.-№16/1. - С. 36 - 41.
7. Шмелев Е. И. Идиопатический фиброзирующий альвеолит // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. - 2004. - № 1- С. 3 - 8.
8. Шмелев Е. И. Дифференциальная диагностика интерстициальных болезней легких // Consilium medicum.- 2005.-Т. 5, № 6.- С. 17 - 25.

С. А. Шнайдер

ОСОБЛИВОСТІ ВІДНОВЛЕННЯ ТКАНИН ПАРОДОНТУ ПІСЛЯ МОДЕЛЮВАННЯ ПАРОДОНТИТУ

Одеський національний медичний університет

Реферат. С. А. Шнайдер **ОСОБЕННОСТИ ВОССТАНОВЛЕНИЕ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА ПОСЛЕ МОДЕЛИРОВАНИЯ ПАРОДОНТИТА.** Исследованы особенности восстановления тканей пародонта после завершения моделирования хронического пародонтита. При моделировании пародонтита путем снижения жевательной нагрузки преобладают дистрофические изменения тканей пародонта. Последовательность вовлечения структур пародонта в патологический процесс: соединительная ткань слизистой десны, эпителий десны, периодонт участков прилежащих к зубо-десневому соединению, костная ткань альвеолярного отростка. После завершения моделирования пародонтита не происходит полного восстановления тканей пародонта. Нарушения архитектоники коллагеновых волокон периодонта, дистрофические изменения слизистой оболочки десны могут приводить к рецидивированию пародонтита.

Ключевые слова: хронический пародонтит, регенерация

Реферат. С. А. Шнайдер **ОСОБЛИВОСТІ ВІДНОВЛЕННЯ ТКАНИН ПАРОДОНТУ ПІСЛЯ МОДЕЛЮВАННЯ ПАРОДОНТИТУ.** Досліджені особливості відновлення тканин пародонту після завершення моделювання пародонтиту. При відтворенні пародонтиту шляхом зменшення жувального навантаження переважають дистрофічні зміни тканин пародонту. Послідовність залучення структур пародонту до патологічного процесу при відтворенні пародонтиту: сполучна тканина слизової оболонки ясен, епітелій ясен, періодонт ділянок прилеглих до зубо-ясеневого з'єднання, кісткова тканина альвеолярного відростку щелепи. Після завершення відтворення пародонтиту не відбувається повного відновлення тканин пародонту: періодонту, слизової оболонки ясен. Порушення архітекtonіки колагенових волокон періодонту, збереження дегенеративних змін в слизовій оболонці ясен може сприяти рецидиву пародонтиту.

Ключові слова: хронічний пародонтит, регенерація

Summary. S. A. Shnyder **RENEWAL OF PARADONTIUM TISSUE AFTER THE DESIGN OF PARODONTITIS.** Morphogenesis of periodontium tissue in a model of chronic periodontitis was studied. Adult Wistar rats were used in a model; chronic periodontitis was developed through mastication-related loading decrease. It was demonstrated that dystrophic tissue changes prevail over the inflammatory one in this particular experimental model. The structural elements of periodontium were involved into the pathologic process in the following sequence: gingival mucosa connective tissue, gingival epithelium; periodontium of the tooth-gingival connection area; bone tissue of the alveolar process of the jaw. After the design of parodontitis reparative regeneration of periodontium tissue were not enough.

Key words: chronic parodontitis, reparative regeneration

Вступ. Перебіг хронічного пародонтиту характеризується змінами періодів загострення та ремісії [1]. При важкому перебігу тривалість загострень, ступінь ураження тканин пародонту збільшується, тривалість ремісій зменшується. Основна увага дослідників прикута до з'ясування причин загострення пародонтиту після ремісії і розробки

патогенетично обґрунтованих способів попередження рецидиву [2]. Досліджуються екзогені несприятливі фактори: екологічні, антропогенні тощо [3]. Значна увага приділяється дослідженню порушень резистентності та реактивності організму і їх ролі у переході від ремісії до загострення [4].

У свою чергу професійна діяльність суднових фахівців супроводжується постійним впливом виробничих факторів, що сприяє підвищенню захворюваності працівників морського транспорту, особливо в рейсових умовах [5]. Адаптація до дії цих факторів забезпечується перебудовою функціонування регуляторних систем організму [6]. Однак ефективність останньої зменшується при хронічному стресі, який виникає внаслідок тривалої психоемоційної напруги. Зазначені фактори можуть змінювати перебіг хронічного пародонтиту, зменшувати тривалість періодів ремісії між загостреннями, збільшувати виразність деструктивних змін, порушувати відновлення тканин пародонту під час ремісії [7].

Попередніми дослідженнями надали морфометричну характеристику уражених тканин пародонту на різних стадіях захворювання [8], але недостатньо дослідженими є процеси відновлення тканин пародонту під час ремісії. Відсутність систематизованих даних про можливість відновлення тканин пародонту унеможливорює розробку методів прогнозування перебігу захворювання та контролю ефективності лікування.

Мета дослідження: оцінити динаміку відновлення тканин пародонту по завершенні відтворення експериментального пародонтиту.

Об'єкт і методи дослідження. Експериментальні дослідження проведені на 42 статевозрілих самцях щурів лінії Вістар, у відповідності до науково-практичних рекомендацій з утримання лабораторних тварин і роботи з ними [9] та положень «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та наукових цілей».

Хронічний генералізований пародонтит відтворювали за допомогою моделі зниженої жувальної функції. Тварини знаходились на пастоподібному раціоні харчування (65 г на добу) протягом 30 діб [10]. Тварин виводили з експерименту на 30-ту добу моделювання пародонтиту та на 7, 14, 21 та 30 добу після завершення моделювання захворювання. Окрему групу порівняння склали інтактні тварини. Видаляли фрагмент верхньої щелепи, фіксували в 10% нейтральному формаліні, проводили декальцинацію, готували постійні гістологічні препарати за загальноприйнятою методикою [11]. Зрізи забарвлювали гематоксиліном-еозином, за ван Гізон. Досліджували методом світлової мікроскопії на світловому мікроскопі "Carl Zeiss Axiostar plus", обладнаному системою відеоаналізу зображень „ВідеоТест-Мастер Морфологія” (ООО „ВідеоТест”, Росія).

Результати досліджень та їх обговорення

В результаті проведених досліджень, для формування групи порівняння, дана характеристика тканин пародонту інтактних тварин та тварин на тридцять добу відтворення пародонтиту. У інтактних тварин ясна вкриті багат шаровим епітелієм. Клітини базального шару циліндричної форми з високим ядерно-цитоплазматичним індексом і щільними ядрами. У шипуватих клітин ядерно-цитоплазматичний індекс зменшується, ядра великі з прозорим хроматином та чітко вираженими ядерцями і маргінальним шаром. Підлегла сполучна тканина помірно васкуляризована. Клітини переважно фіброцитарного ряду з невеликою кількістю лімфоцитів та гістіоцитів. Ясеневий карман глибокий, вузький. На дні карману епітелій тісно прирощений до дентину зуба, тим самим герметизує періодонтальну камеру. Волокна періодонту чітко впорядковані, формують щільні пучки, що з'єднуються з одного боку з альвеолярною кісткою, з іншого – з коренем зуба. Напрямок пучків у пришийковій ділянці майже горизонтальний (перпендикулярний до поверхні зуба), у подальшому – косо-поперечний, на верхівці кореня стає косо-поздовжнім. Між пучками колагенових волокон зяють отвори тонкостінних судин, оточених невеликою кількістю пухкої сполучної тканини. Діаметр судин збільшується у глибині періодонту. Кісткова тканина альвеолярних відростків має типову архітектоніку пластинчастої будови з остеоцитами у лакунах.

На 30-ту добу відтворення пародонтиту до патологічного процесу залучаються всі структурні компоненти пародонту. Епітелій ясен стоншується, рогові лусочки на значних ділянках слизової оболонки відшаровані, ядра клітин шипуватого шару втрачають ознаки функціональної активності. Епітеліально-сполучнотканинна межа згладжується. У

сполучній тканині ясен на фоні зростаючого набряку та дезорганізації визначаються ознаки деградації колагену. Фібробласти, фіброцити також у стані набряку, ядра деструктивно змінені, часто пікнотичні. Збільшується кількість тканинних базофілів. Судини розширені, різко гіперемовані, у просвітах судин з'являється велика кількість лейкоцитів всіх видів, як гранулярних, так і агранулярних. Глибина ясеневих кишень зменшується, епітеліальні зубо-ясенні прикріплення порушені. Відмічається дезорганізація та деградація колагенових волокон періодонту. Судини різко дилатовані, цілісність судинних стінок порушена, що супроводжується периваскулярними крововиливами. Спостерігається лізис прилеглої кісткової тканини та цементу кореня. При цьому остеоцити та цементоцити перебувають у стані набряку. В області верхівки кореня зуба спостерігали деструкцію періодонту. В періодонті, в ділянках прилеглих до зубо-ясеневого з'єднання спостерігали поліморфноядерні інфільтрати.

На сьому добу після завершення відтворення пародонтиту не спостерігали виразної динаміки відновлення тканин пародонту. Деструктивні зміни залишалися співставними з тридцятью добою відтворення пародонтиту. Спостерігали лише зменшення площі крововиливів в тканини пародонту. На чотирнадцяту добу після завершення відтворення пародонтиту спостерігали зростання функціональної активності ядер клітин базального та шипуватого шару епітелію ясен. Зростала мітотична активність епітеліоцитів. Периваскулярні крововиливи в тканини пародонту поодинокі. Відбувалося відновлення зубо-ясеневого з'єднання.

На 21-шу добу після завершення відтворення пародонтиту в ділянках періодонту навколо коренів молярів зберігалися ділянки дезорганізації колагенових волокон періодонту. В ділянках прилеглих до зубо-ясеневого з'єднання спостерігали деструктивні зміни періодонту, кількість та площа інфільтратів зменшувалась, змінювався їх якісний склад, зокрема переважали плазматичні клітини. На 21-шу добу не спостерігали повного віднолення зубо-ясеневого епітеліального з'єднання.

На 30-ту добу після завершення відтворення пародонтиту в періодонті не відбувалося відновлення архітектоніки колагенових волокон, максимальні зрушення спостерігали в ділянках прилеглих до кореня зуба та зубо-ясеневого епітеліального з'єднання. В сполучній тканині слизової оболонки ясен спостерігали осередки фіброзу, в розташованих над ними ділянках епітелію більше було клітин зі зниженням функціональної активності ядер. Епітеліальне зубо-ясеневе з'єднання відновлювалося на всіх досліджуваних ділянках, але гістотопографічні зміни пародонту, як то відносно оголення молярів, не відновлювалися до показників інтактних тварин.

Таким чином, при відтворенні пародонтиту шляхом зменшення жуваального навантаження відбуваються в першу чергу дегенеративні зміни в тканинах пародонту. Ознаки запалення з'являються лише на тридцяту добу експерименту. Відсутність повного відновлення тканин пародонту після завершення моделювання пародонтиту може створювати передумови для рецидивування захворювання. Найбільш важливим може бути порушення архітектоніки колагенових волокон періодонту, що порушує рівномірне розподілення навантаження на пародонт і спричиняє його механічне руйнування. За таких умов прогресуватиме подальша дезорганізація колагенових волокон періодонту, руйнуватиметься кісткова тканина альвеолярного відростку щелепи. У сукупності це призводитиме до зростання рухливості зубів, що доведено нашими попередніми дослідженнями [12]. За таких умов буде відбуватися замкнення патологічного кола і подальше прогресування захворювання. Відсутність належного відновлення епітеліального зубо-ясеневого бар'єру зменшує резистентність тканин пародонту до травматичних впливів, надходження мікрофлори порожнини рота до тканин пародонту і виникнення запалення, що теж створює передумови до рецидивування захворювання та зростання швидкості його прогресування.

Висновки. При відтворенні пародонтиту шляхом зменшення жуваального навантаження переважають дистрофічні зміни тканин пародонту. Послідовність залучення структур пародонту до патологічного процесу при відтворенні пародонтиту: сполучна тканина слизової оболонки ясен, епітелій ясен, періодонт ділянок прилеглих до зубо-ясеневого з'єднання, кісткова тканина альвеолярного відростку щелепи. Після завершення відтворення пародонтиту не відбувається повного відновлення тканин пародонту: періодонту, слизової оболонки ясен. Порушення архітектоніки колагенових волокон

періодонту, збереження дегенеративних змін в слизовій оболонці ясен може сприяти рецидиву пародонтиту.

Перспективи подальших розробок. Надати морфометричну характеристику перебудов архітекtonіки і клітинного складу періодонту при відновленні тканин пародонту після завершення відтворення пародонтиту. На підставі отриманих даних необхідно розробити діагностичні критерії прогнозування ризику виникнення загострення хронічного пародонтиту, розробити патогенетично обґрунтовані методи профілактики.

Література

1. Deo V. Pathogenesis of periodontitis: role of cytokines in host response / Deo V., Bhongade M.L. // Dent Today. – 2010. № 9. P. 60-64.
2. Tonetti M. S. Biological approaches to the development of novel periodontal therapies-consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology / Tonetti M. S., Chapple I. L. // J. Clin. Periodontol. – 2011. – Suppl. 11. – P. 114-118.
3. A systematic review of stress and psychological factors as possible risk factors for periodontal disease / D.C. Peruzzo, B.B. Benatti, G.M. Ambrosano [at all] // J. Periodontol. – 2007. – № 8. – P. 1491-1504.
4. Oral inflammatory process and general health. Part 1: The focal infection and the oral inflammatory lesion / Somma F, Castagnola R, Bollino D, Marigo L.// Eur Rev Med Pharmacol Sci. – 2010. – № 12. P. 1085-1095.
5. Захворюваність моряків за результатами попередніх та періодичних медоглядів / С. В. Балабан, Б. В. Панов, О. О. Свірський, О. Г. Матвеев // Вісник морської медицини. – 2010. – № 2. – С. 8-13.
6. Екстремальні фактори морської галузі: вплив вібрації на здоров'я людини / Ігнат'єв О. М., Мацегора Н. А., Ярмула К. А. та ін. // Вісник морської медицини. – 2010. – № 3. – С. 66-73.
7. Dumitrescu A.L. Psychological perspectives on the pathogenesis of periodontal disease / A.L. Dumitrescu // Rom. J. Intern. Med. – 2006. – № 3. – P. 241-260.
8. Шнайдер С. А. Морфогенез експериментального хронічного пародонтиту [Електронний ресурс] / С. А. Шнайдер // Морфологія. — 2011. — № 1. — С. 38-41. — Режим доступу до журналу: http://www.morphology.dp.ua/_pub/MORPHO-2011-05-01/11ssaehp.pdf.
9. Кожем'якін Ю. М., Хромов О. С., Філоненко М. А., Сайфетдінова Г. А. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин, та роботи з ними. - К.: Авіцена, 2002.- 156 с.
10. Воскресенский О. Н. Доклиническое изучение средств профилактики и лечения пародонтита (пародонтопротекторов). Методические рекомендации / О. Н. Воскресенский. – К.: Авиценна, 2002. – 16 с.
11. Микроскопическая техника / Под ред. Д.С. Саркисова, Ю.Л. Перова. – М.: Медицина, 1996. – 544 с.
12. Шнайдер С. А. Порівняльна характеристика різних моделей хронічного генералізованого пародонтиту / С. А. Шнайдер, В. А. Ульянов // Клінічна та експериментальна патологія. – 2010. – № 2. – С. 127-130.

Матеріали
республіканської науково-практичної конференції
«Коферменти у медичній практиці»
присвячена 100-річчю з дня народження
професора Савицького І.В.

6-7 жовтня 2011 року, м.Одеса

ФЕРМЕНТОЛОГІЯ І ВІТАМІНОТЕРАПІЯ У МЕДИЧНІЙ ПРАКТИЦІ

УДК 616.43/47

Н. В. Мотрук, І. Л Вовчук

ОСОБЛИВОСТІ КОМПОНЕНТІВ СИСТЕМИ ПРОТЕОЛІЗУ ПРИ ЗЛОЯКІСНОМУ ПРОЦЕСІ В МОЛОЧНІЙ ЗАЛОЗІ

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

Реферат. Н. В. Мотрук, И. Л Вовчук. **ОСОБЕННОСТИ КОМПОНЕНТОВ СИСТЕМЫ ПРОТЕОЛИЗА ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОМ ПРОЦЕССЕ В МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЕ.** Установлено, что I- IV стадии развития инфильтративного протокового рака молочной железы сопровождаются увеличением активности катепсина D, катепсина L, матричной металлопротеиназы-2, карбоксипептидазы А и снижением активности трипсиноподобных протеиназ и ингибитора трипсина. Снижение степени дифференцировки клеток инфильтративного протокового рака молочной железы сопровождается повышением активности пептидгидролаз

Ключевые слова: молочная железа, злокачественный процесс, система протеолиза.

Реферат. Н. В. Мотрук, И. Л Вовчук. **ОСОБЛИВОСТІ КОМПОНЕНТІВ СИСТЕМИ ПРОТЕОЛІЗУ ПРИ ЗЛОЯКІСНОМУ ПРОЦЕСІ В МОЛОЧНІЙ ЗАЛОЗІ.** Встановлено, що I- IV стадії розвитку інфільтративного протокового рака молочної залози супроводжується збільшенням активності катепсину D, катепсину L, матричної металопроїтеїнази-2, карбоксїпепїдази А і зниженням активності трипсиноподїбних протеїназ і інгібітора трипсїна. Зниження ступеня диференцирування кліток інфільтративного протокового рака молочної залози супроводжується підвищенням активності пептидгїдролаз

Ключові слова: молочно залоза, злоякісний процес, система протеолїзу.

Вступ. В процесі виникнення і розвитку пухлини відбуваються різноманітні метаболічні зміни, безпосередньо пов'язані з порушеннями спектру ферментативної активності багатьох класів ферментів, які обумовлені локалізацією і гістоморфологічними особливостями пухлини, етапом пухлинної прогресії, ступенем диференціювання пухлинних клітин, впливом гормонів, факторів росту і іншими механізмами [1-6].

Мета роботи. Мета роботи полягала у вивченні взаємозв'язку компонентів системи протеолізу на різних стадіях розвитку інфільтративного протокового раку (ІПР) молочної залози і залежно від ступеня диференціювання пухлинних клітин.

Методи дослідження. В супернатанті зразків немалігнізованої і пухлинної тканини молочної залози, вилучених оперативним шляхом у жінок, які не отримували доопераційного медикаментозного лікування визначали активність катепсин-D-подібних протеїназ - КД (по Ансону); катепсин-L-подібних протеїназ - КЛ (по Чорній); трипсиноподібних протеїназ - ТП (по Кунітцу в модифікації Веремєєнко); α_1 -антитрипсина - ІТ (по Веремєєнко в модифікації Левицького); матриксної металопротеїнази-2 - ММП-2 (по Вовчук); карбоксипептидази А - КА (по Бредшау) і вміст білку (по Лоурі). Статистичну обробку результатів проводили по Манну - Уїтні і за допомогою кореляційного аналізу.

Результати дослідження. У порівнянні з тканиною без новоутворень І і І - ІІ стадії розвитку пухлини характеризувалися підвищенням активності усіх досліджених компонентів системи протеоліза. На ІІ і ІІІ стадіях підвищувалася активність КД, КЛ, ММП-2, КА і знижувалася активність ТП і α_1 -антитрипсину. В порівнянні з немалігнізованою тканиною на ІІІ - ІV стадіях розвитку пухлини підвищувалася активність КД, ММП-2, КА і ще значніше знижувалася активність ТП і його ендogenous інгібітору α_1 -антитрипсина. Між процесом розвитку пухлини і активністю ферментів встановлений позитивний взаємозв'язок з активністю КА ($r = 0,645$) і негативний - з активністю ТП ($r = - 0,769$). Наявність високих негативних коефіцієнтів кореляції між активністю ТП з КД ($r = - 0,713$), ММП-2 ($r = - 0,715$) і КА ($r = - 0,701$) може опосередковано свідчити про порушення процесингу попередників протеолітичних ферментів трипсином при пухлинному процесі в тканині молочної залози. У тканині молочної залози без новоутворень нами встановлений прямопропорційний позитивний взаємозв'язок ($r = 0,999$) між активністю КЛ і КА, активністю ММП-2 з ТП і ІТ, а також між ІТ і ТП. Взаємозв'язок між активністю КД з КЛ і КА в обох випадках була негативною ($r = - 0,500$). На відміну від показників немалігнізованої тканини молочної залози в тканині ІПР молочної залози по мірі поступового зниження диференційовки пухлинних клітин від високо- до низькодиференційованих була встановлена позитивна кореляція активності КА ($r = 0,946$); ТП ($r = 0,945$); ІТ ($r = 6,831$), ММП-2 ($r = 0,824$) і КД ($r = 0,687$) з цитологічним критерієм пухлинних клітин. Зниження ступеня диференційовки пухлинних клітин характеризувалося посиленням взаємозв'язку між активністю КД з ММП-2 (з $r = 0,454$ до $r = 0,848$) і КА (з $r = - 0,500$ до $r = 0,832$) між активністю ММП-2 і КА (з $r = 0,544$ до $r = 0,905$) і зниженням взаємозв'язку між активністю КЛ з ТП (з $r = 0,527$ до $r = - 0,884$) і ІТ (з $r = 0,500$ до $r = - 0,940$).

Висновки:

1. Постадійний розвиток злоякісної пухлини супроводжується збільшенням активності усіх досліджених ферментів за винятком трипсиноподібних протеїназ і інгібітору трипсину, активність яких знижувалася.
2. Пухлинна прогресія в тканині молочної залози характеризується істотною зміною характеру взаємозв'язку між дослідженими компонентами системи протеоліза.
3. Зниження ступеня диференційовки пухлинних клітин від високо- до низькодиференційованих супроводжується підвищенням активності досліджених ферментів.

Література

1. Вовчук І. Л., Чернадчук С. С., Блохін Ю. В. Раздражнюк Г. С. Активність карбоксипептидаз А і В в тканинах новоутворень тіла матки // Вісник ОНУ. – 2004. – Т. 9, Вип 1. – С. 25–33.
2. Сологуб Л. І., Пашковська І. С., Антоняк Г. Л. Протеази клітин та їх функції. - Київ: Наукова думка. - 1992. - 195 с.
3. Association of trypsin expression with tumour progression and matrilysin expression in human colorectal cancer / H. Yamamoto, S. Iku, Y. Adachi [et al.] // J. Pathol. – 2003. – Vol. 199, № 2. – P. 176–184.
4. Expression and tissue localization of membrane-types 1, 2, and 3 matrix metalloproteinases in human invasive breast carcinomas / Ueno H., Nakamura H., Inoue M. et al. // Cancer Res. – 1997. – Vol. 57, № 10. – P. 2055–2060.

5. Cells producing cathepsins D, B, and L in human breast carcinoma and their association with prognosis / Lah T. T., Kalman E., Najjar D. et al. // Hum. Pathol. – 2000. – Vol. 31, № 2. – P. 149–160.

6. Comparison of potential biological markers cathepsin B, cathepsin L, stefin A and stefin B with urokinase and plasminogen activator inhibitor-1 and clinicopathological data of breast carcinoma patients / N. Levicar, J. Kos, A. Blejec [et al.] // Cancer Detect. Prev. – 2002. – Vol. 26, № 1. – P. 42–49.

УДК 616-008.8+551.508.2

Ю. М. Пархоменко, І. Ю. Черниш, Г. В. Донченко

НАКОПИЧЕННЯ ОКИСЛЕНОЇ ФОРМИ ТІАМІНДИФОСФАТУ В КРОВІ ЛЮДЕЙ, ПОТЕРПЛИХ ВІД РАДІАЦІЙНОГО ОПРОМІНЕННЯ

Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України

Реферат. Ю. М. Пархоменко, І. Ю. Черниш, Г. В. Донченко. **НАКОПЛЕНИЕ ОКИСЛЕННОЙ ФОРМЫ ТИАМИНДИФОСФАТА В КРОВИ ЛЮДЕЙ, ПОДВЕРГШИХСЯ РАДИАЦИОННОМУ ОБЛУЧЕНИЮ.** С помощью высокочувствительного ферментативного экспресс метода анализировалось содержание активной (восстановленной) и окисленной форм коферментного производного витамина В₁ - тиаминдифосфата (ТДФ) в крови людей, подвергшихся радиационному облучению в период ликвидации аварии на ЧАЭС. Показано, что доля окисленного ТДФ в общем его пуле возрастает с увеличением полученной дозы. Обсуждается возможная роль этого феномена в развитии лучевой болезни.

Ключевые слова: радиационное облучение, кровь.

Реферат. Ю. М. Пархоменко, І. Ю. Черниш, Г. В. Донченко. **НАКОПИЧЕННЯ ОКИСЛЕНОЇ ФОРМИ ТІАМІНДИФОСФАТУ В КРОВІ ЛЮДЕЙ, ПОТЕРПЛИХ ВІД РАДІАЦІЙНОГО ОПРОМІНЕННЯ.** За допомогою високочутливого ферментативного експрес методу аналізувався вміст активної (відновленої) і окисленої форм коферментного похідного вітаміну В₁ - тіаміндифосфату (ТДФ) в крові людей, на яких діяло радіаційне опромінення в період ліквідації аварії на ЧАЕС. Показано, що доля окисленого ТДФ в загальному його пулі зростає зі зростанням отриманої дози. Обговорюється можлива роль цього феномену у розвитку променевої хвороби.

Ключові слова: радіаційне опромінення, кров.

Вступ. Окислені форми біологічно активних похідних тіаміну вважаються природними метаболітами цього вітаміну в живих клітинах. Зокрема, дисульфідні тіаміну і його фосфатів утворюються шляхом розкриття тіазолового циклу і утворення дисульфідного зв'язку з SH-групами інших тіолів або білків [1,2]. Вони містяться в тканинах в невеликій кількості і частково можуть розглядатися як резервна форма вітаміну, яка оборотно перетворюється на біологічно активну форму із закритим тіазоловим кільцем. Однак при значному порушенні редокс системи в тканинах відновлення окислених форм тіолів, зокрема дисульфідів тіаміну або його коферментної форми – тіаміндифосфату (ТДФ) може гальмуватися. Що відбувається в такому випадку з дисульфідними похідними тіаміну: подальша їх деградація чи накопичення? Відповідь на це питання ми отримали в процесі вивчення забезпеченості тіаміном людей, постраждалих від аварії на ЧАЕС.

© Ю. М. Пархоменко, І. Ю. Черниш, Г. В. Донченко

Основна частина. Через рік після аварії на ЧАЕС, у квітні-травні 1987 року, а також протягом 1988, було проведено обстеження забезпеченості окремими вітамінами колишніх ліквідаторів аварії, які зазнали опромінення різного ступеня тяжкості і знаходилися під спостереженням лікарів однієї із лікарень міста Києва. За допомогою високочутливого ферментативного експрес методу визначення ТДФ [3] ми аналізували вміст ТДФ та його дисульфідної форми в крові таких людей. Для визначення вмісту дисульфиду ТДФ аліквоти крові паралельно преінкубували з додаванням в середовище інкубації відновника (меркаптоетанолу) та без нього і рівень дисульфиду ТДФ визначали за різницею між показниками, отриманими в першій і другій пробі. В табл. 1 приведено дані по визначенню вмісту ТДФ і його дисульфиду в крові людей, які мали діагноз „гостра променева хвороба I та II стадії” (далі - ГПХ-I і ГПХ-II). Аналіз отриманих результатів однозначно свідчив про підвищення вмісту окисленої форми ТДФ при радіаційному ураженні організму (Табл.1). Судячи з того, що сумарний вміст обох форм ТДФ залишався майже однаковим у крові всіх груп обстежених людей і знаходився в межах офіційно визнаної норми - 4-12 мкг% [3], можна зробити висновок, що здатність тканин організму опромінених людей засвоювати тіамін і утворювати ТДФ суттєво не змінювалась, але значна частина ТДФ переходила у окислений стан і накопичувалась у вигляді дисульфідів.

Таблиця.1.

Вміст окисленої і відновленої форми ТДФ (в мкг%) в крові опромінених людей; в дужках приведено кількість обстежених чоловіків

№/№	Показник	Діагноз		
		Умовно здорові донори (5)	ГПХ-I (18)	ГПХ-II (4)
1.	Вміст ТДФ до обробки проб відновником	12,42 ±3,61	8,62 ±1,67	2,93* ±1,15
2.	Вміст ТДФ після обробки проб відновником	12,42 ±3,66	12,38 ±2,49	12,75 ±2,87
3.	Доля окисленої форми ТДФ (%)	0	21,64	73,53

* - відмінність від контролю є достовірною при $p < 0,05$.

Вміст дисульфиду ТДФ в групі ГПХ-I становив 20,95%, в контрольній групі його взагалі не було виявлено (Табл.1). Але найбільш критичними виявилися зміни в досліджуваних показниках для хворих з діагнозом ГПХ-II. В крові цих хворих окислена форма ТДФ превалювала в його загальному пулі і становила 73,53%.

Таким чином, можна говорити про те, що променева хвороба ускладнена жорстоким дефіцитом вітаміну В₁. Слід зазначити, що в крові деяких хворих з гострою променевою хворобою I і II ступеня ТДФ взагалі не був виявлений без обробки проб відновником. Оскільки окислена форма ТДФ не здатна виконувати каталітичну функцію, наведені дані свідчать про те, що в системах, нездатних швидко відновлювати дисульфідні тіаміну, утворення і накопичення останніх можна розцінювати як зменшення вмісту вітаміну внаслідок виведення його з активного обміну, свого роду його інактивація. У цьому випадку навіть при постійному надходженні вітаміну в організм можливе виникнення його недостатності.

При обстеженні працівників МВС, які приймали участь у ліквідації аварії, ми мали нагоду прив'язати зміни в досліджуваних нами показниках до отриманої дози, яка була зафіксована в медичній картці. У залежності від отриманої дози пацієнтів ділили на дві групи: I група - отримали дозу опромінення нижче 25 бер, II група - люди, що отримали дозу вище 25 бер. У цьому випадку в якості контролю також використана кров умовно здорових донорів. Результати цього дослідження (Табл. 2) підтвердили явно негативний вплив радіаційного опромінення організму на стан ТДФ в крові людей. У всіх опромінених ліквідаторів аварії на ЧАЕС було визначено дуже високий вміст окисленої форми ТДФ, хоча після аварії пройшло 2-3 роки, і вони періодично проходили лікування. При цьому у людей, які, за офіційними даними, отримали дозу нижче 25 бер, в середньому 83% загального вмісту ТДФ становила його неактивна дисульфідна форма, а при дозах, які перевищували 25 бер - до 94,5%.

Вміст (мкг%) ТДФ в крові людей при різних отриманих дозах.

Статистичний Показник	Група обстежених		
	Донори	Отримана доза <25 бер	Отримана доза >25 бер
Кількість обстежених людей	10	10	8
<i>Вміст активної форми ТДФ</i>			
М±m	7,24±4,70	2,68±1,29	0,74±0,67
Межі коливань	(5,5-12,2)	(0,0-12,8)	(0,0-2,80)
<i>Сумарний вміст ТДФ (відновлена і окислена форми)</i>			
М±m	12,42±4,78	15,83±8,33	13,60±8,80
Межі коливань	(7,5-14,9)	(0,87-29,10)	(0,87-47,30)
<i>Відносний вміст окисленої форми ТДФ в %</i>			
Середнє значення	22,3%	83,1%	94,5%

При аналізі масиву даних, які в узагальненому вигляді наведені у Табл. 2, ми звернули увагу на той факт, що у деяких опромінених людей сумарний вміст окисленої і відновленої форм ТДФ (див. межі коливань у дужках) зростає у 2-3 рази в порівнянні з нормою. Це може свідчити про те, що тіамін, який регулярно приймали хворі, потрапляв до клітини, фосфорильовався до ТДФ, але переважна його частина накопичувалася у окисленій формі.

Слід зазначити, що і раніше в літературі повідомлялося про негативний вплив радіаційного опромінення на вітамін В₁, незалежно від того, що опромінювалося: розчин вітаміну, продукт, що містить його, або жива тканина [4-6]. Однак, викликає тривогу та обставина, що вищеописані зміни в статусі вітаміну В₁ спостерігалися через кілька років після опромінення. Це свідчить про стійкі зміни в клітинному метаболізмі людей (можливо, на генетичному рівні), які піддалися дії радіації. Ранні дослідження з фізіології тіаміну свідчать також, що симптоми променевої хвороби (блювання, нудота, кишкові розлади, головні болі, нервові розлади), що розвиваються внаслідок дії терапевтичних доз рентгенівських променів, усуваються введенням тіаміну і повністю запобігають при дачі 6 мг тіаміну (орально) на фоні багатой вуглеводами їжі за 2 дні до початку опромінення [6]. Останні відомості підтверджують припущення, що більша частина перерахованих вище симптомів променевої хвороби може бути обумовлена різким збіднінням організму на тіамін.

Висновки: Під дію радіаційного опромінення в крові людей спостерігається накопичення дисульфиду ТДФ, окисленої форми вітаміну В₁, що, ймовірно, обумовлено гальмуванням реакції відновлення окисленого ТДФ за цих умов. Вміст дисульфиду ТДФ в крові збільшується при зростанні дози опромінення.

Література:

1. Duglose J.M., Hoake T. // Biochemistry. 1974. 13, N 26. P. 53-58;
2. Розанов А.Я. Автореф. дисс. канд.наук.Одесса.1963.30 с. ; 3. Экспериментальная витаминология/ ред.Ю.М. Островского. 1979. Минск: Наука и техника. 550 с. ;
3. Murano P.S. Quality of irradiated foods. In book: Food irradiation 1995. A sourcebook. Iowa State Univ.Press, Ames. P. 63-67.;
4. Van Calenberg S., Philips B., Mondelaers W., Van Cleemput O., Huyghebaert A.// J.Food Prot. 1999. 62, N11, P. 1303-1307;
5. Савицкий И.В., Леус Н.Ф. // Радиобиология. 1966. 6, № 6. С. 807-811.
6. Ziporin Z.Z., Kraybill H.F., Thach H.J. // J. Nutrition.1957. 63, N 2. P..201-210.

Н. В. Виштак, О. З. Гнатейко, С. О. Печеник, Н. Р. Кеч, Н. С. Лук'яненко

**АНАЛІЗ АКТИВНОСТІ ГЛУТАТИОНТРАНСФЕРАЗИ У ДІТЕЙ,
ЩО ПРОЖИВАЮТЬ НА ТЕХНОГЕННО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЯХ**

ДУ "Інститут спадкової патології АМН України", м.Львів

Реферат. Н. В. Виштак, О. З. Гнатейко, С. О. Печеник, Н. Р. Кеч, Н. С. Лук'яненко.
**АНАЛІЗ АКТИВНОСТІ ГЛУТАТИОНТРАНСФЕРАЗИ У ДІТЕЙ,
ПРОЖИВАЮЩИХ НА ТЕХНОГЕННО ЗАГРЯЗНЕНИХ ТЕРИТОРІЯХ.** Проведено дослідження активності GST в крові 183 дітей із екологічно неблагополучних районів Івано-Франківської області і у 60 дітей контрольної групи. Активність GST в досліджуваній групі була достовірно вище, ніж у групі контролю. Проведено аналіз активності ферменту в залежності від особливостей генотипу.

Ключові слова: забруднена територія, діти

Реферат. Н. В. Виштак, О. З. Гнатейко, С. О. Печеник, Н. Р. Кеч, Н. С. Лук'яненко.
**АНАЛІЗ АКТИВНОСТІ ГЛУТАТИОНТРАНСФЕРАЗИ У ДІТЕЙ, ЩО
ПРОЖИВАЮТЬ НА ТЕХНОГЕННО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЯХ.** Проведено дослідження активності GST в крові 183 дітей з екологічно несприятливих районів Івано-Франківської області і у 60 дітей контрольної групи. Активність GST у групі, що досліджували, була достовірно вище, ніж у групі контролю. Проведений аналіз активності ферменту в залежності від особливостей генотипу.

Ключові слова: забруднена територія, діти

З зовнішнього середовища з повітрям, їжею, водою в організм щоденно надходять десятки токсичних речовин, які метаболізуються і елімінуються ферментами системи біотрансформації ксенобіотиків. Ключову роль в цьому процесі відіграють глутатіон-S-трансферази (GST). Проведено дослідження активності GST в крові 183 дітей із екологічно несприятливих районів Івано-Франківської області та у 60 дітей контрольної групи (КГ). Активність GST в дослідній групі була достовірно вищою, ніж у групі контролю: $M_{дг} \pm m_{дг} = 2,71 \pm 0,135$ U/ml, $M_{КГ} \pm m_{КГ} = 1,98 \pm 0,16$ U/ml ($p = 0,0005$). Роль індукторів GST у даному випадку виконують або продукти окиснення вихідних сполук або побічні продукти монооксигеназної реакції – супероксидний радикал та його мішені. Проаналізовано активність ферменту в залежності від особливостей генотипу. Для цього порівнювали активність GST в дослідній групі дітей із забруднених регіонів в залежності від наявності «нульових» (делеційних) алелів *GSTT1*(del/del) та *GSTM1*(del/del) і їх поєднання. Діти з генетичними передумовами до кодування функціонально неповноцінного ферменту *GSTT1*(del/del) демонстрували зниження його активності в умовах проживання на територіях з високим рівнем забруднення атмосфери навіть при наявності «нормального» гена *GSTM1*(+/+,+/del). Це може бути наслідком виснаження біохімічних механізмів продукування GST в умовах масивного забруднення довкілля. Результатом носійства *GSTM1*(del/del)/*GSTT1*(+/+,+/del) у дітей, котрі проживають в умовах забрудненого хімічними продуктами довкілля є достовірно вища кінцева активність GST у порівнянні з показниками активності у контрольній групі. В даному випадку ксенобіотики (поєднання різних хімічних сполук і комплексів) самі можуть виступати у ролі індуктора продукції ферменту.

Екогенетичні дослідження надають багатий матеріал для висунення нових гіпотез про механізм патогенезу захворювань.

*А. П. Левицький, О. А. Макаренко, І. О. Селіванська, Л. М. Хромагіна,
І. В. Ходаков, О. Е. Кнава, І. А. Давиденко*

НАУКОВІ ОСНОВИ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕБІОТИКІВ В СТОМАТОЛОГІЇ

ДУ «Інститут стоматології НАМН України», м. Одеса

Реферат. А. П. Левицький, О. А. Макаренко, І. А. Селиванская, Л. Н. Хромагина, И. В. Ходаков, О. Э. Кнава, И. А. Давиденко. **НАУЧНЫЕ ОСНОВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕБИОТИКОВ В СТОМАТОЛОГИИ.** Пребиотики – это вещества, стимулирующие рост пробиотической микрофлоры, составляющей основу физиологической микробной системы организма животных. Дана классификация пребиотиков и характеристика ряда препаратов, разработанных авторами и выпускаемых НПА «Одесская биотехнология». Показано лечебно-профилактическое действие пребиотиков при стоматологической патологии, обусловленное способностью пребиотических препаратов устранять явления орального дисбиоза, главным образом за счет стимуляции неспецифического иммунитета.

Ключевые слова: пребиотик, стоматологическая патология

Реферат. А. П. Левицький, О. А. Макаренко, І. О. Селіванська, Л. М. Хромагіна, І. В. Ходаков, О. Е. Кнава, І. А. Давиденко. **НАУКОВІ ОСНОВИ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕБІОТИКІВ В СТОМАТОЛОГІЇ.** Пребиотики – це речовина, що стимулює ріст пробіотичної мікрофлори, яка складає підгрунтя фізіологічної мікробної системи організму тварин. Дана класифікація пребіотиків і характеристика ряду препаратів, що розроблені авторами і випускаються НПА «Одеська біотехнологія». Показано лікувально-профілактична дія пребіотиків при стоматологічній патології, обумовлена здібністю пребіотичних препаратів усувати явища орального дисбіозу, головним чином за рахунок стимулювання неспецифічного імунітету.

Ключові слова: пребіотик, стоматологічна патологія

Пребиотики – це речовини, які стимулюють ріст пробіотичної мікрофлори, яка складає основу фізіологічної мікробної системи (ФМС) тваринного організму [1, 2]. До пробіотичної мікрофлори відноситься індігенна, аутохтонна, корисна для макроорганізму мікробіота, представлена біфідумбактеріями, лактобацилами, кількома видами стрептококів та пропіонібактерій [3, 4]. Загальна кількість пробіотичних бактерій майже на 2 порядки перевищує кількість усіх соматичних клітин, а за сумарною вагою (понад 2,2 кг) перевищує вагу самого великого внутрішнього органу – печінки (1,6 кг). Головна функція ФМС полягає в захисті макроорганізму від патогенної та умовно-патогенної мікрофлори, представленої, головним чином, Грам-негативними ентеробактеріями (ешерихії, клебсієли, сальмонели та інші), стафілококами, деякими видами стрептококів [5, 6]. ФМС виконує і ряд інших корисних функцій (травна, антиоксидантна, регуляторна, антимутагенна і т.д.). Спочатку до пребіотиків відносили лише олігоцукри, які не гідролізуються ферментами макроорганізму, оскільки мають зв'язки типу β-глюкозидних, β-фруктозидних, α-галактозидних, які не розщеплюються травними ферментами макроорганізму [7, 8]. Останнім часом до пребіотиків відносять і ряд інших сполук (глікозамінівмісні олігоцукри молока, деякі вітаміни і вітаміноподібні речовини (пантотенова кислота, піридоксин, інозитол, ПАМБК) і навіть лізоцим [8].

В наших досліджах, проведених на щурах з експериментальними захворюваннями тканин порожнини рота (карієс зубів, пародонтит, стоматит), введення препаратів

пробиотиків усувало явища орального дисбіозу, підвищувало рівень неспецифічного імунітету та виявляло лікувально-профілактичну дію, яку оцінювали за характером змін біохімічних маркерів запалення [9].

Нами було розроблено декілька препаратів пробиотиків (інулін з коріння цикорію, КальЦикор, ЕКСО, Біотрит С), на які отримано дозвіл МОЗУ на застосування в стоматології. Нами вперше було виявлено пробиотичні властивості у сполук з класу поліфенолів, зокрема у кверцетину, хлорогенової кислоти, а також у рослинних екстрактів, які містять поліфенольні сполуки (настоянка софори, екстракт з виноградної вичавки, паста чорниці). На відміну від препаратів пробиотиків (живі культури пробиотичних бактерій або їх лізати), пробиотики стимулюють ріст власних індигенних мікробів і цим самим усувають явища дисбіозу.

Показано, що при стоматологічній патології завжди присутній оральний дисбіоз, визначаємий об'єктивним ферментативним методом за співвідношенням відносних активностей уреазы і лізоциму [10]. Застосування препаратів пробиотиків в цих випадках зменшувало ступінь дисбіозу, причому головним чином за рахунок стимуляції неспецифічного імунітету. Саме це лежить в основі механізму лікувально-профілактичної дії пробиотиків при карієсі зубів, пародонтиті і стоматиті.

Головним виробником пробиотичних препаратів для стоматології є НВА «Одеська біотехнологія».

Література

1. Gibson R. G. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics / R. G. Gibson, M. B. Roberfroid // *J. of Nutrition*. – 1995. – V. 125. – P. 1401–1412.
2. Левицкий А. П. Пребиотики и проблема дисбактериоза / А. П. Левицкий, Ю. Л. Волянский, К. В. Скидан // Харьков : ЭДЭНА, 2008. – 100 с.
3. Янковский Д. С. Микробная экология человека: современные возможности ее поддержания и восстановления / Д. С. Янковский. – К. : ЭкспертЛТД, 2005. – 362 с.
4. Возрастные аспекты микрофлоры пищеварительного канала и иммунной системы кишечника / К. Алибек, Т. Гречаная, Л. Гречаный [и др.] // *Фізіол. журн.* – 2008. – Т. 54, № 3. – С. 105–126.
5. Бондаренко В. М. Факторы патогенности бактерий и их роль в развитии инфекционного процесса / В. М. Бондаренко // *ЖМЭИ*. – 1999. – № 5. – С. 34–39.
6. Возрастные особенности дисбиоза толстой кишки / Л. В. Катаева, К. Б. Степанова, Т. Ф. Степанова [и др.] // *ЖМЭИ*. – 2010. – № 1. – С. 76–80.
7. Inulin and oligofructose as dietary fiber: A review of the evidence / G. Flamm, W. Glinsmann, D. Kritchevsky [et al.] // *Cret. Rev. Food Sci. and Nutr.* – 2001. – V. 41, № 5. – P. 353–362.
8. Левицкий А. П. Перспективы применения пребиотиков в медицине / А. П. Левицкий // *Вісник фармакології та фармацевції*. – 2007. – № 6. – С. 16–18.
9. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости (метод. рекомендации) / А. П. Левицкий, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [и др.] – Одесса, 2010. – 16 с.
10. Пат. 43140 Україна, МПК (2009) G01N 33/48. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин / Левицкий А. П., Деньга О. В., Селіванська І. О. [та ін.]. – № u200815092. ; заявл. 26.12.08; опубл. 10.08.09, Бюл. № 15.

КОФЕРМЕНТНА ТЕРАПІЯ В ЛІКУВАННІ СПАДКОВИХ ХВОРОБ ОБМІНУ

Одеський національний медичний університет

Реферат. Ю. І. Бажора, А. В. Шевеленкова, М. М. Чеснокова КОФЕРМЕНТНАЯ ТЕРАПИЯ В ЛЕЧЕНИИ НАСЛЕДСТВЕННЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ОБМЕНА.

Наследственные болезни – группа моногенных заболеваний, обусловленная врожденной недостаточностью фермента вследствие генной мутации. Расшифровка метаболических путей позволяет использовать в лечении этой группы болезней патогенетическую терапию с использованием коферментов. Эффективность терапии определяется сроком начала лечения и характером патологии.

Ключевые слова: наследственные болезни, патология обмена, коферментная терапия.

Реферат. Ю. І. Бажора, А. В. Шевеленкова, М. М. Чеснокова КОФЕРМЕНТНА ТЕРАПІЯ В ЛІКУВАННІ СПАДКОВИХ ХВОРОБ ОБМІНУ. Спадкові хвороби – група моногенних хвороб, обумовлена вродженою нестачею ферменту внаслідок генної мутації. Розшифровка метаболічних шляхів дозволяє використовувати в лікуванні цієї групи хвороб патогенетичну терапію з використанням коферментів. Ефективність терапії визначається строком початку лікування і характером патології.

Ключові слова: спадкові хвороби, патологія обміну, коферментна терапія.

Спадкові хвороби обміну (СХО) або метаболічні хвороби – це велика група моногенних захворювань, при яких мутації певного гену призводять до вродженої недостатності ферменту. Зниження або відсутність функції ферменту обумовлює генетичний блок певного біохімічного процесу з накопиченням субстратів реакції та дефіцитом очікуваних кінцевих продуктів. Наслідком цього є низка патохімічних порушень, які обумовлюють біохімічну та клінічну картину захворювання. Спадкові хвороби обміну займають суттєву роль в патології людини. Загальна частота їх становить за різними даними, від 1 : 500 до 1 : 3000 новонароджених, маніфестація перших ознак захворювання можлива від дитинства до старечого віку. Але значна генетична гетерогенність, клінічний поліморфізм, низька частота в популяції окремих генетичних форм, часто відсутність специфічної клінічної симптоматики, на жаль, значно ускладнюють розпізнавання цієї групи захворювань. Своєчасне розпізнавання у багатьох випадках дозволяє значно полегшити перебіг захворювання шляхом корекції метаболічних або імунних дефектів.

Використання патогенетичної терапії СХО стало можливим завдяки розшифруванню метаболічних шляхів як в нормі, так і при захворюванні. Одним з головних напрямків патогенетичної терапії є додавання кофакторів. Так, більшість форм метілманолової ацидемії, в патогенезі якої важливим є недостатність сукцинілКоА, успішно корегується призначенням ціанкоболаміна або гідроксикоболаміна 1 мг/добу в/м. При своєчасному призначенні вітамінотерапії прогноз є сприятливим у 40%-90% хворих, в залежності від форми захворювання. Іншим прикладом успішного використання метаболічної коферментної терапії є терапія мітохондріальних хвороб для стимуляції продукції мітохондріальної АТФ та зниження токсичного впливу патологічних метаболітів. Серед захворювань людини мітохондріопатії трапляються досить часто, однак вкрай рідко своєчасно діагностуються. Адекватна терапія дозволяє суттєво знизити рівень інвалідації та смертності. З цією метою використовують коензім Q10 - природний переносник електронів від комплексу I і II до комплексу III у ланцюгу окислювального

фосфорілювання, у дозі до 300 мг/добу. При дефекті комплексу III дихального ланцюга для лікування мітохондріальної міопатії використовують аскорбат (1г/добу). Тіамін – кофактор піруватдегідрогеназного комплексу, та рибофлавін – попередник ФАД, кофактору електронного транспорту до комплексів I і II, призначають у дозі 300 мг/добу та 100 мг/добу для покращення функції комплексу I при мітохондріальній міопатії. Іншими спадковими захворюваннями, при яких відмічений лікувальний ефект від кофакторної терапії є гомоцистинурія, цистатіонурія, ксантуренова ацидурія (піридоксин-залежні стани), піруватна ацидемія, хвороба з запахом сечі кленового сиропу (тіамін-залежні стани) тощо. Рекомендовані дози вітамінів при СХО значно перевищують звичайно рекомендовані.

Таким чином, успішне використання коферментної терапії можливо при досить великому спектрі спадкових хвороб обміну, але ефективність терапії суттєво залежить від терміну встановлення діагнозу та характеру патології.

Література:

1. Краснополяская К.Д. Наследственные болезни обмена веществ/ Краснополяская К.Д. – М., РОО «Центр социальной адаптации и реабилитации детей «Фохат», 2005. – 364 с.
2. Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM)[Електронний ресурс]: - Режим доступу: <http://www.Ncbi.nlm.nih.gov/Omim>

УДК 613.95-053.2/5:616.61

Г. Г. Нікуліна, Л. Я. Мигаль, І. Є. Сербіна, Д. А. Сеймівський, В. Ф. Петербургський

ЛИЗОСОМНА ЕНЗИМОДІАГНОСТИКА НЕФРОПАТІЙ У ДІТЕЙ З ПРЕНАТАЛЬНО ДІАГНОСТОВАНОЮ УРЕТЕРОПІЄЛОКАЛІКОЕКТАЗІЄЮ

ДУ «Інститут урології АМН України», м. Київ

Реферат. Г. Г. Никулина, Л. А. Мигаль, И. Е. Сербина, Д. А. Сеймивский, В. Ф. Петербургский. **ЛИЗОСОМНАЯ ЭНЗИМОДИАГНОСТИКА НЕФРОПАТИЙ У ДЕТЕЙ С ПРЕНАТАЛЬНО ДИАГНОСТИРОВАННОЙ УРЕТЕРОПИЕЛОКАЛИКОЭКТАЗИЕЙ.** У 62 детей с пренатально диагностированными аномалиями верхних мочевых путей в динамике (каждые 3-4 месяца) в моче изучали активность лизосомных энзимов N-ацетил-β-D-глюкозаминидазы и β-галактозидазы. При нормальном уровне активности обоих ферментов рекомендовано дальнейшее наблюдение; стойкое повышение активности одного из ферментов даёт основание продолжать консервативную ренопротекторную терапию; устойчивое повышение в моче активности обоих ферментов указывает на необходимость изменения тактики лечения в сторону хирургической коррекции.

Ключевые слова: дети, аномалия верхних мочевых путей, пренатальная диагностика.

Реферат. Г. Г. Нікуліна, Л. Я. Мигаль, І. Є. Сербіна, Д. А. Сеймівський, В. Ф. Петербургський **ЛИЗОСОМНА ЕНЗИМОДІАГНОСТИКА НЕФРОПАТІЙ У ДІТЕЙ З ПРЕНАТАЛЬНО ДІАГНОСТОВАНОЮ УРЕТЕРОПІЄЛОКАЛІКОЕКТАЗІЄЮ.** У 62 дітей з пренатально діагностованими аномаліями верхніх сечевих шляхів в динаміці (кожні 3-4 місяці) в сечі вивчали активність лізосомних ензимів N-ацетил-β-D-глюкозамінідази і β-галактозидази. При нормальному рівні активності

обох ферментів рекомендовано подальше спостереження; стійке підвищення активності одного з ферментів дає підгрунтя продовжувати консервативну ренопротекторну терапію; стійке підвищення в сечі активності обох ферментів вказує на необхідність зміни тактики лікування у бік хірургічної корекції.

Ключові слова: діти, аномалія верхніх сечевих шляхів, пренатальна діагностика.

Виявлені в пренатальному періоді аномалії розвитку нирки і верхніх сечевих шляхів плода після народження можуть прогресувати і при несвоєчасному лікуванні в ранньому дитячому віці призвести до незворотних порушень функції нирок та до розвитку хронічної ниркової недостатності. У зв'язку з цим вже в перші місяці та роки життя для дітей з пренатально діагностованою уретеропієлокалікоектазією дуже важливою уявляється рання діагностика втягнення в патологічний процес нирок за допомогою неінвазивних лабораторних методів. Одним з показників ураження паренхіми нирки вважається підвищення екскреції з сечею лізосомних ферментів N-ацетил- β -D-глюкозамінідази (НАГ) та β -галактозидази (β -Гал), специфічних для проксимального відділу каналців нефрону. Нами вивчено стан паренхіми нирок у дітей з вродженими аномаліями верхніх сечевих шляхів за допомогою визначення в динаміці через кожні 3-4 місяці рівнів активності в сечі реноспецифічних ферментів НАГ та β -Гал. Всього було обстежено 62 дитини з пренатально діагностованою уретеропієлокалікоектазією у віці від 6 місяців до 14 років та 25 здорових дітей (контрольна група). Результати визначення активності НАГ та β -ГАЛ показали, що в нормі активність ензимів дорівнює відповідно 6,2-17,1 та 4,5-14,6 мкмоль продуктів реакції, що вивільнилися за 1 годину інкубації при 37°C, із розрахунку на 1 ммоль креатиніну сечі (мкмоль/год/ммоль креатиніну).

Якщо у дітей з аномалією верхніх сечевих шляхів рівні активності НАГ та β -ГАЛ в сечі відповідали нормі, це свідчило про неушкодженість кліткових і лізосомних мембран нирок і про можливість подальшого спостереження та консервативного лікування дітей, яке в цих випадках виявилось ефективним. Стійке підвищення в сечі одного з ферментів при нормальних величинах іншого ферменту свідчило про помірне порушення функціонального стану нирок, що надало підставу продовжувати ренопротекторну терапію (наприклад, за допомогою інгібітора АПФ еналаприл-малеату в дозі 0,3-0,5 мг/кг за добу в два прийоми) з проведенням контрольних досліджень лізосомної ферментурії кожні 3 місяці. У випадках із стійким підвищенням в сечі активності НАГ та β -ГАЛ відносно норми діагностували значні зміни в паренхімі нирки та її каналцевому апараті, що вказувало на неефективність консервативної терапії і на необхідність зміни тактики лікування в бік хірургічної корекції уропатій. Лабораторне дослідження 62 дітей з пренатально діагностованою аномалією верхніх сечевих шляхів показало, що вищезазначений метод оцінки стану нирок на основі лізосомної ензимурії є точним, похибка двох паралельних визначень не більше 3,3-3,9 %, надійним, неінвазивним і безпечним для хворої дитини. Він дозволяє своєчасно виявити втягнення в патологічний процес нирок і, в залежності від ступеня ураження нефронів, провести або консервативну терапію з метою підвищення вірогідності регресії винайдених вроджених змін в ранньому дитячому періоді життя, або виконати своєчасно хірургічну корекцію сечевих шляхів для збереження паренхіми та функції нирок.

**ЕКСКРЕЦІЯ ГАМА-ГЛЮТАМІЛТРАНСПЕПТИДАЗИ (ГГТ) В ДІАГНОСТИЦІ
СТУПЕНЯ АКТИВНОСТІ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ В НИРКАХ
У ДІТЕЙ З ПІЕЛОНЕФРИТОМ**

ДУ «Інститут урології АМН України», Київ
ДУ «Інститут нефрології АМН України», Київ

Реферат. І. Є. Сербіна, Г. Г. Нікуліна, І. В. Багдасарова, Л. А. Мигаль, О. В. Лавренчук. **ЭКСКРЕЦИЯ ГАММА - ГЛЮТАМИЛТРАНСПЕПТИДАЗЫ В ДИАГНОСТИКЕ СТЕПЕНИ АКТИВНОСТИ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В ПОЧКАХ У ДЕТЕЙ С ПИЕЛОНЕФРИТОМ.** На основани анализа результатов обследования детей с пиелонефритом разработан лабораторный метод диагностики степени активности воспалительного процесса в почках путём определения уровня ГГТ-ферментурии. Если активность ГГТ в моче превышает среднее значение нормы не более чем в 3,3 раза, диагностируют I минимальную степень, в 3,4-5 раза – II умеренную степень и при увеличении в 5,1 и более раз – III максимальную степень активности пиелонефритического процесса.

Ключевые слова: дети, почки, пиелонефрит, активность воспалительного процесса.

Реферат. І. Є. Сербіна, Г. Г. Нікуліна, І. В. Багдасарова, Л. Я. Мигаль, О. В. Лавренчук **ЕКСКРЕЦІЯ ГАМА-ГЛЮТАМІЛТРАНСПЕПТИДАЗИ (ГГТ) В ДІАГНОСТИЦІ СТУПЕНЯ АКТИВНОСТІ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ В НИРКАХ У ДІТЕЙ З ПІЕЛОНЕФРИТОМ.** На підґрунті аналізу результатів обстеження дітей з піелонефритом розроблений лабораторний метод діагностики ступеню активності запального процесу в нирках шляхом визначення рівня ГГТ-ферментурії. Якщо активність ГГТ в сечі перевищує середнє значення норми не більше чим у 3,3 рази, діагностують I мінімальну ступінь, у 3,4-5 рази – II помірну ступінь і при збільшенні у 5,1 у більше разів – III максимальну ступінь активності піелонефритичного процесу.

Ключові слова: діти, нирки, піелонефрит, активність запального процесу.

Піелонефрит (ПН) є однією з найчастіших причин розвитку ниркової недостатності у дітей. Загальноприйняті лабораторні показники крові та сечі не завжди достовірно характеризують активність запального процесу в нирках, оскільки відбивають загальну реакцію не лише нирок, але й всього організму, і, що важливо, можуть суттєво змінюватись під впливом застосованого медикаментозного лікування. Тому на сьогодні актуально залишається задача пошуку нових методів та інформативних критеріїв діагностики ступеня активності ступеня ПН на основі оцінки структурно-функціональних змін в нирці у дітей з ПН.

Нами обстежено 57 дітей, хворих на ПН. Структурно-функціональні зміни в нирках під впливом запального процесу вивчали за показниками екскреції з сечею ферменту γ -глутамілтранспептидази (ГГТ), локалізованої в епітеліальних клітинах проксимальних каналців нефрону. Контрольну групу склали 25 практично здорових дітей без лейкоцит-, еритроцит- та кристалурії відповідного віку та статі.

Встановлено, що у здорових дітей активність ГГТ в сечі коливалась в межах 7,8 – 38,0 мкмоль за годину у розрахунку на 1 ммоль креатиніну сечі і в середньому склали $22,9 \pm 2,0$ мкмоль/год/ммоль креатиніну.

Дослідження 57 дітей, хворих на ПН, показало наступне. Так, у 28 хворих дітей рівень ГГТ в сечі був в 1,5-3,3 вищий за середнє значення норми і реєструвався в межах 38-76 (в середньому $52 \pm 2,6$), що свідчило про мінімальні початкові зміни в каналцевому

апараті нефрону і відповідало I ступеню активності ПН. У 13 дітей з ПН показники ГГТ-ферментурії були в 3,4-5 разів вище за норму і коливались в межах 76-114 (93,3±2,5), що вказувало на помірні зміни і відповідало II ступеню активності ПН. У 16 дітей показники ГГТ-ферментурії були в 5,1 і більше разів вище за середнє значення норми (від 114 і вище) і в середньому склали 185,5±21,6 (p < 0,001), що вказувало на максимально виражені зміни в каналцевому апараті нирок і відповідало III ступеню активності ПН.

На основі аналізу отриманих нами результатів обстеження дітей з ПН нами розроблено лабораторний метод діагностики ступеня активності запального процесу в нирках шляхом визначення рівня ГГТ-ферментурії. Якщо активність ГГТ в сечі перевищує середнє значення норми не більше ніж в 3,3 рази, діагностують I мінімальний ступінь, в 3,4-5 разів – II помірний ступінь і при збільшенні в 5,1 та більше разів – III максимальний ступінь активності піелонефритичного процесу.

Наш досвід використання даного методу в клініці дитячої нефрології та урології показав, що рекомендований нами метод ензимодіагностики дозволяє більш точно оцінити глибину ураження паренхіми нирок при ПН і контролювати ефективність та тривалість лікування в ході динамічного спостереження за дітьми, які захворіли на ПН.

УДК 613.95:616.61

С. О. Возіанов, В. В. Черненко, Г. Г. Нікуліна, В. С. Дзюрак, Л. Я. Мигаль, Н. І. Желтовська, В. Й. Савчук, Р. Є. Ладнюк, І. Є. Сербіна, А. Л. Ключ

МАРКЕРНІ ФЕРМЕНТИ СЕЧІ ПРИ ОБСТРУКЦІЇ СЕЧОВОДІВ

ДУ “Інститут урології АМН України”, м.Київ

Реферат. С. А. Возіанов, В. В. Черненко, Г. Г. Нікуліна, В. С. Дзюрак, Л. А. Мигаль, Н. И. Желтовская, В. И. Савчук, Р. Е. Ладнюк, И. Е. Сербина, А. Л. Ключ. **МАРКЕРНЫЕ ФЕРМЕНТЫ МОЧИ ПРИ ОБСТРУКЦИИ МОЧЕТОЧНИКОВ.** Определено достоверное повышение активности лизосомных ферментов НАГ и β-Гал каналцевого нефротелия в моче со стороны обструкции мочеточника и доказано, что степень изменения ферментурии зависит от длительности и полноты обструкции. Снижение скорости повышения активности НАГ и β-Гал на 10-11 сутки блока мочеточника свидетельствует о стабилизации деструктивных процессов в почках за счет возможных компенсаторных механизмов.

Ключевые слова: обструкция мочеточников, маркерные ферменты мочи.

Реферат. С. О. Возіанов, В. В. Черненко, Г. Г. Нікуліна, В. С. Дзюрак, Л. Я. Мигаль, Н. І. Желтовська, В. Й. Савчук, Р. Є. Ладнюк, І. Є. Сербіна, А. Л. Ключ. **МАРКЕРНІ ФЕРМЕНТИ СЕЧІ ПРИ ОБСТРУКЦІЇ СЕЧОВОДІВ.** Визначене достовірне підвищення активності лізосомних ферментів НАГ і β-Гал каналцевого нефротелію в сечі з боку обструкції сечеводу і доказано, що ступінь зміни ферментурії залежить від тривалості і повноти обструкції. Зниження швидкості підвищення активності НАГ і β-Гал на 10-11 добу блока сечеводу свідчить про стабілізацію деструктивних процесів у нирках за рахунок можливих компенсаторних механізмів.

Ключові слова: обструкція сечеводів, маркерні ферменти сечі.

© С. О. Возіанов, В. В. Черненко, Г. Г. Нікуліна, В. С. Дзюрак, Л. Я. Мигаль, Н. І. Желтовська, В. Й. Савчук, Р. Є. Ладнюк, І. Є. Сербіна, А. Л. Ключ

Виникнення та прогресування обструктивного ураження сечоводів внаслідок розладу уродинаміки, гемодинаміки та порушень мікроциркуляції супроводжується розвитком гіпоксичних процесів, на які першими реагують чутливі до гіпоксії ферменти канальцевого нефротелію. Для визначення глибини спровокованих обструкцією сечоводу порушень метаболізму в нирці досліджують активності ферментів канальцевого нефротелію в сечі, серед яких найбільш діагностично значущим є активності лізосомних гідролаз: N-ацетил-β-D-глюкозамінідази – НАГ (КФ 3.2.1.30) та β-галактозидази – β-Гал (КФ 3.2.1.23), що розташовані переважно вздовж звивистих проксимальних канальців, функціонально близьки між собою, але різні за ступенем зв'язку з мембраною цієї клітинної органели: НАГ – частково пов'язана з мембраною лізосом, а β-Гал – розчинена у матриці цієї органели

Було обстежено 85 хворих на СКХ з обструкцією сечоводу конкрементом при тривалості обструкції від 6 годин до 11 діб. За ступенем повна обструкція сечоводу була у 24 хворих, часткова на рівні середньої третини сечоводу – у 29 пацієнтів, і на рівні нижньої третини сечоводу – у 30 хворих. В якості контролю вивчалися показники активності НАГ та β-Гал сечі: I – з контралатеральної нирки, II – у 27 хворих з діагностованою СКХ без ознак обструкції сечоводу, III – у 12 практично здорових осіб..

Аналіз результатів показав, що обструкція сечоводу конкрементом супроводжується значними змінами активності ферментів сечі у порівнянні з групами контролю: активність β-Гал з боку ураження була на 45,6% вища, ніж у I, на 58,78% вища ніж у II та на 85,68% вища, ніж у III, активність НАГ з боку ураження в 2,3 рази перевищувала показники I групи, в 2,63 рази - в II і в 3,58 – в III групах контролю. Показник відношення активностей β-Гал/НАГ уточнює особливості змін ферментурії і свідчить, що при обструкції сечоводу конкрементом значніше збільшується активність НАГ, що частково пов'язана з мембраною лізосом, а не β-Гал, що розчинена в матриці лізосом.

Виявлена пряма залежність активності НАГ та β-Гал з боку ураження від тривалості обструкції сечоводу: з незначних змін ферментурії для обох боків при обструкції сечоводу на протязі 6-10 годин активність НАГ та β-Гал підвищується відповідно на 65,11% та на 49% при тривалості блоку більше 2 діб, і на 35,3 % та на 16,21 % відповідно при обструкції сечоводу протягом 5-7 діб, зростання активності ферментурії призупинюється на 10-11 добу обструкції.

Встановлено, що виразність підвищення показників ферментурії пов'язана з рівнем та повнотою обструкції: найвищими були зміни ферментурії при повній обструкції сечоводу та високому рівні обструкції з конкрементом в мисково-сечовідному сегменті, при обструкції на рівні середньої та нижньої третин сечоводу та його вічка ці зміни були не такими виразними, але достовірно вищими ніж в контрольних групах.

Така залежність свідчить про можливі компенсаторні механізми сечових шляхів: чим вищий рівень обструкції, тим менше можливостей до зниження внутрішньониркового тиску і збільшення його пошкоджуючої дії на ниркову паренхіму. Підвищення рівнів активності НАГ та β-Гал на боці обструкції свідчить про наявність деструктивних змін в канальцевому апараті нирки вже на 2-3 добу блоку, а їх зростання до 7 доби та вихід на плато показників ферментурії на 10-11 добу обструкції – про стабілізацію активності деструктивних процесів в ураженій нирці.

МОДЕЛЮВАННЯ IN VITRO ШЛЯХІВ АКТИВАЦІЇ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ПРИ ХРОНІЧНІЙ ХВОРОБІ НИРОК

ДУ Інститут нефрології АМНУ, Київ

Реферат. Л. В. Король, Г. Г. Нікуліна. **МОДЕЛИРОВАНИЕ IN VITRO ПУТЕЙ АКТИВАЦИИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ ПОЧЕК.** В работе представлены данные моделирования in vitro путей активизации процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) у пациентов с хронической болезнью почек (ХБП). Установлено, что при ХБП активизация процессов ПОЛ происходит как неферментативным, так и ферментативным путями, причем необходимо отметить, что последний путь более интенсивный, о чем свидетельствуют более высокие концентрации малонового диальдегида в крови, и что необходимо учитывать при коррекции окислительных процессов в крови пациентов с ХБП.

Ключевые слова: хроническая болезнь почек, ПОЛ.

Реферат. Л. В. Король, Г. Г. Нікуліна. **МОДЕЛЮВАННЯ IN VITRO ШЛЯХІВ АКТИВАЦІЇ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ПРИ ХРОНІЧНІЙ ХВОРОБІ НИРОК.** В роботі надані дані моделювання in vitro шляхів активізації процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) у пацієнтів з хронічною хворобою нирок (ХБН). Встановлено, що при ХБН активізація процесів ПОЛ проходить як неферментативним, так і ферментативним шляхами, причому необхідно відзначити, що останній шлях більш інтенсивний, про що свідчать більш високі концентрації малонового діальдегіду в крові, і що необхідно враховувати при корекції окислительних процесів в крові пацієнтів з ХБН.

Ключові слова: хронічна хвороба нирок, ПОЛ.

Останнім часом все більша увага дослідників прикута до вивчення механізмів розвитку та ролі окислительного стресу при патології органів. Одним з аспектів багатогранної медико-біологічної проблеми окислительного стресу є вивчення органно і тканеспецифічних механізмів його активізації, особливо при патології нирок, його інгібування та розробки шляхів його корекції. Незважаючи на пропозиції та реєстрацію великої кількості препаратів з антиоксидантними властивостями, проблема корекції та пригнічення активності окислительних процесів при хворобах нирок залишається невирішеною і важливою для дослідження, оскільки несвоєчасне блокування окислительних реакцій посилює негативну дію пероксидів на мембрани ниркових клітин це призводить до хронізації та загострення патологічного процесу в нирках.

В даній роботі визначали базове накопичення продуктів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) малонового діальдегіду (МДА) та його продукцію при моделюванні in vitro ферментативного та неферментативного шляхів ПОЛ в спеціальних інкубаційних середовищах (И.Стальна 1977, Г.Гацко, 1982 в нашій модифікації) у зразках крові 64 хворих на хронічну хворобу нирок (ХХН) IV-V стадії. Кров для дослідження забирали з ліктьової вени вранці після 12-16-годинного голодування. Контролем служили результати аналогічного експерименту in vitro у 30 практично здорових осіб того ж віку та статі.

Встановлено, що у пацієнтів з ХХН базовий вміст МДА в еритроцитах зростав у 1,3 рази та в сироватці крові в 1,4 рази порівняно з контрольною групою ($p < 0,02$). При моделюванні неферментативного шляху активізації ПОЛ (додавання до інкубаційного середовища солі Мора та аскорбату) вміст МДА в еритроцитах збільшувався в 1,5 рази порівняно з аналогічними показниками у контрольній групі ($p < 0,01$), а в сироватці

статистично достовірного зростання не спостерігалось. При введенні до інкубаційного середовища Fe^{2+} , НАДФН₂, нікотинаміду, необхідних для моделювання ферментативного шляху розвитку ПОЛ, відмічено більш інтенсивне утворення МДА в еритроцитах (у 1,9 разів) порівняно з контрольною групою ($p < 0,01$), а в сироватці крові рівень МДА збільшувався у 1,2 рази порівняно з показниками у контрольній групі ($p < 0,02$) за таких же умов. Отже, при ХХН в крові пацієнтів активізація процесів ПОЛ відбувається ферментативним і не ферментативним шляхами, проте більш активний ферментативний шлях, що необхідно враховувати при корекції оксидативних процесів у пацієнтів з ХХН та призначенні антиоксидантної терапії як препаратами неферментативної природи, так і використовуючи ферментні антиоксиданти або ж сполуки з аналогічним механізмом дії, що здатні блокувати розвиток оксидативних реакцій.

УДК 616.311:616.516

Н. Г. Бараннік, О. М. Манухіна

ВІТАМІНОТЕРАПІЯ ПРИ ЛІКУВАННІ ЧЕРВОНОГО ПЛЕСКАТОГО ЛИШАЮ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА

Запорізька медична академія післядипломної освіти

Реферат. Н. Г. Бараннік, О. М. Манухіна. **ВІТАМІНОТЕРАПІЯ ПРИ ЛІЧЕННІ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ СЛИЗИСТОЇ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА.** Проведено клініко-лабораторне обстеження і лікування 562 хворих з різними формами червоного плескатої слизової оболонки порожнини рота. Установлено зниження рівня вітамінів А і Е на фоні підвищення вмісту МДА і ДК. Установлено взаємозалежність рівнів вітамінів Е і А в умовах активації ПОЛ у досліджуваних. Комплексне лікування, включаюче одночасне застосування вітамінів А і Е, дозволило нормалізувати лабораторні показники і досягти в більшості випадків розсмоктування очагов кератоза.

Ключевые слова: червоний плесканий лишай, порожнина рота, вітамінотерапія

Реферат. Н. Г. Бараннік, О. М. Манухіна. **ВІТАМІНОТЕРАПІЯ ПРИ ЛІКУВАННІ ЧЕРВОНОГО ПЛЕСКАТОГО ЛИШАЮ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА.** Проведене клініко-лабораторне обстеження і лікування 562 хворих з різними формами червоного плескатої слизової оболонки порожнини рота. Установлено зниження рівня вітамінів А і Е на фоні підвищення вмісту МДА і ДК. Установлено взаємозалежність рівнів вітамінів Е і А в умовах активації ПОЛ у тих, що обстежували. Комплексне лікування, що включає одночасне застосування вітамінів А і Е, дозволило нормалізувати лабораторні показники і досягти у більшості випадків розсмоктування очагов кератозу.

Ключові слова: червоний плесканий лишай, порожнина рота, вітамінотерапія

Проблема лікування червоного плескатої слизової оболонки порожнини рота (ЧПЛ СОПР) і сьогодні залишається актуальною. Наші багаторічні дослідження свідчать про аутоімунний характер цього захворювання з переважним ураженням епітелію кіркової зони тимуса на тлі дисбалансу в ендокринній, імунній, системах, а також змін метаболічних процесів. Однією з провідних ланок патогенезу ЧПЛ є порушення в системах перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантного захисту.

Це спонукало нас до розробки методів лікування з урахуванням виявлених змін [1,2,3].

За допомогою клінічних та лабораторних методик обстежено та проліковано 562 хворих з різними формами ЧПЛ СОПР.

Враховуючи зниження альфа - токоферолу та ретинолу, особливо виражене при найтяжчих у клінічному та прогностичному відношенні ерозивно-виразковій (13,6±0,37 мкмоль/л та 1,8 ±0,08 мкмоль/л, р <0,001, при нормі -18,79 ±0,73 мкмоль/л і 2,39 ±0,16 мкмоль/л, відповідно) та гіперкератотичній формах ЧПЛ (13,2±0,48 мкмоль/л, р <0,001 та 1,78 ±0,18 мкмоль/л, р<0,01, відповідно), яке супроводжувалося високим рівнем продуктів ПОЛ – ДК (7,53±0,35 Д_{232/мл}, р<0,001, при ерозивно-виразковій формі та 5,4±0,5 Д_{232/мл} – при гіперкератотичній, при нормі – 4,31±0,27 Д_{232/мл} .) і МДА (14,8±0,29 мкмоль/л, р<0,001 при ерозивно-виразковій та 12,9 ±0,45 мкмоль/л, р<0,001, при нормі – 8,25± 0,43 мкмоль/л), для оцінки відношень між процесами ПОЛ та можливостями АОЗ ми використали інтегральний індекс ПОЛ/АОЗ. В залежності від клінічної форми захворювання він складав 140,9% при типовій; 164, 7% - ексудативно-гіперемічній; 195,9% - при гіперкератотичній та 201,1% - при ерозивно-виразковій формах захворювання (при нормі 100%). Найвища інтенсивність ПОЛ при ЕРВ формі призводить до розвитку синдрому цитолізу, що клінічно проявляється ерозивно-виразковим процесом на СОПР. Зниження рівнів МДА і ДК сполучене з поглибленням дефіциту вітамінів А і Є при гіперкератотичній формі захворювання відображує, за нашою думкою, вичерпування субстратів перекисного окислення ліпідів ненасичених жирних кислот і свідчить про різке зниження можливостей біологічного обмеження процесів вільнорадикального окислення.

При проведенні кореляційного аналізу показників ПОЛ і АОЗ виявлено, з одного боку, пряму сильну взаємозалежність рівнів вітамінів А та Є при всіх формах ЧПЛ, а з іншого – негативний сильний взаємозв'язок рівнів ДК і МДА з вітамінами А та Є. Це дозволило встановити раніше не відому закономірність – взаємозалежність рівнів вітамінів А і Є в умовах активації ПОЛ при ЧПЛ СОПР. Тому терапія ЧПЛ СОПР повинна включати поряд з базовою, одночасне призначення вітамінів А і Є, які виконують однаково суттєві специфічні функції у антиоксидантному захисті.

На підставі особливостей клінічної картини та індивідуальних показників гормонального фону, імунітету, ПОЛ і АОЗ хворим на ЧПЛ СОПР призначали комплекс місцевих та загальних заходів. До місцевої терапії належали санація порожнини рота, усунення явищ гальванозу, раціональне протезування, аплікації вітаміну А по 20 хвилин тричі на добу, 10% лініменту дибунолу по 20 хвилин тричі на добу. У випадках необхідності – аплікації знеболюючих, лазер – терапію та хірургічне лікування. Загальна терапія складалася з лікування супутньої патології, призначення седативних та гіпосенсибілізуючих препаратів, а також тималіну по 5 мг один раз на добу або Т-активіну по 100 мкг один раз на добу. Паралельно з цим застосовували також вітамінотерапію: вітамін А по 100000 МО на добу разом з вітаміном Є по 300 мг на добу та вітаміном С по 2 г на добу протягом 7 діб. Після цього курс лікування вітамінами продовжували у традиційному дозуванні. Тривалість курсу лікування коливалася в залежності від ступеню розповсюдженості кератозу та явищ запалення.

На користь застосованого комплексного лікування ЧПЛ СОПР свідчили нормалізація показників ендокринної, імунної систем, а також рівнів ДК, МДА, та вмісту вітамінів Є і А, які корелювали з позитивною динамікою клінічної картини.

Таким чином запропонована нами комплексна патогенетична терапія хворих з ЧПЛ СОПР, яка включає одночасне застосування вітамінів Є і А, дозволяє нормалізувати лабораторні показники вивчених систем та досягти ліквідації у більшості випадків осередків кератозу, що розширює діапазон цієї схеми лікування до масштабів онкопрофілактичного заходу.

Література:

1. Бараннік Н. Г., Манухіна О. М. Оценка взаимоотношений между процессами липопероксидации и антиоксидантной системой организма при различных формах красного плоского лишая как обоснование для патогенетической терапии. Актуальні питання медичної науки та практики. Збірник наукових праць ЗМАПО.-в.73.-т.1.-кн. 1. Запоріжжя.-2008.- С. 3-7.

2. Белева Н. С. Совершенствование диагностики и комплексного лечения в системе диспансеризации больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта // Автореф. дисс. ... канд. мед. наук.- Москва, 2010.- 20 с.

3. Giuliani M, Lajolo C, Sartorio A, Scivetti M, Capodiferro S, Tumbarello M. Oral lichenoid lesions in HIV-HCV-coinfected subjects during antiviral therapy: 2 cases and review of the literature. Am. J. Dermatopathol. 2008 Oct; 30(5):466-71.

УДК 616.211-022.216.2

Ф. Д. Євчев, О. В. Титаренко, Фам Данг Хоанг Жанг, А. Ф. Євчева

АЦЕТИЛЦИСТЕЇН У КОМБІНОВАНОМУ ЛІКУВАННІ ХРОНИЧНОГО РИНОСИНУСИТА

Одеський національний медичний університет

Реферат. Ф. Д. Евчев, О. В. Титаренко, Фам Данг Хоанг Жанг, А. Ф. Евчева **АЦЕТИЛЦИСТЕИН В КОМБИНИРОВАННОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО РИНОСИНУСИТА.** Проведено клінічне дослідження ефективності лікування 40 хворих з хронічним риносинуситом. Показано, що застосування препарату ацетилцистеїна в комбінованому лікуванні хворих на синусит сприяє більш швидкій регресії клінічних проявлень хвороби і відновлює мукоциліарний кліренс у хворих основної групи у порівнянні з контрольною.

Ключевые слова: риносинусит, мукоциліарний кліренс

Реферат. Ф. Д. Євчев, О. В. Титаренко, Фам Данг Хоанг Жанг, А. Ф. Євчева **АЦЕТИЛЦИСТЕЇН У КОМБІНОВАНОМУ ЛІКУВАННІ ХРОНИЧНОГО РИНОСИНУСИТА.** Проведено клінічне дослідження ефективності лікування 40 хворих з хронічним риносинуситом. Показано, що застосування препарату ацетилцистеїну у комбінованому лікуванні хворих на синусит сприяє більш швидкій регресії клінічних проявлень хвороби і відновлює мукоциліарний кліренс у хворих основної групи у порівнянні з контрольною.

Ключові слова: риносинусит, мукоциліарний кліренс

Вступ. Запалення носа і біляносових пазух (БНП) є поліетіологічне захворювання в основу якого становлять інфекційно-алергічні механізми. Хворі з запальними захворюваннями носа і БНП в структурі ЛОР- захворювань займають провідне місце. Зростання кількості запальних захворювань носа і БНП в першу чергу пов'язане з пригніченням неспецифічної резистентності організму, збільшенням алергізації населення. Безконтрольне застосування антибіотиків призводить до виникнення резистентності патогенної мікрофлори. До причини загострення хронічного риносинуситу слід віднести гострі респіраторні інфекції, які супроводжуються ексудативними проявами – гіперемією, інфільтрацією та набряком слизової оболонки, а потім появою гнійного ексудату. У зв'язку з набряком слизової оболонки носової порожнини, а також в'язкістю консистенції ексудату, порушується його відтік із пазух і розвивається стійка обструкція співустья БНП. Все це супроводжується зниженням місцевої бар'єрної функції, адгезією мікроорганізмів до епітелію і попадання продуктів їх життєдіяльності в кров. Необхідними умовами лікування риносинуситів повинно бути зниження та повне усунення набряку слизової оболонки, розрідження секрету, тобто покращення механізму дренажу БНП.

© Ф. Д. Євчев, О. В. Титаренко, Фам Данг Хоанг Жанг, А. Ф. Євчева

Мета дослідження: визначення ефективності ацетилцистеїна -200 у хворих, що отримали комбіноване лікування під час загострення хронічного гнійного гаймороемоїдиту.

Відомо, що ацетилцистеїна -200 (АЦЦ) використовується як муколітик, який розріджує густий, в'язкий секрет при захворюваннях дихальних шляхів. Наявність вільної сульфідної групи дозволяє ацетилцистеїну розривати дисульфідні зв'язки кислих мукополісахаридів, що зменшує ступінь полімеризації та в'язкість секрету і сприяє прискоренню мукоциліарного кліренсу. Крім того, АЦЦ не подразнює слизову оболонку носа і БНП, що дозволяє використовувати препарат у чистому вигляді. АЦЦ надає антиоксидантну, антиоксидантну дію, що сприяє зменшенню запального процесу слизової оболонки і прискорює одужання хворого.

Основна частина Наші дослідження проводилися в ЛОР- відділенні міської клінічної лікарні №11. За період 2009-2010 років під спостереженням знаходилося 40 хворих на загострення одностороннього хронічного гнійного гаймороемоїдиту. Статевий розподіл: 22 чоловіків і 18 жінок. Усі хворі відмічали більш ніж двох загострень захворювання на рік. Діагноз встановлювали на підставі даних скарг хворих, рентгенографії БНП, ендоскопічного та бактеріологічного дослідження. Хворі розподілені на дві групи по 20 пацієнтів. Пацієнти основної групи окрім антибіотиків (Азит 500мг 1 таблетка на добу) впродовж 6 днів, пункції БНП, отримували АЦЦ- 200 (1 таблетка на півсклянки води 2 рази на день) впродовж 10 днів та ведення розчину цього препарату через пункційну голку в пазуху (1 таблетка ацетилцистеїна на 20 мл 0,9% розчину хлориду натрію з експозицією 5 хвилин) після промивання фізіологічним розчином. Контрольна група (20 хворих) отримувала лікування за аналогічною схемою з виключенням ацетилцистеїну. Антибіотики хворим призначалися емпірично до верифікації збудника запалення.

Результати дослідження. Ефективність лікування визначалась клінічно (відсутність скарг), рентгенологічно, ендоскопічно (відсутність набряку та гіперемії слизової оболонки) та даних пункцій гайморових пазух (зникнення ексудату, нормалізація функції спіруста). Хворі обох груп відмітили значне покращення почуття, але у хворих основної групи гнійні виділення зникали раніше на 3 дні у порівнянні з контрольною групою.

Висновки. Наведені дані свідчать про доцільність проведення комбінованого лікування з ацетилцистеїном. Застосування секретолітика у комбінованій терапії запальних захворювань носа і БНП відновлює мукоциліарний кліренс і нормалізує бар'єрну функцію слизової оболонки, що сприяє усуненню запального процесу.

УДК 615.355.22

І. В. Савицький, О. О. Свірський, Б. В. Панов, В. М. Кітросан

ВІТАМІНОТЕРАПІЯ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ ЯК КОРЕКТОР ГОМЕОСТАЗУ

Одеський національний медичний університет
УкрНДІ медицини транспорту, м.Одеса

Реферат. И. В. Савицкий, А. А. Свирский, Б. В. Панов, В. М. Китросан
**ВИТАМИНОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОЙ
ПАТОЛОГИИ КАК КОРРЕКТОР ГОМЕОСТАЗА.** Анализируя три клинических случая
из практики с многолетним наблюдением, показана положительная роль использования в

© І. В. Савицький, О. О. Свірський, Б. В. Панов, В. М. Кітросан

комплексі лікування аскорутинотерапії є наступними висновками для обов'язкового включення даних вітамінів при лікуванні захворювань різних систем і органів.

Ключові слова: вітамінівотерапія, гомеостаз, хронічна патологія

Реферат. І. В. Савицький, О. О. Свірський, Б. В. Панов, В. М. Кітросан **ВІТАМІНОВА ТЕРАПІЯ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ ЯК КОРЕКТОР ГОМЕОСТАЗУ.** Аналізуючи три клінічних випадки з практики з багаторічним спостереженням, показана позитивна роль використання в комплексі лікування аскорутинотерапії з наступними висновками для обов'язкового включення наданих вітамінів при лікуванні хвороб різних систем і органів.

Ключові слова: вітамінівотерапія, гомеостаз, хронічна патологія

Вступ. Незаперечною істиною є те, що провідною умовою здоров'я є гомеостаз як інтегральний критерій оцінки злагодженої взаємодії органів і систем з гарним самопочуттям, відсутністю дискомфорту і збереженням працездатності.

Основна частина. На підтвердження цієї думки наводимо кілька клінічних випадків тривалого спостереження із застосуванням у лікувальному комплексі вітамінівотерапії. Зокрема, багато мешканців планети, незалежно від роду занять і за незначної статевої різниці, після 40-45 річного віку, як правило, страждають на остеопороз, який з віком часто трансформується у деформуючий остеоартроз, що поглиблює загрозу поліпрагмазії і зобов'язує лікаря чітко координувати терапевтичну стратегію і тактику. Вимушене обмеження працездатності та рухливості, в свою чергу, зумовлює прогресування остеопорозу, - створюється замкнуте хибне коло. Позаяк стан ремісії чи загострення процесу чіткого трактування не мають, то й запанувала думка у лікарів про безнадійність вилікування. Вимушена гіподинамія поглиблює скрутність даної клінічної ситуації тією обставиною, що сприяє зростанню фізіологічної вікової втрати відсотку кісткового кальцію з посиленням осалгії. На цьому тлі впродовж останніх 10-річ дослідники остеопорозу прогнозують пандемію переломів у 21-му столітті через розбалансованість харчування з перевагою цукристих продуктів, які сприяють розвитку кальцієво-фосфорного дисбалансу в організмі з погіршенням стану опорно-рухового апарату. Як ілюстрацію до заперечення таким міркуванням представляємо пацієнтку А., 1954 р.н., яка з 22-річного віку страждає на ревматоїдний артрит, серопозитивного варіанту, важкого клінічного перебігу швидкого прогресування, після лікування у центральних ревматологічних клініках м. Москви та м. Києва перебувала на оптимально мінімальній дозі преднізолону 15 мг на добу, що у її 30-річному віці викликало такі ускладнення як пригнічення гіпофізарно-яєчникової функції за відсутності менструацій впродовж 3-х років та спричинило внутрішньо суглобовий гомілково-ступневий перелом при звичайному повсякденному руховому навантаженні та 48 кг маси тіла [5]. Для корекції терапії на період відміни глюкокортикоїдів на тлі дієти були застосовані у середньотерапевтичних дозах препарат з групи нестероїдних протизапальних засобів мефенамінова кислота, антиоксидант аскорутин у підвищеній добовій дозі, стимулятор кори наднирникової залози етімізол та анаболічні гормони, що дозволило протягом 3-х місяців поступово відмінити преднізолон, відновити у попередньому ритмі менструації та позбутися артралгій.

Усі нестероїдні протизапальні препарати через схильність до утворення ерозій на слизовій оболонці травного тракту обмежені прийомом після їжі із запиванням їх лужною водою чи молоком. Заслуговує на увагу і те, що цього ж класу препарати, вжиті після їжі, всмоктуються лише на 47% тієї величини, яка всмоктується 100%-во у випадку прийняття її до їжі, та ще й зі значним зниженням терапевтичного ефекту. Означена методика застосована нами також для лікування пацієнта Н., 67 років, з діагнозом деформуючий остеоартроз з вираженим болевим синдромом та симптоматичною артеріальною гіпертензією [1]. З таким же ритмом аскорутинотерапії на тлі дієти успішно проводилось лікування 69-річного пацієнта із загостренням хронічного латентного пієлонефриту за ускладнення бешихою [6] на тлі симптоматичної артеріальної гіпертензії, піретичної температури тіла, невідповідної останній нормосистоїї із застосуванням також лінокміцину гідро хлориду, десенсибілізуючих та сульфаніламідних препаратів (без гіпотензивних!) [2,3].

У кожному випадку на початку спостереження ШОЕ становила понад 20-30 мм/год з нормалізацією після 1-3 місяців лікування. Кожного разу застосовувався нами метод волевої ліквідації глибокого дихання [4] пацієнтом для підтримки і корекції кислотно-лужного стану його організму з метою оптимальних умов для функціонування ферментно-вітамінної рівноваги. Тривале багаторічне лікарське спостереження передбачає періодичну корекцію стану по мірі старіння.

Висновки. 1. Результати короткотермінового курсового лікування не можуть створити умови для пролонгованої гомеостатичної рівноваги і потребують підключення вітамінотерапії, як коректора гомеостазу.

2. Вітамінотерапія у лікуванні практично усіх систем організму є рівноцінним і обов'язковим компонентом комплексного лікування усіх пацієнтів.

3. Пошук оптимального способу лікування пацієнтів залишається актуальним і повинен бути продовженим.

Література

1. Панов Б. В. Добовий ритм лікування деформуючого остеоартрозу /Б. В. Панов, О. О. Свірський, Л. А. Ковалевська та ін.. / Буковинський медичний вісник – 2002.- т. 6, №3-4.- С.68-70.

2. Проблема гіпотензивної терапії – проблема збереження чи порушення гомеостазу?/О. О. Свірський, Б. В. Панов, С. Г. Котюжинська, О. А. Гоженко /Бюлетень ІХ читань ім. В.В.Підвисоцького 27-28 травня 2010 року.- Одеса, 2010.- С. 145-146.

3. Про патогенетичне лікування артеріальної гіпертензії /О. О. Свірський, Б. В. Панов, С. Г. Котюжинська, В. М. Кітросан //Загальна патологія та патологічна фізіологія.- 2010. – т. 5, №2. – С.45-46.

4. Свірський О. О. Ціна дихання для підтримки гомеостазу - здоров'я / О. О. Свірський, Б. В. Панов, С. Г. Котюжинська //Загальна патологія та патологічна фізіологія.- 2010.- т.5.- №2- С. 54-55.

5. Свірський О. О. Роль фізіологічного харчування та рухів у роботі ендокринної системи /О. О. Свірський, С. Г. Котюжинська, Б. В. Панов //Фізіологічний журнал.- 2010.- т.56.- №2.- С. 288.

6. Свірський О. О. Маніфестація хронічного латентного пієлонефриту та нормалізація артеріальної гіпертензії при гострій бешісі /О. О. Свірський, А. І. Гоженко, А. М. Михайлова та ін.. /Інфекційні хвороби.-2003.- №1.- С. 68-69.

УДК 616.853:615.35

Л. Л. Чеботарьова, Г. С. Попік, Г. В. Жилінська, Л. Д. Колобанова

ЦИТОФЛАВИН ЯК СПОСІБ АЛЬТЕРНАТИВНОГО МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛІКУВАННЯ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНИХ ФОРМ ЕПІЛЕПСІЇ

Інститут нейрохірургії ім.акад.А.П.Ромоданова АМН України,
Одеський національний медичний університет

Реферат. Л. Л. Чеботарева, Г. С. Попик, А. В.Жилинская, Л. Д. Колобанова. **ЦИТОФЛАВИН КАК СПОСОБ АЛЬТЕРНАТИВНОГО МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНЫХ ФОРМ ЭПИЛЕПСИИ.** Несмотря на неуклонное развитие нейрофармакологии и внедрение в клиническую практику новых антиконвульсантов, у 25-30% больных эпилепсией не удается добиться полного

прекращения припадков. Это диктует постоянный поиск альтернативных методов лечения данной категории пациентов. Экспериментально установлено выраженное нарушение различных цепей энергообеспечения клеток головного мозга у людей, страдающих эпилепсией. В качестве альтернативного метода использовали препарат Цитофлавин (Полисан НТФФ, ООО) на фоне приема базисной терапии. Отмечали позитивную динамику в состоянии здоровья пациентов в виде повышения контроля над припадками и улучшения показателей биоэлектрической активности головного мозга.

Ключевые слова: эпилепсия, медикаментозное лечение

Реферат. Л. Л. Чеботарьова, Г. С. Попік, Г. В. Жилінська, Л. Д. Колобанова **ЦИТОФЛАВИН ЯК СПОСІБ АЛЬТЕРНАТИВНОГО МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛІКУВАННЯ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНИХ ФОРМ ЕПІЛЕПСІЇ.** Незважаючи на неухильний розвиток нейрофармакології і впровадження в клінічну практику нових антиконвульсантів, у 25-30% хворих на епілепсію не вдається добитися повного припинення нападів. Це диктує постійний пошук альтернативних методів лікування вказаної категорії пацієнтів. Експериментально встановлено виражене порушення різних ланцюгів енергозабезпечення кліток головного мозку у людей, що страждають на епілепсію. У якості альтернативного методу використали препарат Цитофлавин (Полісан НТФФ, ООО) на тлі прийому базисної терапії. Відмічали позитивну динаміку у стані здоров'я пацієнтів у вигляді підвищення контролю над нападами і покращення показників біоелектричної активності головного мозку.

Ключові слова: епілепсія, медикаментозне лікування

Протягом десятиліть залишаються актуальними питання лікування епілепсії [1,2,8]. Завдяки розвитку нейрофармакології і створенню нових класів антиепілептичних препаратів підвищилася ефективність медикаментозної терапії епілепсії та епілептичних синдромів, проте у 20–30% хворих спостерігають фармакорезистентність [1,3,9]. Останнім часом все більше уваги в лікуванні фармакорезистентних форм епілепсії і епілептичних синдромів приділяють альтернативним методам лікування з використанням імуномодельючих, противірусних, стероїдних, енерготропних препаратів та нейрометаболічних засобів [5,7,8,9]. Експериментально встановлено виражене порушення різноманітних ланцюгів енергозабезпечення головного мозку у хворих на епілепсію. Доведена етіопатогенетична роль первинної митохондріальної патології або функціональної митохондріальної недостатності при деяких формах епілепсії, резистентних до лікування антиконвульсантами (наприклад, синдром Ленокса-Гасто, синдром MERFF)[6,8]. Також слід брати до уваги, що, в загальні, антиепілептичні препарати знижують енергетичні процеси у клітинах головного мозку, спричиняють порушенням синтетичних та дезінтоксикаційних реакцій печінки [4,7,8,10]. Все це обумовлює необхідність включення метаболічних препаратів з антиоксидантними властивостями, які позитивно впливають на процеси утворення енергії в клітинах головного мозку, в лікуванні фармакорезистентних форм епілепсії.

Мета дослідження - підвищення ефективності лікування фармакорезистентних форм епілепсії і епілептичних синдромів завдяки альтернативному медикаментозному засобу з використанням препарату цитофлавин (Полісан НТФФ, ООО).

Дослідження проведено у 32 хворих з верификованим діагнозом епілепсії та епілептичних синдромів. Чоловіків було 13, жінок 19, у віці від 32 до 49 років, середній вік – $39,5 \pm 2,4$ р. Тривалість захворювання склала від 2 х до 10 років, середня тривалість – $4,2 \pm 0,7$ р. Форму епілепсії визначали за критеріями Класифікації епілепсій і епілептичних синдромів (МПЕЛ, 1989 р.), тип епілептичного нападу – за Міжнародною класифікацією епілептичних нападів (Комісія з класифікації і термінології МПЕЛ, 1981 р.).

Комплексне обстеження хворих складалося із загальноклінічного обстеження, клініко-неврологічного дослідження, КТ або МРТ головного мозку, ЕЕГ з картуванням електричної активності головного мозку, ЕхоЕГ, УЗДГ судин головного мозку та шії з оцінкою показників метаболічного контуру цереброваскулярної реактивності середніх мозкових та основної артерій; нейропсихологічного тестування. ЕЕГ реєстрували за допомогою електроенцефалографа "Schwarzer" (Німеччина). Використовували 21 електрод, розташований за стандартною схемою "10–20", монополярну схему з референтними

іпсилатеральними вушними електродами (A1;A2;A1+A2), різні біполярні схеми для уточнення локалізації епілептичних проявів і схему з усередненим електродом. Тривалість безперервного фонового запису 15–20 хв. за уніфікованою схемою, при відкритих і закритих очах, при навантажувальних пробах з гіпервентиляцією, фото - і фоновим стимуляцією. Статистичний аналіз результатів ЕЕГ-досліджень хворих порівняно з нормою виконували за допомогою теста Манна-Уїтні (з пакету BDMP), аналізували параметри амплітуди спектру, пікової частоти у дельта -, тета -, альфа - і бета-діапазонах ЕЕГ.

Хворих на фармакорезистентну епілепсію розподілили на дві групи (I та II), подібні за формою епілепсії, віком, статтю. У хворих I-ї групи на тлі базисної антиепілептичної терапії додатково призначали препарат цитофлавин на початку у формі внутривенних ін'єкцій на протязі 10 добів, потім продовжували прийом перорально у формі таблеток щодня, загальним курсом 40 днів. До цієї групи увійшли 18 пацієнтів, з них 12 жінок і 6 чоловіків, у віці від 32 до 49 років.

Частоту і тяжкість випадків оцінювали за ступенем контролю над нападами: 100%, 75%, 50%, 25%, почастищення приступів [8,9].

До II-ї клінічної групи увійшли 15 хворих, з них 7 жінок та 7 чоловіків.

Створено банк даних хворих на епілепсію та епілептичні синдроми в MS-Access, MS-Excel. Результати досліджень оброблені за непараметричними та параметричними методами статистичного аналізу, кореляційного і дисперсійного аналізу з використанням програмного забезпечення Biostat (Pro v5.2.5.0 2008).

У хворих, що страждають на резистентні до антиконвульсантів форми епілепсії переважно спостерігався контроль над нападами від 50 до 25% з обліком даних спостереження протягом попередніх початку дослідження 6 місяців. Контроль над нападами 50% відзначався у 13 з 32 хворих (40,6%), зменшення частоти нападів від 50 до 25 % спостерігалось у 17 хворих (53,2%), зниження частоти пароксизмів менш 25% мало місце у 2 хворих (6,25%). ЕЕГ - показники у хворих I клінічної групи вірогідно відрізнялися від припустимих нормальних величин. Причому, при порівнянні по локалізації первинного фокуса епілептичної активності було виявлено, що у пацієнтів, що страждають скроневою фармакорезистентною формою епілепсії показники індексу пароксизмальності в фоні ($19,1 \pm 2,1$), спектральної потужності альфа-ритму ($201,8 \pm 19,5$), спектральної потужності бета-ритму ($56,4 \pm 4,9$), спектральної потужності тета-ритму ($678,5 \pm 66,3$) були вірогідно вище ($p < 0,05$), чим ідентичні показники, зареєстровані у пацієнтів з лобно-долевою фармакорезистентною формою епілепсії. У той час, як індекс пароксизмальності при гіпервентиляції ($38,9 \pm 3,7$), ступінь дезорганізації по відношенню дельта+тета/альфа+бета в фоні ($5,2 \pm 0,6$), спектральна потужності дельта -ритму ($698 \pm 57,5$) у пацієнтів із лобно-долевою фармакорезистентною формою епілепсії були вірогідно вище, ніж такі ж показники у хворих зі скронево-долевою формою ($p < 0,05$).

Після щоденного (протягом 40 днів) прийому цитофлавина у пацієнтів I групи спостерігалася позитивна динаміка за даними ЕЕГ дослідження. Поліпшення ЕЕГ показників було відзначено як у хворих з скронево-долевою формою епілепсії, так і з лобно-долевою формою: зменшувалася ширина діапазону альфа-ритму, знижувався індекс пароксизмальності, поліпшувалася ступінь організації і виразності зональних розходжень з урахуванням індексу дельта+тета/альфа+бета, знижувалася спектральна потужності по основних частотних діапазонах.

У хворих I групи спостерігалось клінічне поліпшення у вигляді збільшення контролю над випадками у 16 пацієнтів (88,8%). У групі порівняння (II) при проведенні ЕЕГ досліджень достовірних відмінностей не реєструвалося ($p > 0,05$) і при динамічному спостереженні за нападами змін частоти і характеру пароксизмів не відзначалося. Позитивний ефект альтернативного медикаментозного лікування спостерігали протягом 3-4 місяців.

Проведене дослідження дозволило оцінити його ефективність препарату цитофлавин за результатами клінічних і електроенцефалографічних даних для альтернативного лікування фармакорезистентних форм епілепсії. Включення цитофлавину до базисних антиконвульсантів позитивно впливало на стан хворих, сприяло підвищенню контролю над нападами та поліпшенню показників біоелектричної активності головного мозку.

Література.

1. Авакян Г. Н., Аксенова М. Г., Бадалян О. А. Неэффективность противоэпилептической терапии. Основные причины и возможные пути ее преодоления // Журнал неврологии и психиатрии. Приложение. Эпилепсия. — 2008. — № 2. — С. 40-42.
2. Агранович О. В. Анализ некоторых социальных аспектов проблемы эпилепсии // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2010. — № 5. — С. 28-30.
3. Бурчинский, С. Г. Возможности антиконвульсантов нового поколения в фармакотерапии эпилепсии // Український вісник психоневрології. — 2008. — № 2. — С. 5-9.
4. Дубенко А. Є. Стан енергетичного обміну у хворих епілепсією, його роль у патогенезі захворювання та спрямована медикаментозна корекція : Автореферат... д. мед. наук, спец.: 14.01.15 - нервові хвороби / А. Є. Дубенко. — Х. : МОЗ України Харківська мед. акад. післядипломної освіти, 2001. — 34 с.
5. Дубенко А. Е. Литовченко Т.А. Концепция патогенетической терапии эпилепсии восстанавливающими энергетический обмен препаратами // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2002. — № 102 (7). — С. 25-31.
6. Ермаков А. Ю., Кордонская И. С. Эпилептический и неэпилептический миоклонус у детей // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2008. — № 3. — С. 92-99.
7. Желіба Л. М. Вітамінне забезпечення хворих епілепсією дитячого та юнацького віку при лікуванні їх антиконвульсантами : Автореферат... к. мед. наук, спец.: 14.01.15 - нервові хвороби / Л. М. Желіба. — К. : МОЗ України Київська мед. акад. післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, 2002. — 21 с.
8. Зенков Л. Р. Клиническая эпилептология. — М.: МИА, 2002. — 415 с.
9. Карлов, В. А. Фармакорезистентность и толерантность при эпилепсии // Журнал неврологии и психиатрии. — 2008. — № 10. — С. 75-80.
10. Літовченко Т. А. Характер метаболічних порушень і обґрунтування патогенетичної терапії при епілепсії : Автореферат... к. мед. наук, спец.: 14.01.15 - нервові хвороби — К. : МОЗ України Київська мед. акад. післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, 2005. — 38 с.

УДК 616.126.42-053.2/5

Г. С. Попік, Г. О. Данильчук, Г. В. Корнован, Н. В. Шишкіна, Л. Д. Колобанова

ФУНКЦИОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРДЕЦЕВО-СУДИННОЇ І ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ У ЧАСТО ХВОРОЮЧИХ ДІТЕЙ З ПРОЛАПСОМ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Одеський національний медичний університет

Реферат. Г. С. Попік, Г. А. Данильчук, Г. В. Корнован, Н. В. Шишкіна, Л. Д. Колобанова. **ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ И ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ С ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА.** Обследовано 116 часто болюючих дітей с ПМК. Проведено исследование сердечно-сосудистой и вегетативной нервной системы, крови. Установлено, что у часто болюючих детей с ПМК отмечаются выраженные функциональные изменения со стороны сердечно-сосудистой и вегетативной

© Г. С. Попік, Г. О. Данильчук, Г. В. Корнован, Н. В. Шишкіна, Л. Д. Колобанова

нервной системы. Сделаны выводы о необходимости проведения эффективных терапевтических мероприятий и диспансерного наблюдения часто болеющих детей с ПМК с целью предупреждения прогрессирования ПМК и возникновения осложнений.

Ключевые слова: митральный клапан, пролапс, дети

Реферат. Г. С. Попік, Г. О. Данильчук, Г. В. Корнован, Н. В. Шишкіна, Л. Д. Колобанова **ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ І ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ У ЧАСТО ХВОРЮЮЧИХ ДІТЕЙ З ПРОЛАПСОМ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА.** Обстежено 116 часто хворюючих дітей з ПМК. Проведено дослідження серцево-судинної і вегетативної нервової системи, крові. Встановлено, що у часто хворюючих дітей з ПМК відмічаються виражені функціональні зміни з боку серцево-судинної і вегетативної нервової системи. Зроблені висновки про необхідність проведення ефективних терапевтичних заходів і диспансерного спостереження часто хворюючих дітей з ПМК з метою попередження прогресування ПМК і виникнення ускладнень.

Ключові слова: митральный клапан, пролапс, діти

Пролапс митрального клапана (ПМК) є однією з найбільш поширених і клінічно значущих аномалій клапанного апарату серця і спостерігається в різних популяціях від 4 до 22,5 % дітей (1,2,3). Актуальність проблеми ПМК зумовлена не лише його широкою розповсюдженістю, але й тим, що при ПМК великий ризик розвитку наступних ускладнень: кардіальних дізритмій, інфекційного ендокардиту, тромбоемболії, а також синдрому раптової смерті у молодому віці (2,4). Фактором ризику розвитку ускладнень з боку серця, особливо у дітей, що часто хворіють, з ПМК, є хронічні вогнища інфекції. Дані статистики свідчать, що в дитячому і підлітковому віці реєструється висока захворюваність гострі респіраторні інфекції, хронічний тонзиліт, хронічний аденоїдит, які сприяють морфо-функціональним змінам серцево-судинної системи, особливо у дітей з ПМК(5,6). У теперішній час залишається недостатньо вивченим стан серцево-судинної і вегетативно-нервової системи у часто хворюючих дітей з ПМК.

Метою наших досліджень було вивчення функціонального стану серцево-судинної і вегетативно-нервової системи у часто хворюючих дітей з ПМК.

Матеріали і методи дослідження. Під спостереженням перебувало 116 дітей с ПМК, що часто хворіють, у віці від 6 до 16 років, серед них хлопчиків було 65 (56,1%), дівчаток – 51(43,9%). Дослідження проводилися на базі клінічного санаторію ім. В. Чкалова м.Одеса. Усім хворим проведено загальноклінічне обстеження, що містить аналіз скарг, даних анамнезу хвороби і життя, об'єктивних даних, у тому числі наявність фенотипних ознак дисплазії сполучної тканини, лабораторні дослідження (загальний аналіз крові і сечі, біохімічні показники крові: С-реактивний протеїн, а також визначення активності креатинфосфокінази). Усім хворим проведена реєстрація ЕКГ у 12 стандартних відведеннях, доплерокардіографії з підрахунком основних показників кардіогемодинаміки, дослідження варіабельності серцевого ритма.

Обробку отриманих результатів виконували з використанням методів варіаційної статистики. Статистичні розрахунки проводили за програмою Excel-97 із застосуванням багатофакторного кореляційного та регресійного аналізу.

Результати дослідження та їх обговорення. Всі діти незалежно від ступеня тяжкості ПМК пред'являли практично однотипні скарги, варіабельність яких змінювалася в залежності від ступеня вегетативних порушень. Відзначалися біль і важкість у області серця – 85 дітей (73,3 %), головний біль – у 54 дітей (46,6 %), відчуття нестачі повітря – 12 дітей (10,3 %), запаморочення – 26 дітей (22,4 %). У частини дітей спостерігалися пароксизмальні стани – 23 дітей (19,8 %), які проявлялися атиповим нападом задухи, переважно після фізичного навантаження і психоемоційного напруження. Ці стани у дітей з вираженим ПМК частіше реєструвалися у дітей з ваготонічним складом вегетативної нервової системи і вважались вегетативними кризами. Нерідко у таких пацієнтів в катамнезі відзначалися синкопальні стани.

Серед обстежених дітей з ПМК 63 дитини хворіли 4-6 разів в рік, 37 дітей – 6-8 разів в рік, 16 дітей більше 8 разів в рік. Серед хронічних захворювань у дітей з ПМК переважає хронічний тонзиліт (у 73,5 % випадків).

Як відомо, ПМК є одним із проявів дисплазії сполучної тканини (ДСТ). Нами встановлено, що в 54 (46,6%) хворих спостерігалися різні зовнішні фенотипні ознаки ДСТ: найчастіше зустрічалась астенична конституція – у 56,7% випадків; понижене харчування – у 65,1%; сколіоз, деформація грудної клітини – у 65,3%; плоскостопість – у 47,2% хворих; аномалії рефракції – у 21,6% дітей. Фенотипні ознаки дисплазії сполучної тканини внутрішніх органів при ПМК частіше виявлялись у серці. Найбільш часто спостерігалися додаткові хорди - 26,2% .

Для дітей з ПМК характерна артеріальна гіпотензія (56,7%), лабільний тиск із схильністю до гіпотензії виявлено у 23,5% дітей.

Аналіз даних ЕКГ виявив у 86 пацієнтів (74,1%) різні електрокардіографічні порушення. Серед номотопних порушень ритму серця найбільш частіше зустрічалась синусова тахікардія (у 34,7% дітей). Серед інших порушень ритму серця для дітей з ПМК характерні надшлуночкова та шлуночкові екстрасистоля (8,9%). Синдром ранньої реполяризації та неповна блокада ніжки пучка Гіса спостерігалися у 67,8% дітей з ПМК. У дітей, що часто хворіють, були виявлені обмінні порушення і гіпоксичні зміни.

Згідно з даними ехокардіографічного дослідження, в залежності від ступеня тяжкості ПМК, достовірно частіше зустрічався ПМК 1-го ступеня і реєструвався у 105 дітей (90,5 %), рідше виявлявся ПМК 2-го ступеня - у 10 дітей (8,6%), 3-го ступеня - у 1 дитини (0,86 %). Мітральна регургітація (МР) спостерігалася в 36,1% випадків. Переважала МР I ступеня – 73,8%. МР II ступеня складала 23,8%, III ступеня – 2,4%.

Проведене ехокардіографічне обстеження виявило у дітей всіх вікових груп у порівнянні з контрольними тільки тенденцію до збільшення розміру і маси міокарда лівого шлуночка. Аналіз показників центральної гемодинаміки у обстежених дітей виявив зниження хвилинного об'єму крові, ударного об'єму серця, кінцево-діастолічного об'єму.

Дослідження показників варіабельності серцевого ритма (ВСР), які дають змогу судити про стан тону парасимпатичного і симпатичного відділів вегетативної нервової системи, виявило дисбаланс вегетативної системи (у 72% дітей). Аналіз результатів дослідження свідчить, що у 76 дітей з ПМК спостерігається вірогідне зниження показників SDNN, rMSSD та rNN50 порівняно до показників, отриманих у здорових дітей. Варто наголосити, що зниження показників статистичного аналізу ВСР є ознакою переваження симпатичного впливу. У 30 дітей за даними часового спектрального аналізу ВСР визначається підвищена активність парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи. Нормальні показники ВСР були виявлені у 10 дітей з ПМК.

Значним маркером ушкодження мембран кардіоміоцитів є підвищення в крові рівня кардіоспецифічного ферменту – креатинфосфокінази. Слід зазначити, що не у всіх дітей з ПМК, що часто хворіють, рівень креатинфосфокінази перевищував нормативні значення, проте середній рівень ферменту був вищим за нормальні показники і становив 25,77 ОД/л.

Висновки

1. У дітей з ПМК, що часто хворіють, спостерігається вегетативна дисфункція з перевагою активності симпатичного відділу вегетативної нервової системи.
2. У часто хворіючих дітей з ПМК виявлена початкова стадія діастолічної дисфункції, що свідчить про порушення релаксаційних властивостей міокарда.
3. У дітей, що часто хворіють, пролапс мітрального клапана в 74,1% супроводжується різними електрокардіографічними змінами: синдромом порушення ритму серця і провідності.
4. Отримані нами дані обумовлюють необхідність проведення ефективних терапевтичних заходів та диспансерного спостереження часто хворіючих дітей з ПМК з метою попередження прогресування ПМК та виникнення ускладнень.

Література

1. Белозеров Ю. М., Гнусаев С. Ф. Пролапс митрального клапана у дітей .- М.: Мартис, 1995.- 120с.
2. Беляєва Л. М., Хрусталева Е. К. Сердечно-сосудистые заболевания у детей и подростков.- Минск, 1999. – 300 с.

3. Мартынов А. И., Степура О. Б., Остроумова О. Д. Пропалс митрального клапана. Фенотипические особенности и клинические проявления//Кардиология. – 2000.-№1. – С.72 –78.
4. Земцовский Э. В. Диспластические синдромы и фенотипы. Диспластическое сердце - СПб.: «Ольга», 2007.- 80 с.
5. Казак С. С. Вторичные кардиомиопатии у детей и подростков: взгляд на проблему // Новости медицины и фармации.-2005.-№6.-С 19-22.
6. Романцов М. Г., Ершов Ф. И. Часто болеющие дети: современная фармакотерапия –М.: ГЭОТАР-МЕД, 2006.- 192 с.

УДК 616.379-008.64:615.35

С. Ю. Могілевський, О. Л. Чуйко

ЭФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ КОФЕРМЕНТНОЇ ФОРМИ ВІТАМІНУ В6 В КОМПЛЕКСІ ЛІКУВАННЯ НЕПРОЛІФЕРАТИВНОЇ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ: 6 МІСЯЦІВ СПОСТЕРЕЖЕНЬ

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького
Український державний науково-дослідний інститут медико-соціальних проблем інвалідності МОЗ України

Реферат. С. Ю. Могілевський, А. Л. Чуйко. **ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ КОФЕРМЕНТНОЙ ФОРМЫ ВИТАМИНА В6 В КОМПЛЕКСЕ ЛЕЧЕНИЯ НЕПРОЛИФЕРАТИВНОЙ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ РЕТИНОПАТИИ: 6 МЕСЯЦЕВ НАБЛЮДЕНИЙ.** Цель – изучить эффективность применения коферментной формы витамина В6 в комплексе лечения непролиферативной диабетической ретинопатии. Под наблюдением находилось 60 пациентов . Основная группа – 31 пациент получали внутрь препарат «Кардонат» (коферментная форма витамина В6 – пиридоксаль-5-фосфат) по 2 таблетки 3 раза в день в течение месяца и внутримышечно «Пиридоксина гидрохлорид» по 2 мл (100 мг) 1 раз в день. Срок наблюдения 6 месяцев. В основной группе острота зрения не снизилась на 58 глазах (99,66%), снизилась на 0,1 – на 2 глазах (3,34%). На 58 глазах с сохраненной остротой зрения развития ретинопатии установлено не было. На 2 глазах определялось прогрессирование ДР. В контрольной группе острота зрения не изменилась на 53 глазах (91,38%), снизилась – на 5 глазах (8,62%).

Ключевые слова: коферментная форма витамина В6, непролиферативная диабетическая ретинопатия

Реферат. С. Ю. Могілевський, О. Л. Чуйко. **ЭФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ КОФЕРМЕНТНОЇ ФОРМИ ВІТАМІНУ В6 В КОМПЛЕКСІ ЛІКУВАННЯ НЕПРОЛІФЕРАТИВНОЇ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ: 6 МІСЯЦІВ СПОСТЕРЕЖЕНЬ.** Мета – вивчити ефективність застосування коферментної форми вітаміну В6 в комплексі лікування непролиферативної діабетичної ретинопатії. Під наглядом знаходилось 60 пацієнтів. Основна група – 31 пацієнт отримували внутрішньо препарат «Кардонат» (коферментна форма вітаміну В6 – піридоксаль-5-фосфат) по 2 пігулки 3 рази на день на протязі місяця і внутрішньом'язово «Піридоксина гідрохлорид» по 2 мл (100 мг) 1 раз на день. Строк спостереження 6 місяців. В основній групі гострота зору не знизилась на 58 очах (99,66%), знизилась на 0,1 – на 2 очах (3,34%). На 58 очах зі

збереженою гостротою зору розвитку ретинопатії встановлено не було. На 2 очах визначили прогресування ДР. В контрольній групі гострота зору не змінилась на 53 очах (91,38%), знизилась – на 5 очах (8,62%).

Ключові слова: коферментна форма вітаміна В6, непроліферативна діабетична ретинопатія

За даними ВООЗ більше 220 мільйонів чоловік у світі хворіє на цукровий діабет, з них у більш ніж 50% розвиваються різні ускладнення з боку органу зору, за іншими даними до 90%. Залежно від типу і тривалості перебігу цукрового діабету у більшості хворих розвивається діабетична ретинопатія (ДР), яка є однією з основних причин сліпоти та інвалідності по зору у осіб працездатного віку в економічно розвинених країнах [1,2,3]. Лікування ускладнень цукрового діабету з боку органу зору, в тому числі і ДР, є важливою медико-соціальною проблемою. Нами раніше повідомлялося про результати застосування віта мерів і коферментної форми вітаміну В6 для профілактики непроліферативної ДР в експерименті [4,5].

Мета цього дослідження – вивчити ефективність застосування коферментної форми вітаміну В6 в комплексі лікування непроліферативної діабетичної ретинопатії.

Під спостереженням знаходилося 60 пацієнтів (120 очей), 29 чоловіків і 31 жінка у віці 45-67 років. Всі пацієнти страждали на цукровий діабет II типу. На всіх очах була діабетична ретинопатія, непроліферативна форма. 31 пацієнт (62 ока) для стабілізації процесу на очному дні отримували всередину препарат «Кардонат», що включає в себе коферментну форму вітаміну В6 – піридоксаль-5-фосфат по 2 таблетки 3 рази на день протягом місяця. Також пацієнтам призначали внутрішньом'язово «Піридоксину гідрохлорид» по 2 мл (100 мг) 1 раз на день.

Прогресування ДР оцінювали по збільшенню кількості мікроаневризм, мікрогеморрагій і інтравітальних мікросудинних аномалій (ІРМА).

Хворим виконували в динаміці візометрію, периметрію Humphrey, пневмотонометрію, біомікроскопію, офтальмоскопію, оптичну когерентну томографію, при необхідності флуоресцентну ангіографію. 29 пацієнтів (58 очей) отримували загальноприйнятє лікування ДР без застосування препаратів вітаміну В6 і склали контрольну групу. Термін спостереження 6 місяців.

При обстеженні 30 пацієнтів (60 очей), які отримували препарати вітаміну В6 було встановлено, що гострота зору була стабільною (не знизилася) на 58 очах (99,66%), знизилася на 0,1 – на 2 очах (3,34%). При офтальмоскопії на 58 очах зі збереженою гостротою зору розвитку ретинопатії встановлено не було. На 2 очах визначалося прогресування ДР. У контрольній групі гострота зору була стабільною на 53 очах (91,38%), знизилася – на 5 очах (8,62%). При офтальмоскопії на 53 очах зі збереженою гостротою зору розвитку ДР встановлено не було. На 5 очах визначалося прогресування ДР.

Таким чином, застосування препаратів вітаміну В6 (коферментної форми – піридоксаль-5-фосфату і вітамера піридоксину гідрохлориду) є ефективним методом профілактики прогресування непроліферативної діабетичної ретинопатії.

Література

1. Бахритдинова Ф. А. Оценка эффективности комплексного лечения непролиферативной диабетической ретинопатии /Ф. А. Бахритдинова, Г. Э. Камгилбаева //Науково-практична конференція офтальмологів з міжнародною участю «Філатовські читання», присвячена 75-річчю з дня заснування ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В. П. Філатова Національної академії медичних наук України».- 2011.- 2.- С.321-322.
2. Бездетко П. А. Эпидемиология и частота сахарного диабета и диабетической ретинопатии /П. А. Бездетко, Е. В. Горбачева //Международ. эндокринолог. журн. – 2006.- Т.4, №6.- С. 37-45.
3. Гайдаєв Ю. О. Стан ендокринологічної служби України та перспективи розвитку медичної допомоги хворим з ендокринною патологією /Ю. О. Гайдаєв //Международ. эндокринолог. журн. – 2006.- Т.4, №6.- 9-14.
4. Могилевский С. Ю. Исследование влияния витамина В6 на состояние мембранных структур сетчатой оболочки при развитии экспериментального диабета /

С. Ю. Могилевский, А. Л. Чуйко //Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии. – 2010.- Т.101, №5.- С. 265-274.

5. Павлюченко К. П. Состояние энзиматической антиоксидантной системы в сетчатке при экспериментальном диабете и применении витамина В6 /К. П. Павлюченко, С. Ю. Могилевский, А. Л. Чуйко //Офтальмол. журн.- 2011, №3.- С.73-78.

УДК 616.36-004

*Г. С. Попік, С. Ф. Коваленко, Г. В. Корнован, Л. Д. Колобанова,
В. М. Добришева, Н. П. Омельчак*

ПІДХОДИ ДО ТЕРАПІЇ ПЕЧІНКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ З ЦИРРОЗАМИ ПЕЧІНКИ

Одеський національний медичний університет

Реферат. Г. С. Попік, С. Ф. Коваленко, Г. В. Корнован, Л. Д. Колобанова, В. М. Добришева, Н. П. Омельчак. **ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗАМИ ПЕЧНИ.** В статье обсуждаются подходы к лечению пациентов, страдающих циррозом печени с печеночно-клеточной недостаточностью, с включением в комплекс терапии препарата Энтерожермины, что позволило без применения антибактериальной терапии восстановить нормальную кишечную флору, улучшить самочувствие пациентов, значительно улучшить клинико-лабораторные показатели.

Ключевые слова: цирроз печени, печеночно-клеточная недостаточность

Реферат. Г. С. Попік, С. Ф. Коваленко, Г. В. Корнован, Л. Д. Колобанова, В. М. Добришева, Н. П. Омельчак **ПІДХОДИ ДО ТЕРАПІЇ ПЕЧІНКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ З ЦИРРОЗАМИ ПЕЧІНКИ.** В статті обговорюються підходи до лікування пацієнтів, що страждають на цироз печінки з печінково-клітинною недостатністю, з включенням у комплекс терапії препарату Ентерожерміни, що дозволило без застосування антибактеріальної терапії відновити нормальну кишкову флору, покращити самопочуття пацієнтів, значно покращити клініко-лабораторні показники.

Ключові слова: цироз печінки, печінково-клітинна недостатність

Цирроз печінки (ЦП) - це кінцева стадія хронічних захворювань печінки різної етіології, перш за все, хронічних гепатитів і хвороб, пов'язаних з порушеннями обміну речовин. Відмінною рисою цирозу печінки є вузлова перебудова паренхіми печінки і поширений фіброз, поразка всіх відділів печінки. Цироз печінки є результатом патологічної реконструкції часточкової структури органу (1,2). За даними ВООЗ захворюваність ЦП в світі складає 30 випадків на 100000 населення. У Україні більше 40000 хворих ЦП перебуває на диспансерному обліку.

Основними клінічними синдромами, що визначають тягар стану пацієнта є синдром портальної гіпертензії і печінково-клітинної недостатності. Оскільки ЦП є кінцевою стадією дифузних захворювань печінки, їх безповоротним станом, що наводить до летальних результатів, важливих для пацієнтів є визначення підходів до лікування печінкової недостатності, яка з явищами портальної гіпертензії є однією з перших причин

© Г. С. Попік, С. Ф. Коваленко, Г. В. Корнован, Л. Д. Колобанова, В. М. Добришева, Н. П. Омельчак

смерті пацієнтів. Серед захворювань печінки у прогресі печінкової недостатності важливу роль грають багато чинників, у тому числі, й стан кишківника та міра розвитку порушення мікрофлори у пацієнтів цієї групи (3).

Мікрофлора в товстому кишківнику може грати як позитивну, так і негативну функції. З одного боку вона здійснює міжмікробний антагонізм і активацію імунної системи, детоксикацію, гідроліз продуктів метаболізму білків, вуглеводів, жирів, може здійснювати синтез вітамінів, гормонів, антибіотичних речовин, травну функцію, а з іншого боку - вона може стати джерелом інфекції і наводити до гнійно-септичних захворювань, алергічних проявів, стати банком плазмідних генів і призводити до формування патогенних клонів, проявляти мутагенну активність та спричинювати розвиток пухлин (4, 5).

У пацієнтів з ЦП порушення кишкової мікрофлори може привести до таких ускладнень ЦП, як пневмонії, бактеріальний перитоніт, бактерійний сепсис. Тому при лікуванні печінково-клітинної недостатності разом з препаратами, що здійснюють детоксикаційну функцію використовують антибіотики для придушення патогенної флори і профілактики гнійно-септичних ускладнень у пацієнтів з цирозами печінки різної етіології. Препарати цієї групи разом зі своєю антибіотичною дією, пригнічують нормальну флору кишківника й таким чином посилюють явища дисбактеріозу. Цей факт заставляє дослідників використовувати інші препарати, які, будучи пробіотиком, здійснюють антибіотичну дію на флору кишківника. Таким препаратом є препарат ентерожерміна (5,6).

Препарат Ентерожерміна представляє суміш антибіотикорезистентних штамів *Bacillus clausii*. Це алкалофільні, грам(+) мікроорганізми, непатогенні, поширені повсюдно (в повітрі, воді, ґрунті), здатні формувати спори, стійкі до хімічних і фізичних чинників, таким як кислота, жовч. Спори здатні розмножуватися після експозиції в кислому шлунковому вмісті, зростати у присутності жовчі та в умовах недостатньої кількості кисню і високих температур, зберігаючи всі свої переваги як пробіотика. *Bacillus clausii* здатна синтезувати антимікробні субстанції, до яких високочутливі: *Staphylococcus aureus*, *Clostridium difficile*, *Micrococcus*, ротавіруси, аденовіруси, основні Грам(+) бактерійні агенти та інші мікроорганізми; бере участь в синтезі вітамінів В, К; володіє імунномодулюючою дією, підвищуючи проліферацію Т-лімфоцитів (CD4+), синтез g - інтерферона, та синтез Ig А в Пееєрових бляшках кишківника. *Bacillus clausii* антибіотикорезистентні і не здатні передавати іншим мікроорганізмам ген резистентності. Мікроорганізми здібні до тимчасового виживання та проліферації в шлунково-кишковому тракті.

Метою даного дослідження з'явилось вивчення підходів до лікування печінкової недостатності з включенням в схему лікування препарату ентерожерміна фірми Sanofi Aventis.

Обстежено 34 пацієнти з цирозом печінки різної етіології, з них 4 жінок у віці від 48 до 50 років і 30 чоловіків у віці від 39 до 65 років. Цироз печінки вірусної етіології (вірус гепатиту С) діагностований у 18 пацієнтів, у 14 пацієнтів цироз печінки викликаний вживанням алкогольних напоїв, у 2 пацієнтів етіологію цирозу печінки не вдалося виявити, у зв'язку з чим поставлений діагноз криптогенного цирозу печінки.

Всім пацієнтам проведено клініко-лабораторне, біохімічне і вірусологічне обстеження, 15 пацієнтам діагноз підтверджений морфологічно, двом пацієнтам проведена операція - оклюзія селезінкової артерії. У 20 пацієнтів діагностований цироз печінки у стадії компенсації, клас А по Чайлду-пью, у 14 пацієнтів цироз печінки у стадії субкомпенсації, клас В по Чайлду-пью. Всім пацієнтам до початку терапії був поставлений діагноз дисбактеріозу 1-ої і 2-ої ступенів та в процесі лікування неодноразово проводилися посіви калу на дисбактеріоз.

Піднаглядним пацієнтам була визначена тактика лікування відповідно до стадії захворювання: обмеження білка не більш 1г на 1 кг маси тіла у стадії компенсації ЦП і 0,5г на 1 кг маси тіла у пацієнтів з ЦП у стадії субкомпенсації, обмеження куховарської солі, призначення лікарських препаратів з приводу супутніх захворювань, були використані гепатопротектори, ферментні препарати. 8 пацієнтам з ЦП у стадії компенсації призначена противірусна терапія пегасисом і копегусом строком на 48 тижнів. Пацієнтам ЦП у стадії субкомпенсації була призначена терапія асцити спіронолактонами, а також проводилося лікування печінково-клітинної недостатності препаратом лактулоза, а замість курсів антибактеріальної терапії проводилися 15 денних курсів препаратом ентерожерміна, який

призначався по 1 ампулі х 3 рази на день. Кожні 1,5 - 2 місяці цей курс ентерожерміни повторювався.

Тривалість спостереження за пацієнтами склала 2 роки. За минулий період прогрес печінково-клітинної недостатності відмічений у 6 пацієнтів з ЦП у стадії компенсації, які не отримували протівірусної терапії.

У пацієнтів з ЦП у стадії субкомпенсації погіршення самопочуття не відмічалось, результати посіву калу на дисбактеріоз показали, що патогенна флора не виявлена вже після 3-4 курсу ентерожерміни. Виняток становили 2 пацієнти, в яких в посіві калу на дисбактеріоз до початку лікування були виявлені кандиди. Призначення 3-х курсів ентерожерміни не привели до знищення грибової інфекції, цим пацієнтам на фоні ентерожерміни була призначена протигрибкова терапія, що привело до зникнення кандиди в посіві калу на дисбактеріоз.

На фоні прийому препарату ентерожерміна погіршення самопочуття, алергічних реакцій, інших побічних дій препарату не було.

Отримані результати дозволяють рекомендувати призначення препарату ентерожерміна в дозі по 1 ампулі 3 рази на день протягом 15 днів курсами кожні 1,5 - 2 місяці в комплексному лікуванні пацієнтів з ЦП для зменшення патогенної флори в кишківнику як самостійно, так і на фоні прийому антибіотиків для профілактики вторинних інфекцій і розвитку гнійно-септичних ускладнень у хворих ЦП.

Література

1. Гастроэнтерология и гепатология, диагностика и лечение. Рук. для врачей/под ред. Калинина А. В., Хазанова А. И. М., 2007. - 599с.

2. Гастроэнтерология и гепатология. Под ред. Калинина А. В., Хазанова А. И. М. Миклош-2007г.

3 . Подымова С.Д. Болезни печени. Руководство для врачей. 4-е изд.М.: Медицина, 2005г.

4. Бондаренко В. Н., Мацулевич Т. В. Дисбактериоз кишечника как клинико-лабораторный синдром: современное состояние проблемы. Руководство для врачей. -М.: ГЭОТАР-Медия, 2007. - 304с.

5. Щупелькова Ю. О. Антибиотик-ассоциированная диарея//Русский медицинский журнал. - 2007. - т.15, №6. С.1-6.

6. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения /Под ред. В. Т. Ивашкина, Т. Л. Лапиной. - М.: Литтера, 2006.

УДК 612.124/.125

І. В. Савицький, В. Є. Галинська, В. В. Цапу

ВПЛИВ ПОХІДНИХ ОКСИДУ АЗОТУ НА СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ

Одеський медичний інститут Міжнародного гуманітарного університету

Реферат. І. В.Савицький, В. Е. Галинская, В. В. Цапу. **ВЛИЯНИЕ ОКСИДА АЗОТА НА СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ.** С целью изучения влияния оксида азота на функциональное состояние эндотелия было обследовано 43 больных в возрасте от 56 до 73 лет с диагнозом ИБС: нестабильная стенокардия. Полученные данные свидетельствуют о достоверном улучшении функционального состояния эндотелия и биохимических показателей крови на фоне добавления экзогенного донатора оксида азота – тивортина к стандартной антиангинальной терапии.

Ключевые слова: оксид азота, сердечно-сосудистая система

© І. В. Савицький, В. Є. Галинська, В. В. Цапу

Реферат. І. В. Савицький, В. Є. Галинська, В. В. Цапу **ВПЛИВ ПОХІДНИХ ОКСИДУ АЗОТУ НА СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ.** З метою вивчення впливу оксиду азота на функціональний стан ендотелію було обстежено 43 хворих у віці від 56 до 73 років з діагнозом ІБС: нестабільна стенокардія. Отримані дані свідчать про достовірне покращення функціонального стану ендотелію і біохімічних показників крові на тлі додавання екзогенного донатора оксиду азота – тивортину до стандартної антиангінальної терапії.

Ключові слова: оксид азоту, серцево-судинна система

З часу встановлення функціональної ролі оксиду азоту у діяльності серцево-судинної системи, доведено що, NO-залежними є релаксація гладком'язових клітин, передача нейронних сигналів у центральній та периферичній нервовій системі, регуляція виділення нейромедіаторів, покращення пам'яті, виділення гістаміну тучними клітинами, перистальтика кишківника та ін. Екзогенними донаторами оксиду азоту, який потрапляє в організм, є нітрати та неорганічні нітросполучення, а ендогенним і основним стимулятором синтезу оксиду азоту є аргінін. В кардіології NO інгібує синтез протеїнів адгезії, знижує продукцію і концентрацію вільних радикалів у плазмі та тканинах, пригнічує синтез найбільшого ендогенного вазоконстриктора- ендотеліну-1 та зменшує агрегацію тромбоцитів, збільшує еластичність артерій, відновлює ендотелію залежну вазодилатацію при атеросклерозі. Також похідні оксиду азоту забезпечують фізіологічну ангіопротекцію: знижує патологічне ремоделювання стінок судин, пригнічує пристінне тромбоутворення. Існуючі на сьогоднішній день препарати, які застосовують у кардіологічній практиці мають ендотеліопротекторний ефект, однак механізм їхньої дії пов'язаний переважно із стимуляцією NO-синтази. Однак тривала стимуляція цього ферменту призводить до виснаження запасів оксиду азоту в ендотелії та потребує нових підходів до проблеми корекції ендотеліальної дисфункції. Перспективним, на наш погляд, є застосування L-аргініну, як донатора NO для підтримки нормального функціонування ендотелію, в тому числі активності фізіологічного компенсаторного ангіогенезу.

Метою дослідження було вивчення впливу оксиду азоту на функціональний стан ендотелію судин у хворих похилого віку із діагнозом ІБС, нестабільна стенокардія.

У дослідженні приймали участь 43 пацієнти від 56 до 73 років з нестабільною стенокардією напруження II- III функціонального класу. Всі хворі одержували стандартну терапію –адреноблокаторами, нітратами, подвійну антитромбоцитарну терапію, гіпотензивні препарати та гепаринотерапію. Тивортін (екзогенний донатор оксиду азоту) застосовували комбіновано: розчин внутрішньовенно по 100 мл/добу та тивортіна аспартат перорально по 20 мл (по 10 мл двічі на добу).

На 5-6-й день прийому тивортину збільшився час до початку проявлення ЕКГ показників ішемії і/ початку болі при проведенні проби із дозованою фізичною навантагою. Також зменшилось застосування нітрогліцерину з 3,61+ 0,5 до 1,1+0,24 таблетки/добу. Кількість щоденних нападів стенокардії зменшилось більш ніж у два рази, до 1-2 на добу. Найбільш важкі пацієнти мають дуже демонстративну дисфункцію ендотелію і для цієї групи терапія виявилась найефективнішою: більший відсоток приросту часу педалювання до появи депресії ST на ЕКГ та/або приступу стенокардії. На 10-й день відзначалось значне зменшення ознак ішемії за даними ЕКГ та у 31% пацієнтів – відновлення коронарного кровообігу. За даними УЗД серця у 23 % хворих спостерігалось ре моделювання міокарду, в порівнянні із контрольною групою. Крім того, у 73% хворих відмічалась нормалізація показників азотистих шлаків.

Висновок:

Тивортін аспартат, як доповнення до традиційної антиангінальної терапії, збільшує толерантність до фізичної навантаги та покращує якість життя у пацієнтів зі нестабільною стенокардією.

Література:

- 1.Коваленко В. М. Демографія і стан здоров'я народу України.-Київ,2010.-34с.
2. Sheridan D. J. Mechanisms od reduced coronary reserve in cardial hypertony.- UK.:London, 1998-p.135-143.

УДК 615.35:618.1

Н. С. Стречень, І. П. Нігуца, О. П. Гадюченко

ЗАСТОСУВАННЯ ФЕРМЕНТНИХ ПРЕПАРАТІВ В ОПЕРАТИВНІЙ ГІНЕКОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ

Одеський національний медичний університет,
Комунальна установа «Міська клінічна лікарня №1», м.Одеса

Реферат. Н. С. Стречень, І. П. Нігуца, А. П. Гадюченко **ПРИМЕНЕНИЕ ФЕРМЕНТНЫХ ПРЕПАРАТОВ В ОПЕРАТИВНОЙ ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ.** Для профилактики раннего и позднего спайкообразования женщинам репродуктивного возраста, перенесшим малоинвазивные лапароскопические вмешательства наряду с традиционной терапией, последовательно назначались ферментные препараты дистрептаза и лонгидаза, влияющие на основные механизмы формирования соединительной ткани. Показано, что применение указанных средств в ранний послеоперационный период сопровождалось более быстрой нормализацией субъективных, объективных и лабораторных показателей и коротким временем пребывания в стационаре.

Ключевые слова: оперативная гинекологическая практика, ферментный препарат

Реферат. Н. С. Стречень, І. П. Нігуца, О. П. Гадюченко **ЗАСТОСУВАННЯ ФЕРМЕНТНИХ ПРЕПАРАТІВ В ОПЕРАТИВНІЙ ГІНЕКОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ.** Для профілактики раннього і пізнього спайкоутворення жінкам репродуктивного віку, які перенесли малоінвазивні лапароскопічні втручання поряд з традиційною терапією, послідовно призначались ферментні препарати дистрептазу і лонгідазу, що впливають на основні механізми формування з'єднувальної тканини. Показано, що застосування вказаних засобів в ранній післяопераційний період супроводжувалось більш швидкою нормалізацією суб'єктивних, об'єктивних і лабораторних показників і коротким часом перебування у стаціонарі.

Ключові слова: оперативна гінекологічна практика, ферментний препарат

Одним з провідних методів лікування гінекологічних хворих є оперативне втручання. На сучасному етапі розвитку оперативної гінекології провідне місце займає малоінвазивна ендоскопія, що дозволяє значно зменшити відсоток післяопераційних ускладнень, в тому числі і спайкоутворення. Проте, за даними багатьох авторів, зазначається, що і цей метод супроводжується значним відсотком утворення спайок – до 50%. В майбутньому ці ускладнення можуть стати причиною позаматкової вагітності, трубно-перитонеальної форми безпліддя, хронічних тазових болів.

Виділяють загальні (комбінація спадкових і екзогенних факторів) та інтраопераційні чинники формування спайок в черевній порожнині. Тривалість, травматичність операцій, надмірна коагуляція тканин, висихання поверхні очеревини, надмірна кількість швів, грубі сальникові клапти – все це пов'язане з деструктивними змінами в рані та подальшою запальною реакцією оперованих органів малого тазу. Запальна реакція післяопераційної травми регулюється за участю ендогенних медіаторів з активацією

кинiнoвoї системи, компонентiв комплементу, простагландинiв, систем згортання кровi пiд контролем iмунoкомпетентних клiтин. При цьому вiдбувається випотiвання серозно-геморагiчного ексудату через пошкоджену поверхню очеревини, коагуляцiя бiлкових компонентiв i утворення фiбринозних зрощень мiж органами черевної порожнини. При зниженнi фiбринолітичної активностi очеревини фiбриновi зрощення мiж органами персистують i за рахунок накопичення в них фiбробластiв та проростання капiлярiв переходять у фiброзні сполучнотканинні спайки. Тому консервативна корекцiя зазначених бiохiмiчних та патологоанатомiчних змiн є необхідним та перспективним методом в комплексному веденнi жiнок пiсля оперативних втручань.

Вищезазначене обумовило мету дослiдження – оцiнити можливiсть використання комбiнованих ферментних лiкарських засобiв (дiстрептаза i лонгiдаза) поряд з традицiйною протимiкробною та протизапальною терапiєю в пiсляоперацiйнiй профiлактицi спайкоутворення.

Вибiр лiкарських засобiв обумовлений, перш за все, їх фармакологічними властивостями. Дiстрептаза мiстить двi активнi субстанцiї – стрептокіназу i стрептодорназу. Перша є активатором плазминогену, який, перетворюючись в плазмiн, має властивiсть розчиняти липкi маси нуклеопротеiдiв, гною, мертвих клiтин, не впливаючи на фiзіологiчні функцiї живих клiтин. Лонгiдаза є кон'югатом фермента гiалуронiдази, який iнгiбує та сприяє зворотному розвитку сполучної тканини, i високомолекулярного iмунoмодулятора полiоксидонiя, який захищає фермент вiд iнгiбiторiв, що утворюються в запальному осередку, володiє iмунoкорегуючим, антиоксидантним, протизапальним, детоксикуючим ефектом.

Пiд клiнiчним наглядом знаходились жiнки репродуктивного вiку, яким в пiсляоперацiйному перiоді послiдовно призначались ректальнi суппозиторiї дiстрептази та внутрiшньoм'язовi iн'екцiї лонгiдази. Склад хворих розподiлявся наступним чином: I групу склали 20 жiнок вiком 35 – 45 рокiв, яким виконувалось планове лапароскопiчне втручання з приводу ендометрiозу малого тазу; II група представлена 30 пацiєнтками вiком 25 – 40 рокiв, яким виконувалось ургентне лапароскопiчне втручання з приводу позаматкової вагiтностi; в III групу входили 7 жiнок 25 – 30 рокiв пiсля ургентного втручання з приводу запальних процесiв (пiосальпiнгс). Всi хворi на пiсляоперацiйному етапi отримували стандартну антибактерiальну, протизапальну терапiю та рiзні схеми лiкування ферментними засобами. Хворi I групи отримували дiстрептазу протягом 10 днiв (ректально 2 рази на день), потiм призначалась лонгiдаза протягом 6 – 8 тижнiв (внутрiшньoм'язово 3 рази на тиждень по 3000 МО). Хворi II групи отримували зазначенi препарати за наступною схемою: протягом 10 днiв дiстрептазу (ректально 1 раз на день) та 4 тижнi лонгiдазу (внутрiшньoм'язово 1 раз в 3 днi по 3000 МО). Третя група отримувала бiльш тривалий дiстрептазу (20 днiв) i 4 тижня лонгiдазу. Слiд зазначити, що пiсляоперацiйний перiод протiкав без ускладнень та характеризувався меншою тривалiстю температурної реакцiї (в середньому 5,6±1,5 днi), виразнiстю та тривалiстю больового синдрому (3,6±0,4 днi). Швидко вiдновлювались основнi екскреторнi фiзіологiчні функцiї у жiнок, нормалiзувались лабораторнi показники загального та бiохiмiчного дослiдження кровi. Середня тривалiсть перебування хворих I та II групи в стацiонарi – 3,5±1,5 днi, III групи – 5,7±1,4 днi. Позитивним було й те, що зазначенi форми лiкарських засобiв добре переносились i не супроводжувались розвитком побiчних ефектiв.

Таким чином, послiдовне застосування дiстрептази i лонгiдази в оперативнiй гiнекологiї на вiдновлювальному етапi сприяє позитивному впливу на регресiйнi та резорбцiйнi процеси в черевнiй порожнинi, особливо при пiдвищеному ризику розвитку спайкового процесу та при зниженнi iмунiтету, що спостерiгається на тлi оперативного лiкування.

Лiтература:

1. Воробьев А. А., Бебуришвили А. Г., Писарева Е. Е. Профилактика спаечной болезни брюшной полости // Хирургия. – 1998, № 2. – С. 65-86.
2. Гладчук І. З., Рожковська Н. М., Волянська А. Г. та ін. Профілактика спайкоутворення після гінекологічних операцій (методичні рекомендації). – Київ, 2009. – 15 с.

3. Гладчук І. З., Назаренко О. Я. Репродуктивні наслідки у жінок, які перенесли консервативну міомектомію // Репродуктивное здоровье женщины. – 2005, № 3. – С. 104-106.
4. Дикий О. Г. Спайкова хвороба очеревини: проблема, етіологія, патогенез // Шпит.хірургія. – 2003, № 4. – С. 83-89.
5. Запорожан В. М. Оперативна гінекологія. – Одеса: ОДМУ, 2006. – 446 с.
6. Манухин И. Б., Колесов А. А., Бекмурзаева Л. К. Профилактика спаечного процесса после оперативных вмешательств на яичниках и маточных трубах // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2007, Т. 6, № 1. – С. 30-34.
7. Симрок В. В., Еременко М. А. Перитонеальные спайки женского таза // Вісник акушер-гінекологів. – 2002, № 4. – С. 21-32.

Т. М. Кучмеровська, Г. В. Донченко, С. М. Супрун, А. П. Клименко

ФУНКЦІОНАЛЬНІ ТА МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ ЗА ДІАБЕТИЧНОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ: ЕФЕКТИ ВІТАМІНІВ В₃ ТА Е

Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України, Київ

Реферат. Т. М. Кучмеровская, Г. В. Донченко, С. М. Супрун, А. П. Клименко **ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ ПРИ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ: ЭФФЕКТЫ ВИТАМИНОВ В₃ И Е.** Механізми нейротропного действия витамина В₃ и его биологически активных производных при сахарном диабете реализуются на разных уровнях функционирования ЦНС. Нарушения индуцированные сахарным диабетом в мозге нормализуются N^{am} и частично витамином Е путем вовлечения многочисленных механизмов его биологического действия: антиоксидант, влияние на активность Na⁺,K⁺-АТФазы, предшественник биосинтеза коферментных форм, ингибитор поли-АДР-рибозополимеразы, взаимодействия с другими витаминами, в частности с витамином Е и т.п.).

Ключевые слова: диабетическая энцефалопатия, нейротропное действие, витамин.

Реферат. Т. М. Кучмеровська, Г. В. Донченко, С. М. Супрун, А. П. Клименко **ФУНКЦІОНАЛЬНІ ТА МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ ЗА ДІАБЕТИЧНОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ: ЕФЕКТИ ВІТАМІНІВ В₃ ТА Е** Механізми нейротропної дії вітаміну В₃ і його біологічно активних похідних при цукровому діабеті реалізуються на різних рівнях функціонування ЦНС. Порухення індуковані цукровим діабетом у мозку нормалізуються N^{am} і частково вітаміном Е шляхом залучення багаточисленних механізмів його біологічної дії: антиоксидант, вплив на активність Na⁺,K⁺-АТФаз, попередник біосинтезу коферментних форм, інгібітор полі-АДР-рібозополімерази, взаємодії з іншими вітамінами, окремо з вітаміном Е і т.п.).

Ключові слова: діабетична енцефалопатія, нейротропна дія, вітамін.

Вітамін В₃ та його біологічно активні похідні можуть реалізувати свою нейротропну дію, як за нормальних фізіологічних умов так і за розвитку деяких патологічних станів нервової системи, принаймні частково, на рівні регуляції процесів синаптичної передачі, опосередкованих NAD⁺ іонотранспортувальних та сигнальних систем, а також через взаємодію з іншими вітамінами. Відомо, що зміни вмісту вітаміну В₃ та його похідних можуть впливати на рівень вітаміну Е і навпаки, що відбувається на метаболічному рівні їхньої взаємодії. Дійсно, NADPH є необхідним компонентом для відновлення окисленої форми глутатіону, а відновлена форма глутатіону (GSH) захищає мембрани клітин від окисного ушкодження, що здійснюється через участь GSH у регенерації вітаміну Е [1]. Інтенсифікація вільно-радикальних та перекисно-окислювальних процесів за умов недостатньої забезпеченості організму вітаміном Е за різних патологій призводить до додаткового навантаження на систему NADPH-залежного рециклінгу глутатіону та NAD⁺-залежної репарації пошкоджень ДНК. У кінцевому рахунку, дефіцит вітаміну В₃ та його коферментних форм порушуватиме механізми реалізації його нейротропних функцій. Метою роботи було з'ясувати на які ланки метаболічних та мембранно-асоційованих процесів у нервовій системі впливають вітаміни В₃ та Е. Дослідження проведені на експериментальній моделі цукрового діабету (ЦД) у щурів масою тіла 190-210 г., яку індукували введенням стрептозотоцину (СТЗ, "Sigma") у дозі 60

мг/кг маси тіла. Тривалість діабету становила сім тижнів, а через 5 тижнів після індукції діабету двом групам щурів протягом 14 діб внутрішньоочередово вводили нікотинамід (Nam) у дозі 100 мг/кг та рет ос вітамін Е у дозі 15 мг/кг. Тварин з рівнем глюкози крові $21,5 \pm 1,9$ ммоль/л використовували для досліджень з дотриманням національних „Загальних етичних принципів експериментів на тваринах” (Україна, 2001). Тварин декапітували (пентабарбіталовий наркоз) та швидко вилучали головний мозок, з якого виділяли синаптосоми. Активність Na^+, K^+ -АТРази визначали згідно методу, що базується на спектрофотометричному визначенні кінцевого продукту реакції – пірофосфату. Вміст NAD^+ визначали ферментативно за Bergmeyer. Рівень GSH визначали згідно методу, який базується на реакції сульфгідрильних груп з реактивом Елмана. Рівень МДА визначали за кольоровою реакцією з тіобарбітуровою кислотою.

Не виключено, що первинним елементом у розвитку діабетичної енцефалопатії за індукованої гіперглікемією тканинною гіпоксії та зростаючим енергодефіцитом є зверхактивація вільно-радикальних та окислювальних процесів. Можна припустити, що нейротропна дія нікотинаміду за ЦД опосередковується його антиоксидантними ефектами, однак, це питання не достатньо досліджено. Для оцінки можливості залучення антиоксидантного компонента до механізму нейротропної дії вітаміну В3, його дію порівнювали з дією α -токоферолу, типового антиоксиданту. Було виявлено, що ЦД призводить до інтенсифікації утворення активних форм кисню (АФК), про що свідчить підвищення в 2, 7 рази вмісту кінцевого продукту ПОЛ малонового діальдегіду (МДА) у гомогенаті головного мозку. При введенні тваринам Nam рівень МДА зменшувався у порівнянні з діабетичними щурами на 74%, в той час як вітамін Е призводив лише до 33%-го його зниження. За сумісного введення Nam та вітаміну Е спостерігали їх синергічну дію - рівень МДА зменшувався на 93%. З цими даними корелювало зниження вмісту GSH у головному мозку діабетичних щурів на $24,7 \pm 2,3$ % у порівнянні з контролем, а досліджувані вітаміни в однаковій мірі - на 12-15 % підвищували його рівень.

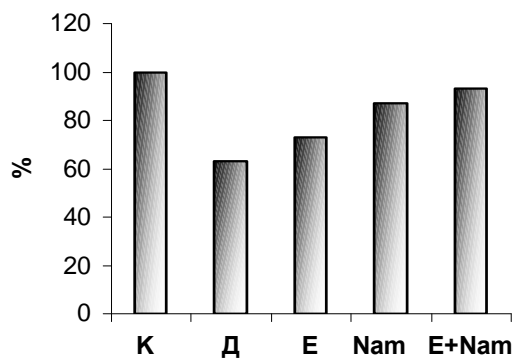


Рисунок. Активність Na^+, K^+ - АТРази в синаптосомах головного мозку щурів (достовірність розрізень, $p \leq 0,05$).

Імовірно, що наслідком прямої пошкоджуючої дії АФК на мембрани нервових закінчень є зміни їх фізико-хімічних характеристик в результаті порушення фосфоліпідного та жирнокислотного складу, що супроводжувалося зниженням на 39% активності Na^+, K^+ -АТРази синаптичних мембран, рисунок. Введення діабетичним щурам Nam підвищувало активність ензиму на 23% у порівнянні з ЦД, в той час як вплив вітаміну Е був менш значним. Однак, при одночасному введенні цих вітамінів спостерігали адитивний ефект. Виявлена інтенсифікація окислювального стресу за ЦД призводила до зниження рівня NAD^+ у головному мозку та нервових закінченнях на 29,5 та 33,4 % відповідно, таблиця.

Вплив вітаміну В3 на відновлення вмісту NAD^+ у головному мозку був більш виразний, у порівнянні з вітаміном Е. Зважаючи на наші попередні дослідження [2], згідно яких за умов ЦД спостерігається підвищене вивільнення серотоніну синаптосомами мозку, не виключено що ці зміни індукується змінами мембранного потенціалу. Дійсно, трансмембранний потенціал нервових закінчень знижувався з $-74,0 \pm 5,1$ у контролі до $-41,6 \pm 3,5$ мВ за діабету.

Індуковані діабетом зміни рівнів NAD^+ мозку та дія антиоксидантів (мкмоль/г тканини, $M \pm m$, $n = 7$).

Фізіологічний стан \ Об'єкт	Гомогенат	Синаптосоми
Контроль	0.241±0.021	0.042±0.005
Діабет	0.170±0.015*	0.028±0.002*
Діабет + Nam (100 мг/кг)	0.192±0.017**	0.033±0.002**
Діабет+вітамін Е (α -токоферол, 15 мг/кг)	0.178±0.014	0.028±0.002

*- Достовірність розрізень у порівнянні з контролем; ** - достовірність розрізень у порівнянні з діабетом, $p < 0,05$.

Таким чином, одержані результати свідчать про те, що пошкоджуюча дія вільнорадикальних процесів у мозку індукована діабетом, супроводжуючись змінами активного транспорту катіонів, може розглядатись як потенційний механізм патогенезу діабетичної енцефалопатії. Здатність Nam більш виражено у порівнянні з вітаміном Е коригувати функціонально-біохімічні порушення нервової системи за цукрового діабету може лише частково пояснюватись його антиоксидантними властивостями, оскільки ця сполука володіє широким спектром як прямої, так і непрямої дії.

Висновки

Встановлено, що Nam проявляє більш виражені антиоксидантні властивості у порівнянні з вітаміном Е. Показано, що активність Na^+, K^+ -АТРази у нервових закінченнях головного мозку щурів за ЦД знижується. Виявлено більш виражений нормалізуючий вплив Nam на рівень МДА та активність Na^+, K^+ -АТРази, особливо за його сумісної дії з вітаміном Е. Продемонстровано, що зміни трансмембранного цитоплазматичного потенціалу нервових закінчень головного мозку щурів відіграють важливу роль у розвитку порушень індукованих ЦД.

Література

1. Crino A., Schiaffrini R., Manfrini S. et al. IMDIAB IX group. // Eur. J. Endocrinol. 2004. - 150, N 5. - P. 719-724. 2. Кучмеровська Т.М., Шиманський І.О., Донченко Г.В. та спів. // Доповіді НАН України – 2008. - N 6. – С. 168 - 172.

УДК 616.831

В. І. Іванов, С. Г. Коломійчук

ВПЛИВ ПОСДНАННОГО ЗАСТОСУВАННЯ ТОРФОТУ З ПІРИДОКСИНОМ ГІДРОХЛОРИДОМ НА РОЗВИТОК КОРАЗОВОГО КИНДЛІНГУ

ДУ «Інститут очних хвороб та тканинної терапії ім. В.П. Філатова АМН України», м.Одеса

Реферат. В. И. Иванов, С. Г. Коломийчук **ВЛИЯНИЕ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ ТОРФОТА С ПИРОДОКСИН ГИДРОХЛОРИДОМ НА РАЗВИТИЕ КОРАЗОВОГО КИНДЛИНГА.** На модели коразолового киндлинга на мышях, где коразол применялся в дозе 25 мг/кг, установлено антисудорожное действие ПГ в дозе 5

мг/кг и при сочетанном применении торфота с ПГ в той же дозе. Применение ПГ в дозе 10 мг/кг и сочетанное применение его с торфотом не сопровождалось развитием антисудорожного действия. Использование ПГ в дозе 5 мг/кг, особенно совместно с торфотом, способствовало нормализации активности АлАТ. При этом доза ПГ 10 мг/кг была менее эффективна.

Ключевые слова: торфот, коразоловый киндлинг, пиридоксин гидрохлорид.

Реферат. В. І. Іванов, С. Г. Коломійчук **ВПЛИВ ПОЄДНАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ТОРФОТУ З ПІРИДОКСИНОМ ГІДРОХЛОРИДОМ НА РОЗВИТОК КОРАЗОВОГО КІНДЛІНГУ.** На моделі коразолового кіндлінга на мишах, де коразол застосовували в дозі 25 мг/кг, встановлено протисудомну дію ПГ у дозі 5 мг/кг і у сполученому застосуванні торфоту з ПГ у такої ж дозі. Застосування ПГ у дозі 10 мг/кг і сполучене застосування його з торфотом не супроводжувалось розвитком протисудомної дії. Використання ПГ у дозі 5 мг/кг, особливо сумісно з торфотом, сприяло нормалізації активності АлАТ. При цьому доза ПГ 10 мг/кг була менш ефективна.

Ключові слова: торфот, коразоловий кіндлинг, піридоксин гідрохлорид.

Попередніми дослідженнями було показано, що торфот затримує формування епілептичних фокусів у корі головного мозку щурів, викликаних пеніциліном. При моделюванні гострої епілептичної активності коразолом в дозі 70 мг/кг, попереднє уведення торфоту знижувало летальність та вираженість судомних реакцій [1]. Доведена протисудомна дія піридоксину на різних моделях судомної активності [2]. За нашого часу експериментально обґрунтований факт оптимізації фармакологічної дії піридоксину гідрохлориду при поєднанні його застосуванні з тканинним препаратом торфот, що зумовлено синергізмом та потенціюванням їх антиоксидантних властивостей [3, 4].

Метою наших досліджень було вивчення антисудомної дії поєднаного застосування торфоту з піридоксином гідрохлоридом (ПГ) на розвиток коразолового кіндлінгу.

Матеріали та методи дослідження. Дослідження були проведені на білих мишах масою 22 – 26 г. Всі дослідні тварини були розподілені сліпим методом на п'ять груп. Тваринам першої групи (контрольна — 15 мишей) попередньо внутрішньоочеревинно на протязі 14 днів вводили 0,2 мл фізіологічного розчину. Другій групі (9 мишей) по тій же схемі попередньо вводили 0,1 мл ПГ у дозі 10 мг/кг. Третій групі (10 тварин) вводили ПГ в дозі 5 мг/кг. Четвертій групі (10 тварин) попередньо внутрішньоочеревинно вводили ПГ в дозі 10 мг/кг та окремою ін'єкцією 0,1 мл торфоту. П'ятій групі (10 мишей) по тій же схемі вводили ПГ в дозі 5 мг/кг та окремо 0,1 мл торфоту. Потім, на 15 день у тварин всіх груп моделювали хронічну епілептизацію мозку мишей за допомогою щоденних ін'єкцій коразолу в дозі 25 мг/кг на протязі 3-х тижнів на фоні продовження уведень дослідних препаратів в групах 1 - 5. Препарати вводили за годину до чергової ін'єкції коразолу. Вираженість судомної реакції оцінювали по 5-ти бальній шкалі. Інтактна група (5 тварин) не підлягала ніяким впливам.

Враховуючи особливу роль дикарбонових амінокислот – глутамінової та аспарагінової в процесах нервової регуляції в якості збуджувального нейромедіатора [5], в тканинах мозку мишей (кора головного мозку, гіпокамп та мозжечок) визначали активність аспаратамінотрансферази (АсАТ) [6]. Результати досліджень підлягали статистичній обробці, оцінюючи за t-критерієм Ст'юдента для незалежних виборок [7].

Результати дослідження та їх обговорення. Раніше в експерименті на мишах, в умовах коразолового кіндлінгу (25 мг/кг) було показано, що торфот, який вводили по такій же схемі, вірогідно знижував сумарну судомну готовність мишей після 21-го уведення коразолу, котра складала $1,9 \pm 0,34$ балів ($p < 0,05$) [1]. В теперішньому дослідженні встановлено, що після 21-ї доби уведення коразолу найбільш виражена антисудомна дія проявлялась в групі мишей, які отримували попередньо ПГ в дозі 5,0 мг/кг разом з торфотом, де судомна активність мишей складала $1,3 \pm 0,2$ бали та вірогідно відрізнялась від контрольної групи тварин ($2,5 \pm 0,27$ бали) ($p < 0,02$). В групі мишей, які отримували ПГ в дозі 5,0 мг/кг судомна активність тварин після 21-го уведення коразолу була також знижена по

відношенню до контролю та складала $1,7 \pm 0,22$ бали ($p < 0,05$). Антисудомний ефект не був виявлений як в групі тварин, які отримували ПГ в дозі 10 мг/кг ($2,7 \pm 0,29$ бали), так і в групі мишей, що отримували ПГ в дозі 10 мг/кг разом з торфотом ($2,8 \pm 0,31$ бали).

При досліджуванні активності АсАТ в тканинах мозку мишей в умовах коразолового кіндлінгу було встановлено вірогідне зниження активності ферменту в корі головного мозку до 76%, гіпокампі до 68% та мозжечку до 72% по відношенню до інтактних тварин. На 21-у добу після уведення коразолу в групі тварин, які отримували ПГ в дозі 5,0 мг/кг, відзначалося підвищення активності АсАТ в корі головного мозку на 20%, гіпокампі на 28% та мозжечку на 25% по відношенню до групи мишей з коразоловим кіндлінгом (контроль) ($p < 0,05$). Слід відзначити, що у випадку поєднаного застосування ПГ в дозі 5,0 мг/кг та торфоту активність АсАТ була вище, складаючи 25% (кора головного мозку), 34% (гіпокамп) та 29% (мозжечок) при порівнянні з контрольною групою ($p < 0,05$). У тварин, які отримували ПГ в дозі 10 мг/кг без торфоту відзначалась тенденція до підвищення активності АсАТ в досліджуваних тканинах, більш виражена при застосуванні торфоту по відношенню до тварин з коразоловим кіндлінгом.

Висновки

9. На підставі проведених експериментів можна підсумувати, що поєднання застосування ПГ з торфотом посилює протисудомну дію кожного з цих препаратів, при цьому найбільш ефективна доза ПГ складала 5,0 мг/кг.

10. При розвитку коразолового кіндлінгу відзначалося зниження активності АсАТ в корі головного мозку, гіпокампі та мозжечку мишей, що свідчить про порушення обміну амінокислот – нейромедіаторів в тканинах мозку.

11. Застосування ПГ в дозі 5,0 мг/кг, а також поєднання ПГ з торфотом в тій же дозі сприяло нормалізації активності АсАТ в тканинах мозку.

Література

1. Иванов В. И. Применение торфота в комплексном лечении эпилепсии (экспериментальное исследование): автореф. дис. ...канд. биол. наук / В. И. Иванов. – Одеса. - 1994. - 20 с.
2. Шандра А. А. Принципы и методы патогенетической терапии эпилепсии: автореф. дис. ...докт. мед. наук / А. А. Шандра. – Москва. - 1985. – 45 с.
3. Соловйова В. П. Біологічна активність торфоту в поєднанні з вітаміном В₆ / В. П. Соловйова, О. П. Сотнікова О. П., Лотош Т. Д., Сангаре Мамаду // Тези доповідей XI з'їзду Українського фізіологічного товариства (Дніпропетровськ, 1982). – Київ. – 1982. - С. 385-386.
4. Коломийчук С. Г. Перспективность применения препарата торфот в офтальмологии / С. Г. Коломийчук // Фармакологічний вісник. – 1998. - № 3. – С. 54-56.
5. Мошарова И. В. Общие физиологические механизмы воздействия глутамата на центральную нервную систему / И. В. Мошарова, А. О. Сапецкий, Н. С. Косьцин // Успехи физиол. Наук 2004 т. 35 №1 С. 20-42.
6. Прохорова М. И. Методы биохимических исследований: липидный и энергетический обмен / Прохорова М. И. - Ленинград: Издательство Ленинградского университета, 1982. - 346 с.
7. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных / Реброва О. Ю. - Москва: Медиа Сфера, 2003. - 312 с.

*Л. М. Карпов, Н. В. Полтавцева, Л. Г. Савлущинська, О. І. Станев, Л. А. Преснова,
Т. В. Коломійчук, С. Г. Каракіс*

**ВПЛИВ ВІТАМІННИХ КОМПЛЕКСІВ РІЗНОГО СКЛАДУ
НА ЕНЕРГЕТИЧНІ ПОКАЗНИКИ У ЩУРІВ ПРИ ПАТОЛОГІЧНИХ ТА
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ СТАНАХ**

Одеський національний університет імені І.І. Мечникова

Реферат. Л. М. Карпов, Н. В. Полтавцева, Л. Г. Савлущинская, А. И. Станев, Л. А. Преснова, Т. В. Коломійчук, С. Г. Каракіс **ВЛИЯНИЕ ВИТАМИННЫХ КОМПЛЕКСОВ РАЗНОГО СОСТАВА НА ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У КРЫС ПРИ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ И ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЯХ.** Исследовались особенности влияния разных биологически активных веществ, добавок, витаминов, витаминоактивных синтетических препаратов (в том числе ГАМК-содержащих) или их комбинаций на главные физиологические и биохимические системы организма животных, которые нарушаются под влиянием разных патологических факторов. Установлено, как при гипобарической гипоксии, так и других ее формах (ишемия мозга, серотониновая модель), токсичном гепатите уровень пирувата меняется в органах и тканях крыс. Отношение лактат/пируват характеризует направление процессов энергетического обмена в организме. Что подтверждается содержанием общих макроэргических фосфатов, которое является главным результатом этих процессов и является интегральным показателем этих процессов.

Ключевые слова: биологически активное вещество, добавка, витамин, витаминоактивный синтетический препарат.

Реферат. Л. М. Карпов, Н. В. Полтавцева, Л. Г. Савлущинська, О. І. Станев, Л. А. Преснова, Т. В. Коломійчук, С. Г. Каракіс **ВПЛИВ ВІТАМІННИХ КОМПЛЕКСІВ РІЗНОГО СКЛАДУ НА ЕНЕРГЕТИЧНІ ПОКАЗНИКИ У ЩУРІВ ПРИ ПАТОЛОГІЧНИХ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ СТАНАХ.** Досліджували особливості впливу різних біологічно активних речовин, домішок, вітамінів, вітаміноактивних синтетичних препаратів (в тому числі ГАМК-вмісних) або їх комбінацій на головні фізіологічні і біохімічні системи організму тварин, які порушуються під впливом різних патологічних факторів. Встановлено, як при гіпобаричній гіпоксії, так і інших її формах (ішемія мозку, серотонінова модель), токсичному гепатиті рівень пірувату змінюється в органах і тканинах щурів. Відношення лактат/піруват характеризує напрямлення процесів енергетичного обміну в організмі. Що підтверджується вмістом загальних макроергічних фосфатів, яке є головним результатом цих процесів і є інтегральним показником цих процесів.

Ключові слова: біологічно активна речовина, домішка, вітамін, вітаміноактивний синтетичний препарат.

Метою дослідження є визначення ключових фізіологічних, регуляторних і енергетичних механізмів різних систем тваринного організму, які порушуються найбільшою мірою під впливом різних патологічних факторів і т. ін., з тим щоб з допомогою біологічно активних речовин, добавок, вітамінів і деяких синтетичних препаратів підвищити компенсаторні, регуляторні, адаптивні і захисні можливості організму.

При гіпобаричній гіпоксії рівень пірувату знижується в мозку і підвищується в печінці. Відношення лактат/піруват змінюється протилежно коливанням рівня пірувату. Вміст загальних макроергічних фосфатів (ЗМФ) підвищується в крові і знижується в серці і

мозку. Вміст коензиму А і відновлених форм нікотинамідних коферментів в усіх органах зростає, а окиснених форм і їхньої суми – знижується. Ін'єкції тваринам з гіпобаричною гіпоксією вітамінного комплексу (ВК) в сполученні з ГАМК-вміщуючими препаратами (пікамілон, пантогам і аскорбінат-ГАМК) значно підсилюють його нормалізуючу і захисну дію на вивчені показники, але найбільш ефективними були сполучення ВК із пантогамом та пікамілоном. Вітамінний комплекс (ВК або «Пента»), включав: В₁, В₂, пантотенову кислоту, нікотинамід, ліпоева кислота.

За ішемічної гіпоксії (перев'язка сонних артерій) в мозку і серці знижується рівень пірувату і ЗМФ. Відношення лактат/піруват теж змінюється протилежно коливанням рівня пірувату. Активність Na⁺,K⁺-АТФази знижується в печінці, мозку, серці. Ін'єкції оперованим тваринам ГАМК-вміщуючих препаратів пікамілону і пантогаму, у тому числі в поєднанні з ВК значно підсилюють його нормалізуючу дію на вивчені показники.

За серотонінової гіпоксії рівень пірувату знижується в мозку, підвищується в печінці і серці. Відношення лактат/піруват змінюється, як і в інших подібних експериментальних моделях. Вміст ЗМФ підвищується в крові і знижується в серці і мозку. Активність Na⁺,K⁺-АТФази знижується в печінці, мозку і серці, що співпадає з даними дослідів з ішемічною гіпоксією. Ін'єкції тваринам з серотоніновою гіпоксією мозку пікамілону (ПМ) і пантогаму (ПГ), у тому числі в поєднанні з вітамінним комплексом значно підсилюють його нормалізуючу дію на вивчені показники, але в даному випадку найбільш ефективними були сполучення вітамінного комплексу із пантогамом та пікамілоном.

Токсичний гепатит, викликаний ін'єкціями ССl₄, призводив до накопичення пірувату і зниження рівня лактату в крові і печінці щурів. Відношення лактат/піруват при цьому в крові і печінці значно знижувалося. Вміст коензиму А в печінці щурів при цьому зростає. Ін'єкції всіх використаних препаратів нормалізували рівень пірувату і відношення лактат/піруват у крові і печінці щурів, але оптимальними, на наш погляд, були комплекси («Пента»+В₆) для крові і («Пента»+В₆+ПМ) – для печінки, що ми вважаємо головним показником.

Висновки

- 1) Вперше встановлено, що різні типи гіпоксії мають як схожі, так і відмінні риси впливу на головні енергетичні механізми організму.
- 2) Показано, що експериментальний токсичний гепатит у щурів має спільні риси з дією гіпоксії на організм.
- 3) Захисна і коригуюча дія вітамінів і їх комплексів при дії деяких фізичних або хімічних факторів на організм може бути підсилена використанням їх нових ГАМК-вміщуючих похідних (ПМ і ПГ).

Література

1. Действие гипербарической оксигенации на некоторые показатели энергетического обмена у крыс и протекторная активность витаминных препаратов // Сборник тезисов VI Всеармейской научно-практической конференции «Баротерапия в комплексном лечении и реабилитации раненых, больных и пораженных». – СПб.: ВМедА, 2006. – 1 с.
2. Витаминные препараты как возможные протекторы при использовании ГБО // Мат. III Всерос. науч.-практ. конф. «Актуальные проблемы клинической ГБО». – М., 2006. – 1 с.
3. Защитное действие витаминов и антиоксидантов на показатели энергетического обмена у крыс в условиях гипобарической гипоксии // Сборник тезисов VI Всеармейской научно-практической конференции «Баротерапия в комплексном лечении и реабилитации раненых, больных и пораженных». – СПб.: ВМедА, 2006. – 1 с.

О. І. Станев, О. В. Запорожченко, Л. М. Карпов, С. Г. Каракіс, О. О. Кокошкіна

**ВПЛИВ РІЗНИХ ШТАМІВ СПІРУЛІНИ НА СПІВВІДНОШЕННЯ ВІЛЬНИХ
НИКОТИНАМІДНИХ КОФЕРМЕНТІВ В ОРГАНАХ ЩУРІВ
ЗА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ**

Одеський національний університет імені І.І. Мечникова

Реферат. А. И. Станев, А. В. Запорожченко, Л. М. Карпов, С. Г. Каракис, О. А. Кокошкина. **ВЛИЯНИЕ РАЗНЫХ ШТАММОВ СПИРУЛИНЫ НА СООТНОШЕНИЕ СВОБОДНЫХ НИКОТИНАМИДНЫХ КОФЕРМЕНТОВ В ОРГАНАХ КРЫС ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ.** Определяли содержание глюкозы в крови и лактата, малата, пирувата, а также соотношения НАД/НАДН и НАДФ/НАДФН в органах крыс при сахарном диабете при предварительном применении разных штаммов спирулины. Установлено, что после инъекций аллоксана соотношение НАД/НАДН и НАДФ/НАДФН как правило понижается. Применение изученных штаммов спирулины предотвращало появление отмеченных изменений, в том числе и значительного повышения уровня глюкозы в крови.

Ключевые слова: сахарный диабет, экспериментальное животное, спирулина, свободный никотинамидный кофермент

Реферат. О. І. Станев, О. В. Запорожченко, Л. М. Карпов, С. Г. Каракіс, О. О. Кокошкіна. **ВПЛИВ РІЗНИХ ШТАМІВ СПІРУЛІНИ НА СПІВВІДНОШЕННЯ ВІЛЬНИХ НИКОТИНАМІДНИХ КОФЕРМЕНТІВ В ОРГАНАХ ЩУРІВ ЗА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ.** Визначали вміст глюкози в крові і лактату, малату, пирувату, а також співвідношення НАД/НАДН і НАДФ/НАДФН в органах щурів за цукрового діабету під час попереднього застосування різних штамів спіруліни. Встановлено, що після ін'єкцій алоксану співвідношення НАД/НАДН і НАДФ/НАДФН як правило знижується. Застосування вивчених штамів спіруліни попереджало появу відмічених змін, в тому числі й значного підвищення рівня глюкози в крові.

Ключові слова: цукровий діабет, експериментальна тварина, спіруліна, вільний нікотинамідний кофермент

Вступ В даний час проблема прогресуючого зростання кількості хворих на цукровий діабет придбала особливу актуальність. Характерною рисою цукрового діабету є рання інвалідизація і висока смертність у зв'язку з ускладненнями. Відомо, що важливим показником енергетичного стану клітини є загальний вміст нікотинамідних коферментів у ній та співвідношення їх різних форм в окремих компартментах. Окиснювально-відновлювальний статус нікотинамідних коферментів відіграє важливу роль у клітинному метаболізмі, оскільки співвідношення НАД/НАДН і НАДФ/НАДФН визначає швидкість і напрямок зворотніх реакцій оксидоредукції та контролюють функціонування загальних метаболічних шляхів у клітині.

Одним із засобів коригування або запобігання розвитку цукрового діабету є призначення профілактичних препаратів різного походження, у тому числі і рослинного. До їх числа відноситься *Spirulina platensis*, що дає гіпоглікемічний ефект, нормалізує рівень цукру і ліпідів у крові. *Spirulina platensis* має антиоксидантну властивість і ефективно використовується проти вільно-радикального окиснення ліпідів, так і є активатором імунних механізмів, завдяки чому вона пригнічує ріст ракових клітин і розвиток вірусних інфекцій.

Метою наших досліджень є вивчення можливості застосування різних штамів

Spirulina platensis у якості захисного чинника на вміст субстратів НАД-залежних дегідрогеназних систем та співвідношень нікотинамідних коферментів за умов алоксанового діабету у щурів. Білим щурам, самцям лінії Вістар масою 180 – 200 г, щодня внутришньошлунково вводили по 1 мл суспензії спіруліни, розведеної фізіологічним розчином у розрахунку 250 мг сирової маси на кг маси тварин протягом 2-х тижнів. Вивчали дію дикого типу *Sp. platensis* (Gom) Geitler та штами 198-B і 27-G (останні два отримані в лабораторії фізіологічно активних речовин ОНУ ім. І. І. Мечникова). Потім для моделювання цукрового діабету вводили внутришньочеревно 0,5 мл розчину алоксану із розрахунку 150 мг/кг. У дослід тварин брали через 2 тижні після введення алоксану. Контролем-1 слугували тварини, яким вводили внутришньошлунково фізіологічний розчин (ФР) – 1 мл, контролем-2 – тварини, яким вводили внутришньошлунково ФР та внутришньочеревно ін'єкції алоксану. В органах щурів визначали вміст лактату, малату і пірувату. Співвідношення нікотинамідних коферментів обчислювали математично.

Результати. Аналіз співвідношення НАД/НАДН у досліджуваних тканинах за умов введення алоксану виявив зниження співвідношення цитоплазматичних окиснених нікотинамідних коферментів до відновлених у досліджуваних органах щодо контролю-1. Підвищення відновленості НАД в тканинах щурів може свідчити, при накопиченні НАДН, про інгібування процесів гліколізу і активацію глюконеогенезу. Тенденція до підвищення співвідношення НАД/НАДН спостерігалася у тварин, які отримували дикий тип та штами 198-B і 27-G за алоксанового діабету, в усіх досліджуваних тканинах відносно контролю-2. Аналіз співвідношення НАДФ/НАДФН за умов введення алоксану показав зниження співвідношення цитоплазматичних фосфорильованих окиснених нікотинамідних коферментів до відновлених у печінці, мозку та серці щодо контролю-1. У тварин, які отримували дикий тип та штами 198-B і 27-G за алоксанового діабету, в усіх досліджуваних тканинах спостерігалася тенденція до підвищення співвідношення НАДФ/НАДФН щодо контролю-2.

Найбільш виразний захисний ефект на співвідношення НАД/НАДН при алоксановому діабеті виявлявся у тварин, що отримували дикий тип та штами 198-B і 27-G, у мозку та серці. На співвідношення НАДФ/НАДФН нормалізуюча дія була більшою у тварин, що отримували штами 198-B та 27-G, у нирках та мозку.

Вказані вище висновки підтверджуються і особливостями змін рівня глюкози у щурів з діабетом: у групах тварин, що отримували дикий тип та штами спіруліни, виявили суттєвий захисний ефект проти дії алоксану. Це робить їх доволі перспективними для використання у профілактичних та лікувальних заходах.

Висновки

1. Після введення алоксану в різних тканинах щурів з неоднаковою інтенсивністю змінюється співвідношення вільних нікотинамідних коферментів.
2. Введення алоксану тваринам викликало зниження співвідношення вільних НАД/НАДН і НАДФ/НАДФН у цитоплазмі досліджуваних тканин, що свідчить про спрямування енергетичних процесів у бік глюконеогенезу.
3. Отримані дані свідчать про можливість застосування різних штамів спіруліни, особливо 198-B та 27-G, для захисту окислювально-відновлених процесів у тканинах щурів від факторів, що викликають виникнення цукрового діабету.

Література

1. Великий Н. Н., Кучмеровская Т. М., Пархомец П. К. Окислительно – восстановительное состояние свободных никотинамидных коферментов и синтез фосфоенолпирувата в печени крыс и морских свинок // Укр. биохим. журн. – 1981. - Т. 53. - № 1. – С. 60 – 66.
2. Великий Н. Н., Пархомец П. К., Симонова Н. Я. и др. Гипогликемический эффект никотинамида при алоксановом диабете у крыс // Пробл. эндокринологии. – 1978. – 24, № 1. – С. 83 – 88.
3. Леутский К. М. Никотиновая кислота. Витамин РР. - Львов: 1974. – 236 с.
4. Мазовецкий А. Г., Малидгасанов Р. М., Семавин И. Е. Особенности нарушений в системе гомеостаза у больных инсулиннезависимым типом сахарного диабета с ангиопатиями сосудов нижних конечностей // Тер. арх. – 1989. - № 9. – С. 35.
5. Методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен) / Под ред. М. И. Прохоровой. – Л.: Изд-во ЛГУ, 1982. – 272 с.

6. Greenbaum A. L., Gumaа K. A., Mclean P. The distribution of hepatic metabolites and the control of the pathways of carbohydrate metabolism in animals of different dietary and hormonal status. // Arch. Biochem. and Biophys.. – 1971. - 143, №2. - P. 617 – 663.
7. Jassby A. Spirulina: model for microalgae as human food: Algae and Human Affairs C. A. Lembi and J. R. Wealand (eds.) Cambridge University Press, Cambridge. – 1988. – P. 149-179.
8. Manoj J. A., Weber H. A., Noll F. A. Clinical using of Spirulina platensis // France et Belg. – 2000. - № 75. – P. 825.
9. Subramanian G., Kaushik B. D., Venkateraman G. S. Cyanobacterial biotechnology // Proceedings of the International Symposium. Oxford. – 1996. – P. 18-21.
10. Toshimitsu V. K. Application of Spirulina // Madras, India. – 2002. - № 24. – P. 904-909.

УДК 616.379-008.64:582,782.2

А. Л. Загайко, О. А. Красильнікова, Г. Б. Кравченко, К. М. Ши́ра

ВИВЧЕННЯ ДІЇ ПОЛІФЕНОЛІВ З НАСІННЯ ВИНОГРАДУ НА ВМІСТ ТЕТРАГІДРОБІОПТЕРИНУ ТА РОБОТУ СИСТЕМИ ГЕНЕРАЦІЇ NO ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Реферат. А. Л. Загайко, О. А. Красильнікова, А. Б. Кравченко, К. М. Ши́ра **ИЗУЧЕНИЕ ДЕЙСТВИЯ ПОЛИФЕНОЛОВ ИЗ СЕМЯН ВИНОГРАДА НА СОДЕРЖАНИЕ ТЕТРАГИДРОБИОПТЕРИНА И РАБОТУ СИСТЕМЫ ГЕНЕРАЦИИ NO ПРИ МОДЕЛИРОВАНИИ САХАРНОГО ДИАБЕТА.** Изучали влияние профилактического введения полифенолов из семян винограда культурного на содержание тетрагидробιοптерина (BH4) и работу системы генерации оксида азота (NO) на модели экспериментального сахарного диабета 2-го типа (ЦД2) у золотистых сирийских хомячков. Показано, что введение полифенолов винограда тормозит развитие окислительного стресса, приводит к повышению уровня BH4, что способствует нормализации работы системы генерации NO в стенке аорты.

Ключевые слова: полифенол, виноград, оксид азота, окислительный стресс

Реферат. А. Л. Загайко, О. А. Красильнікова, Г. Б. Кравченко, К. М. Ши́ра **ВИВЧЕННЯ ДІЇ ПОЛІФЕНОЛІВ З НАСІННЯ ВИНОГРАДУ НА ВМІСТ ТЕТРАГІДРОБІОПТЕРИНУ ТА РОБОТУ СИСТЕМИ ГЕНЕРАЦІЇ NO ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ.** Вивчали вплив профілактичного введення поліфенолів з кісточок винограда культурного на вміст тетрагидробіоптерину (BH4) і роботу системи генерації оксиду азоту (NO) на моделі експериментального цукрового діабету 2-го типу (ЦД2) у золотистих сірійських хом'ячків. Показано, що введення поліфенолів винограда гальмує розвиток окислювального стресу, призводить до підвищення рівня BH4, що сприяє нормалізації роботи системи генерації NO в стінці аорти.

Ключові слова: поліфенол, виноград, оксид азоту, окислювальний стрес

Вступ. Цукровий діабет 2-го типу (ЦД2) – поширене метаболічне захворювання, яке характеризується хронічною гіперглікемією, що розвивається внаслідок порушення механізмів взаємодії інсуліну з клітинами тканин або його секреції. Патогенез ускладнень ЦД2 ще до кінця не з'ясоване питання. Ключову роль у розвитку ускладнень ЦД2, зокрема діабетичних ангіопатій, відіграють ендотеліальна дисфункція, яка супроводжується

порушеннями тонуусу судин [1]. Маркером ендотеліальної дисфункції та головним вазорелаксантом є оксид нітрогену (NO). В організмі людини NO утворюється з амінокислоти аргініну при дії ферментів NO-синтази, до складу яких входить тетрагідробіоптерин (BH4) [2]. Зниження BH4 спостерігається у інсулінрезистентних щурів та призводить до розвитку патологій судин. BH4 бере участь у зв'язуванні оксигеназного та редуктазного доменів, зв'язуванні ферменту з субстратом, перенесенні електрону на гем-кисневий комплекс у процесі каталізу. При цьому BH4 перетворюється у неактивний тригідробіоптерин або дигідробіоптерин (BH2). Гіперпродукція активних форм ксисно, що спостерігається за умов окиснювального стресу, важливої складової ЦД2, призводить не тільки до зв'язування NO та утворення пероксинітриду, але й є важливою причиною перетворення BH4 на неактивний BH2 [2]. За цих умов зменшується активність NO-синтази та збільшується утворення супероксиданіонів, що негативно впливають на рівень BH4. Утворюється замкнене коло. Тому у комплексній терапії ЦД2 дуже важливим є питання корекції рівню BH4 та стимулювання його відновленню за умов ЦД2.

Виноград культурний є багатим джерелом поліфенольних сполук. Є дані, що полі феноли з різних частин винограду мають антиоксидантну, протизапальну, гіпоглікемічну та інсулінотропну активність [3]. Тому метою цієї роботи було вивчення впливу поліфенольного концентрату з насіння Винограду культурного на роботу NO-синтазної системи та вміст BH4 за умов моделювання ЦД2 у золотавих сирійських хом'ячків.

Основна частина. Досліди проводили на 68 сирійських хом'ячках масою 80-120 г, які утримувалися у стандартних умовах віварію. ЦД2 моделювали утриманням тварин на раціоні, що містив 29% рослинних та тваринних жирів та фруктозу (2 г/100 г маси) протягом 9 тижнів – група ЦД2. Інтактна група тварин утримувалася на стандартному раціоні віварію. Протягом останніх 3 тижнів група ЦД2 отримувала поліфенольний концентрат з насіння винограду внутрішньошлунково виходячи з дози 9 мг поліфенолів/100 г маси тіла. Контрольна група отримувала поліфенольний концентрат без моделювання діабету. Наприкінці експерименту тварин декапітували, у крові визначали вміст глюкози, інсуліну (імуноферментним методом), α -токоферолу [4]. Видаляли ділянку аорти, гомогенізували та визначали рівень аргініну, загальних ліпідів, вільного холестеролу, цитруліну (з допомогою стандартних наборів реактивів фірми Felicit). Утворення NO оцінювали за рівнем нітратів+нітридів за допомогою реактиву Грися. Вміст білка у пробках визначали за методом Лоурі. Визначення вмісту BH4 проводили спектрофлуориметричним методом [5]. Статистичну обробку даних проводили з використанням варіаційної статистики (ANOVA). $P < 0,05$ – статистичні достовірні результати.

При утриманні на висококалорійному раціоні у сирійських хом'ячків спостерігається гіперглікемія, гіперінсулінемія, розвиток інсулінорезистентності. Через 9 тижнів експерименту зростав рівень глюкози з $5,37 \pm 0,34$ (інтакт) до $12,15 \pm 1,98$ ммоль/л та рівень імунореактивного інсуліну з $194,13 \pm 21,68$ (інтакт) до $421,66 \pm 31,07$ пмоль/л. В стінці аорти експериментальних тварин з ЦД2 достовірно збільшується рівень аргініну з $61,37 \pm 7,11$ (інтакт) до $96,6 \pm 8,73$ мкмоль/ мг білка та зменшується рівень нітратів+нітридів з 109 ± 11 (інтакт) до 71 ± 6 мкмоль/мг білка. При цьому рівень цитруліну достовірно не змінюється (дані не наведені), що свідчить про порушення утворення NO. Зменшення рівня аргініну може відбуватися як у результаті активації аргінази у стінці аорти, так і зменшення рівню BH4 з $8,15 \pm 0,79$ (інтакт) до $5,31 \pm 0,34$ пмоль/мг білка. Зниження вмісту BH4, вірогідно, є наслідком розвитку оксидативного стресу при ЦД2, показниками якого є зменшення рівня α -токоферолу у сироватці крові з $12,95 \pm 0,56$ (інтакт) до $2,30 \pm 0,23$ ммоль/л та збільшення вмісту загальних ліпідів та холестеролу у стінці аорти $2,03 \pm 0,02$ (інтакт) до $2,84 \pm 0,05$ мг/г тканини. Окрім того ліпідоз стінки аорти може розглядатися як проатерогенний стан у сирійських хом'ячків. Профілактичне введення поліфенолів з насіння винограду приводить до підвищення вмісту α -токоферолу у крові ($7,38 \pm 0,83$ ммоль/л; $P < 0,05$ по відношенню до групи ЦД2) та зменшує рівень ліпідозу у стінці аорти, що свідчить про антиоксидантну активність поліфенолів з насіння винограду. В клітинах аорти після введення поліфенолів спостерігається підвищення рівня BH4 на ($6,73 \pm 0,47$ пмоль/мг білка; $P < 0,05$ по відношенню до групи ЦД2). Оскільки активація вільнорадикальних процесів знижує рівень BH4, ми припускаємо, що це є наслідком гальмування процесів вільнорадикального окислення. Підвищення за цих умов інтенсивності утворення стабільних метаболітів NO (94 ± 8 мкмоль/мг білка; $P < 0,05$ по

відношенню до групи ЦД2), рівня цитруліну та зниження рівня аргініну ($67,54 \pm 8,17$ мкмоль/мг білка; $P < 0,05$ по відношенню до групи ЦД2) свідчить про посилення утворення NO, швидше за все через нормалізацію рівня ВН4. Введення концентрату поліфенолів достовірно знижує рівень глюкози ($8,64 \pm 1,23$; $P < 0,05$ по відношенню до групи ЦД2) та інсуліну ($296,12 \pm 44,07$ пмоль/л; $P < 0,05$ по відношенню до групи ЦД2).

Висновки

1. Встановлена антиоксидантна дія поліфенолів з насіння винограду в умовах експериментального ЦД2 у сирийських хом'ячків.

2. Показана нормалізуюча дія концентрату поліфенолів на роботу системи генерації оксиду нітрогену у стінці аорти сирийських хом'ячків з ЦД2.

3. Отримані результати свідчать про необхідність проведення подальших дослідження з метою використання концентратів поліфенолів з насіння винограду у комплексній терапії стану інсулінорезистентності та ЦД2.

Література

1. Tabit C. E. Endothelial dysfunction in diabetes mellitus: molecular mechanisms and clinical implications / C. E. Tabit, W. B. Chung, N. M. Hamburg [et al.] / Rev. Endocr. Metab. Disord. – 2010. – vol. 11, N1. – P. 61-74.

2. Katusic Z. S. Vascular protection by tetrahydrobiopterin: progress and therapeutic prospects / Z. S. Katusic, L. V. d'Uscio, K. A. Nath / Trends Pharmacol. Sci. – 2009. – vol. 30, N1. – P. 48-54.

3. Wu C. D. Grape products and oral health / C. D. Wu / J. Nutr. – 2009. – vol. 139, N9. – P. 1818S-1823S.

4. Методы биохимических исследований / под. ред. М.И. Прохоровой. – Л.: Изд-во Ленингр. ун-та, 1982. – 272 с.

5. Heller R. L-ascorbic acid potentiates endothelial nitric oxide synthesis via a chemical stabilization of tetrahydrobiopterin / R. Heller, A. Unbehauen, B. Schellenberg, [et al.] / J. Biol. Chem. – 2001. – vol. 276, N1. – P. 40-47.

УДК 616.36-002

О. П. Сотнікова, Т. Д. Лотош, О. Г. Лінчевська

ГЕПАТОЗАХИСНА ДІЯ КОМПЛЕКСНОГО ПРЕПАРАТУ ПИРИДОКСОФОРУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ТОКСИЧНОМУ ГЕПАТИТІ

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П.Філатова АМН України», м. Одеса

Реферат. Е. П. Сотнікова, Т. Д. Лотош, О. Г. Лінчевська **ГЕПАТОЗАЩИТНОЕ ДЕЙСТВИЕ КОМПЛЕКСНОГО ПРЕПАРАТА ПИРИДОКСОФОРТ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТОКСИЧЕСКОМ ГЕПАТИТЕ.** При моделюванні токсичного гепатиту у білих щурів доказан високий профілактичний ефект дії препарату Пиридоксофот (пиридоксин з торфотом) по біохімічним показателям крові і желчевидільній функції (кануляція желчного протока).

Ключевые слова: експериментальний токсичний гепатит, пиридоксофот

Реферат. О. П. Сотнікова, Т. Д. Лотош, О. Г. Лінчевська **ГЕПАТОЗАХИСНА ДІЯ КОМПЛЕКСНОГО ПРЕПАРАТУ ПИРИДОКСОФОРУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ТОКСИЧНОМУ ГЕПАТИТІ.** При моделюванні токсичного гепатиту у білих щурів доказаний високий профілактичний ефект дії препарату

Піридоксофот (піридоксин з торфотом) за біохімічними показниками крові і жовчовивідної функції (кануляція жовчного протоку).

Ключові слова: експериментальний токсичний гепатит, піридоксофот

У лабораторії фармакології і тканинної терапії інституту ім. В.П. Філатова розроблено комплексний препарат Піридоксофот, який містить 2,5 % розчин піридоксину та відгін торфу (торфот). До його хімічного складу входять вітамін В₆, карбонові кислоти межового та немежового ряду, фенолкарбонові кислоти, аміни та інш. Препарат має високу біологічну активність (БА) з виразними антитоксичними властивостями. Він підвищує неспецифічну резистентність організму при впливі різних екзо- та ендогенних несприятливих факторів (киснєве голодування, токсичні речовини, іонізуюче випромінювання). Перевага Піридоксофоту становить у тому, що рівень його БА значно вище, ніж у кожного із вхідних до нього компонентів (піридоксину та торфоту) за рахунок синергізму та потенціювання антитоксичних властивостей. Відомо, що надходячи до організму, піридоксин фосфорилується, перетворюється у важливий для метаболізму амінокислот кофермент піридоксальфосфат. Останній підвищує вміст глікогену в печінці, посилює її детоксикаційну функцію, позитивно впливає на обмін жирних кислот та інш. Загальний фармакологічний напрямок дії при поєднанні торфоту та піридоксину передбачає сумачію лікувального ефекту препарату.

Мета дослідження – вивчити гепатопротекторну дію Піридоксофоту при відтворенні токсичного гепатиту у щурів.

Токсичний гепатит викликали за класичним методом за допомогою хлористого вуглецю у масляному розчині. Дослідним щурам попередньо на протязі 3-х тижней внутришньом'язово вводили Піридоксофот. Контролем служили 2 групи тварин: інтактні та з токсичним гепатитом без лікування. Тяжкість відтворення патологічного процесу встановлювали за біохімічними показниками крові, а про функціональний стан печінки - за жовчовидільною функцією: швидкість виділення жовчі на протязі 3-х годин і вміст в неї білірубіну (кануляція жовчного протоку під наркозом).

При відтворенні гепатиту у контрольній групі спостерігається різке підвищення у сироватці крові активності ферментів трансаміназ – на 45-200 %. Знижується активність каталази і церулоплазміну. Порушується також антиоксидантна система крові: підвищується кількість дієнових кон'югатів та кінцевого продукту перекисного окислення ліпідів – малонового діальдегіду. Всі ці зміни приводять до порушення і жовчовидільної функції: зменшується кількість виділеної жовчі й відповідно підвищується концентрація білірубіна.

При профілактичному введенні Піридоксофоту картина токсичного гепатиту декілька зглажується. Активність трансаміназ (АСТ і АЛТ) залишається в межах фізіологічної норми. Активність каталази та церулоплазміну зберігається в межах контролю. Загальна кількість дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду не відрізняється від значень інтактних тварин. Кількість виділеної жовчі в одиницю часу та вміст білірубіну у тварин, що отримували ін'єкції Піридоксофоту, не відрізняються від інтактних щурів.

Таким чином, піридоксофот можна віднести до метаболічних препаратів з виразною гепатопротекторною дією.

ДЕСТРУКТИВНА РОЛЬ ЕЛАСТАЗИ У ПАТОЛОГІЧНІЙ РЕЗОРБЦІЇ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ

Державна установа „Інститут стоматології АМН України”, м. Одеса

Реферат. А. П. Левицький, О. А. Макаренко **ДЕСТРУКТИВНАЯ РОЛЬ ЭЛАСТАЗЫ В ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ РЕЗОРБЦИИ КОСТНОЙ ТКАНИ.** На основании результатов 9 экспериментальных исследований на крысах раскрыта деструктивная роль эластазы костной ткани при моделировании остеопороза разного генеза, фтористой интоксикации и при старении. Установленный факт расширяет представления о патогенетической роли эластазы и инициирует исследования поиска ингибиторов эластазы для повышения эффективности профилактики и лечения остеопороза и других остеодистрофических нарушений.

Ключевые слова: эластаза костной ткани, остеопороз, фтористая интоксикация.

Реферат. А. П. Левицький, О. А. Макаренко **ДЕСТРУКТИВНА РОЛЬ ЕЛАСТАЗИ У ПАТОЛОГІЧНІЙ РЕЗОРБЦІЇ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ.** На підставі результатів 9 експериментальних досліджень на щурах розкрита деструктивна роль еластази кісткової тканини під час моделювання остеопорозу різного генезу, фтористої інтоксикації і при старінні. Встановлений факт розширює представлення про патогенетичну роль еластази і ініціює дослідження пошуку інгібіторів еластази для підвищення ефективності профілактики і лікування остеопорозу та інших остеодистрофічних порушень.

Ключові слова: еластаза кісткової тканини, остеопороз, фториста інтоксикація.

Протеолітичні ферменти відіграють особливу роль у життєдіяльності тварин і людини. Вони беруть участь не лише в обміні білків, поповненні амінокислотного пулу клітин, але й у регуляторних процесах – активації проферментів, прогормонів та інших біологічно активних сполук, проліферації і трансформації клітин [1]. При розгляді патологічної ролі протеїназ особу увагу привертає найбільш могутний деструктивний фермент – еластаза (КФ 3.4.21.36 і 37), зростання активності якої в позаклітинному просторі розглядають як основну ланку патогенезу захворювань, пов'язаних з інфільтрацією тканин активованими нейтрофілами. Еластаза руйнує білки плазми і практично всі компоненти сполучної тканини, порушуючи процеси захисту і адаптації організму [2]. Крім того, еластаза шляхом обмеженого протеолізу активує ряд матриксних металопротеїназ, запускаючи каскад деградації структурних білків. Відомо, що ці протеїнази секретуються в латентній проформі і потребують активації для реалізації своєї протеолітичної діяльності. Так, при ревматоїдному запаленні синовіальними фібробластами секретуються неактивні зімогени колагенази, желатинази і стромелізину, які еластаза перетворює на активні форми [1]. Деструкція органічного матриксу кісткової тканини здійснюється цим же «протеолітичним коктейлем», що діє в різних діапазонах рН і поетапно розщеплює молекули колагену [3]. Тому метою даної роботи було розкриття деструктивної ролі еластази в патологічній резорбції кісткової тканини при розвитку експериментального остеопорозу.

Методи. Проведено 9 експериментів на щурах лінії Вістар, у яких відтворювали остеопороз різного генезу (4 серії оваріектомії, 2 серії – шляхом аліментарного дефіциту кальцію і білка, 1 серія – введенням преднізолону), фтористу інтоксикацію, а також досліджували в онтогенезі вікові зміни у інтактних самців 6...24 місяця [4]. Після моделювання патології щурів виводили з експерименту під тіопенталовим наркозом шляхом вскриття магістральних судів. Виділяли стегнові кістки: в гомогенатах однієї

визначали активність еластази [5], а в другій – щільність кістки [6].

Результати та обговорення. Про наявність остеодистрофічних змін судили за щільністю стегнової кістки. Результати визначення цього показника у щурів після моделювання остеопорозу різного генезу або фтористій інтоксикації показали, що залежно від патогенного чинника, віку тварин і тривалості відтворення моделі щільність стегнової кістки щурів знижувалася на 1,0...10,3 % (табл.). Дефіцит аліментарних факторів або оваріектомія викликали більш суттєве зниження цього показника ($P < 0,001$), ніж дія преднізолону ($P < 0,05$) або високі дози фтору ($P > 0,4$).

Таблиця

Щільність стегнової кістки та активність еластази при моделюванні остеопорозу у щурів

Патогенний чинник	Тривалість	Зниження щільності кісток, %	Ріст активності кісткової еластази, %
Оваріектомія	1 міс.	6,4	68,2
		4,4	63,8
		1,1	40,6
		1,0	33,3
Аліментарний дефіцит	2,5 міс.	5,5	56,5
	4 міс.	10,3	25,9
Преднізолон	15 днів	1,4	20,0
	30 днів	2,3	154,0
	60 днів	6,1	46,9
Фторінтоксикація	1 міс.	1,0	21,9
Вікові зміни	6...24 міс.	1,4	146,4

Біохімічні дослідження показали різке підвищення активності кісткової еластази на 20,0...68,2 % при моделюванні патології. Після оваріектомії у щурів встановлено, що чим більше знижується щільність кістки, тим значніше збільшується активність еластази в кістковій тканині. Глюкокортикоїдний остеопороз викликав зниження щільності кістки, яке посилювалося з часом введення преднізолону. При цьому ступінь підвищення активності кісткової еластази за 30 днів збільшився, потім знижувався, що розглядається нами як компенсаторна реакція (табл.).

Дослідження щільності кісток та активності еластази в кістковій тканині здорових щурів в онтогенезі виділило віковий період з максимальною і стабільною щільністю кісткової тканини або піком кісткової маси – це 6...18 місяців. З 9-го місяця починається збільшення активності еластази в кістковій тканині, а в 21 місяць – падіння щільності кісток тварин. Отже, початкові вікові зміни в кістковій тканині пов'язані з активацією еластази.

Аналіз отриманих результатів показав, що зниження щільності кістки при експериментальному остеопорозі, фтористій інтоксикації або при старінні супроводжується зростанням активності еластази в кістковій тканині. Проведені дослідження дозволяють заключити про те, що еластаза виконує деструктивну роль не тільки при запаленні, але і при патологічній і віковій резорбції кісткової тканини. Підтвердженням цього є специфічність еластази до колагену I типу, що становить основу білкової матриці кісткової тканини. Причому, можлива роль еластази в деградації колагену істотніша, ніж колагенази, оскільки остання розщеплює всього єдиний пептидний зв'язок в молекулі колагену, утворюючи фрагменти $\frac{1}{4}$ і $\frac{3}{4}$ молекули. Еластаза ж має ширшу специфічність по відношенню до колагену і його фрагментів. Крім того, еластаза шляхом обмеженого протеолізу активує ряд матричних металопротеїназ колагеназу, желатиназу і стромелізин [1], що приймають участь у деградації колагену кісткової тканини [3].

Висновок. Зниження щільності стегнової кістки у щурів при експериментальному остеопорозі, фтористій інтоксикації або при старінні супроводжується зростанням активності еластази в кістковій тканині, що дозволяє заключити про деструктивну роль еластази в патологічній резорбції кісткової тканини.

Література

1. Сологуб Л. І. Протеази клітин та їх функції / Сологуб Л. І., Пашковська І. С., Антоняк Г. Л. – К. : Наукова думка, 1992. – 195 с.

2. Биць Ю. В. Роль еластази та її інгібіторів у патогенезі артеріосклерозу / Ю. В. Биць, В. Є. Досенко // Проблеми медицини. – 1999. – № 9-10. – С. 10 – 17.
3. Щепеткин И. А. Остеокластическая резорбция кости / И. А. Щепёткин // Успехи соврем. биологии. – 1996. – Т. 116, № 4. – С. 474 – 492.
4. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза : метод. рекомендации / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, О. В. Деньга [и др.] – К.: ГФЦ МЗ Украины «Авиценна», 2005. – С. 31 – 38.
5. Visser L. The use of p-nitrophenyl-N-test-butyl-oxycarbonyl-l-alaninate as substrate for elastase / L. Visser, E. R. Blout // Biochem. Of biophys. Acta. – 1972. – Vol. 268, N 1. – P. 275 – 280.
6. Ходаков І. В. Спосіб визначення щільності кісток лабораторних тварин / І. В. Ходаков // Досягнення біології та медицини. – 2004. – № 2 (4). – С. 38 – 41.

УДК 616.36:616-008.85

Г. А. Поготова, І. С. Чекман, Н. О. Горчакова, Т. Ю.Небесна

ВПЛИВ АНТИОКСИДАНТІВ ПРИРОДНОГО І СИНТЕТИЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ НА ПРООКСИДАНТНО–АНТИОКСИДАНТНИЙ ГОМЕОСТАЗ В СИВОРОТЦІ КРОВІ ТА ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ ПРИ ФОРМАЛІНОВОМУ НАБРЯКУ

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця

Реферат. Г. А. Поготова, І. С. Чекман, Н. А. Горчакова, Т. Ю. Небесная **ВЛИЯНИЕ АНТИОКСИДАНТОВ ПРИРОДНОГО И СИНТЕТИЧЕСКОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ НА ПРООКСИДАНТНО-АНТИОКСИДАНТНЫЙ ГОМЕОСТАЗ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ И ПЕЧЕНИ КРЫС ПРИ ФОРМАЛИНОВОМ ОТЕКЕ.** Полученные экспериментальные данные показывают, что при формалиновом отеке у крыс в сыворотке крови и тканях печени повышается уровень показателей ПОЛ (малонового диальдегида и диеновых конъюгатов) и снижается активность ферментов антиоксидантной защиты (супероксиддисмутаза, каталаза). Препараты оксидантов силимарин и натрия селенит при внутрибрюшинном введении в условно терапевтических дозах в течении 7 дней до воспроизведения отека устраняют вышеуказанные нарушения биохимических показателей.

Ключевые слова: природный антиоксидант, синтетический антиоксидант, гомеостаз, формалиновый отек

Реферат. Г. А. Поготова, І. С. Чекман, Н. О. Горчакова, Т. Ю.Небесна **ВПЛИВ АНТИОКСИДАНТІВ ПРИРОДНОГО І СИНТЕТИЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ НА ПРООКСИДАНТНО–АНТИОКСИДАНТНИЙ ГОМЕОСТАЗ В СИВОРОТЦІ КРОВІ ТА ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ ПРИ ФОРМАЛІНОВОМУ НАБРЯКУ.** Отримані експериментальні дані показують, що при формаліновому набряку у щурів у сироватці крові і тканинах печінки підвищується рівень показників ПОЛ (малонового діальдегіду і дієнових кон'югатів) і знижується активність ферментів антиоксидантного захисту (супероксиддисмутаза, каталаза). Препарати оксидантів сілімарин і натрія селеніт при внутрішньошлунковому введенні в умовно терапевтичних дозах на протязі 7 днів до відтворення набряку усувають вищевказані порушення біохімічних показників.

Ключові слова: природний антиоксидант, синтетичний антиоксидант, гомеостаз, формаліновий набряк

Вступ. Пошкодження гепатобіліарної системи спостерігаються при захворюваннях печінки та супроводжуються активацією вільнорадикального окислення, процесів ліпідної пероксидації і ПОЛ, виснаженням компонентів захисної антиоксидантної системи. Незважаючи на етіологію патологічного процесу, в фармакотерапію запальних захворювань печінки включають препарати антиоксидантів різного походження.

Основна частина. Мета дослідження: порівняти вплив антиоксидантів природного і синтетичного походження – силімарину (препарат расторопши плямистої) та селеніту натрію на ПОЛ (вміст малонового діальдегіду – МДА, дієнових кон'югатів – ДК) та активність ферментів антиоксидантного захисту (супероксиддисмутази – СОД, каталази – КТ) при формаліновому набряку у щурів.

Матеріали і методи дослідження. Експерименти проведені на щурах лінії WA G, масою 210-230 г. Тварини були розподілені на 4 групи. Тваринам першої та другої групи внутрішньошлунково через зонд вводили 3 % крохмальний слиз, тваринам третьої та четвертої груп через зонд внутрішлунково вводили досліджувані препарати в умовно терапевтичних дозах – силімарин та селеніт натрію протягом 7 днів. На сьомий день моделювали формаліновий набряк шляхом субплантарного введення 2% розчину формаліну у задню лапу щурів. Через 4 години щурів декапітували під легким ефірним наркозом і в тканинах печінки та сироватці крові, визначали вміст МДА, ДК, активність СОД, КТ. Результати оброблені за допомогою програми Excel.

Результати дослідження. Встановлено, що після моделювання формалінового набряку в тканинах печінки зростає вміст ДК, МДА та знижується активність КТ, СОД. В сироватці крові щурів при формаліновому набряку спостерігаються подібні односпрямовані зміни показників ПОЛ та антиоксидантного захисту. Досліджувані препарати антиоксиданти проявляють протекторну дію, щодо визначених показників ПОЛ та антиоксидантного захисту як в тканинах печінки, так і в сироватці крові щурів.

Висновки. Отримані експериментальні дані стверджують, що запальні процеси в організмі можуть супроводжуватися порушенням прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу організму, в тому числі в тканинах печінки. Препарати з антиоксидантною дією природного та синтетичного походження можна включати в комплексну фармакотерапію станів, що супроводжуються запаленням.

Література:

1. Гарник Т. П., Білоусова І. В., Макаруч М. Д., Веселовський С. П. Зовнішньосекреторна функція печінки при дії фітозасобів «Гепафіт-1» та «Артишоку екстракт – Здоров'я» // Фітотерапія. – 2007, – №3. – С. 18–21.
2. Казимирко В. К., Мальцев В. И., Бутылин В. Ю., Горобец Н. И. Свободорадикальное окисление и антиоксидантная терапия. – Киев: Морион, 2004 – 160 с.
3. Методические указания по доклиническому испытанию лекарственных средств (Под редакцией академика А. В. Стефанова. – К.: Авиценна, 2002 – 568 с.
4. Скибчик В. А., Соломенчук Т. М. Корекція дисліпідемії симвастатином та Омега-3 у хворих на гострий інфаркт міокарду з порушеннями функції печінки // Кровообіг та гемостаз. – 2004. – № 2–3. – С. 95–96.
5. Юрьев К. Л. Силимарин: эффекты и механизмы действия. Клиническая эффективность и безопасность // Укр. мед. часопис. – 2010. – Т. 76, №2. – С. 71–75.
6. Par A., Roth E., Rumi G. Jr. et al. Oxidative stress and antioxidant defence in alcoholic liver disease and chronic hepatic C // Orv. Heparol. – 2000. – Vol. 141, №30. – 1655–1659.

ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ХРОНІЧНОЇ ІШЕМІЇ НИРКИ НА КАНАЛЬЦЕВІ ФЕРМЕНТИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ НА КРОЛЯХ

ДУ „Інститут урології Академії медичних наук України”, Київ

Реферат. А. Ф. Возіанов, Г. Г. Нікуліна, В. А. Пирогов, И. Е. Сербина, Л. А. Мигаль **ИССЛЕДОВАНИЕ ВЛИЯНИЯ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИИ ПОЧКИ НА КАНАЛЬЦЕВЫЕ ФЕРМЕНТЫ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ НА КРОЛЯХ.** В эксперименте на кроликах моделировали ишемию верхнего полюса левой почки путём наложения лигатуры на 3-8 месяцев. Показано, что в почке, переживающей хроническую ишемию, активность γ -глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы, нейтральной и кислой α -глюкозидаз по сравнению с правой интактной почкой была снижена на 26,5, 41, 46,2 и 54,5 % соответственно.

Ключевые слова: ишемия верхнего полюса левой почки, канальцевый фермент

Реферат. О. Ф. Возіанов, Г. Г. Нікуліна, В. О. Пирогов, І. Є. Сербіна, Л. Я. Мигаль **ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ХРОНІЧНОЇ ІШЕМІЇ НИРКИ НА КАНАЛЬЦЕВІ ФЕРМЕНТИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ НА КРОЛЯХ.** В експерименті на кролях моделювали ішемію верхнього полюса лівої нирки шляхом накладення лігатури на 3-8 місяців. Показано, що у нирці, яка пошкоджена хронічною ішемією, активність γ -глутамілтранспептидази, лужної фосфатази, нейтральної і кислої α -глюкозидаз у порівнянні з правою інтактною ниркою була знижена на 26,5, 41, 46,2 і 54,5 % відповідно.

Ключові слова: ішемія верхнього полюса лівої нирки, канальцевий фермент

Лікування патологічних станів, в основі яких лежать ішемічні процеси, є актуальною проблемою в багатьох галузях медицини, зокрема в урології. Порушення внутрішньониркової гемодинаміки, наслідком якого є гіпоксія, призводить до цілого каскаду патологічних процесів, зокрема до дисметаболізму, спричиненому дистрофічно-деструктивними змінами клітинних елементів ниркової паренхіми, що в результаті веде до розвитку ниркової недостатності. Тому нами було поставлено задачу конкретизувати, які саме порушення відбуваються при ішемії в паренхімі нирки і, зокрема, в її функціональній одиниці – нефроні. Чутливими маркерами ушкодження нефротелію є ферменти, і вивчення їх активності дає змогу оцінити ступінь ураження паренхіми нирки.

В експерименті на кролях моделювали ішемію верхнього полюсу лівої нирки шляхом накладання лігатури на 3-8 місяців. Права контрлатеральна нирка слугувала контролем. В гомогенаті коркового шару нирки нами було досліджено рівень активності γ -глутамілтранспептидази (ГГТ), лужної фосфатази (ЛФ), нейтральної (НГЛ) та кислої (КГЛ) α -глюкозидаз, які містяться в епітелії проксимального каналця, мають різну внутріклітинну локалізацію і відіграють важливу роль в функціонуванні нефрону і формуванні первинної сечі. Так, за різними даними, від 67% до 90% ГГТ вбудовано в мембрану епітеліальних клітин каналця, а решта знаходиться в цитоплазмі і мікросомах. За допомогою цього ферменту відбувається транспорт амінокислот через клітинну мембрану і реабсорбція амінокислот із первинної сечі. ЛФ пов'язана з клітинною мембраною і бере участь в транспорті фосфору і гідролізі складних ефірів фосфорної кислоти та органічних сполук. Умовно реноспецифічний ензим НГЛ на 90% пов'язаний з мембраною клітин щіткової облямівки каналця, решта розчинена в цитоплазмі, а КГЛ міститься в лізосомах нефротелію. Обидві глюкозидази беруть участь в розщепленні олігосахаридів. Тобто, вищезазначені ферменти віддзеркалюють різні боки метаболізму і функціонування нирки.

Дослідження показало, що активність всіх ферментів в паренхімі нирки, що зазнала впливу хронічної ішемії, була суттєво нижче, ніж в інтактній правій нирці. Так, активність ГГТ внаслідок ішемії мала тенденцію до зниження (на 26,5%, $p > 0,05$). Активність ЛФ була на 41 % нижче, ніж в контрлатеральній нирці, вивчення активності НГЛ та КГЛ засвідчило зниження на 46,2 та 54,5 % відповідно ($p < 0,01-0,05$). Вважається, що при ушкодженні клітини в першу чергу страждає клітинна мембрана, потім цитоплазма, лізосоми і на стадії некрозу клітини руйнуються мітохондрії. Проте наша робота показала, що в ішемізованій нирці активність лізосомного ензиму КГЛ знизилася суттєвіше, ніж активність ферментів, пов'язаних з мембраною або розчинених в цитоплазмі. Отже, більш значне зниження активності лізосомного ензиму КГЛ може свідчити про досить глибокі ураження клітин епітелію каналця.

Таким чином, дослід на тваринах показав, що хронічна ішемія нирки призвела до дисфункції тубулярного відділу нефрону, що супроводжується зниженням активності ферментів, які мають різну інтрацелюлярну локалізацію, відіграють важливу роль в нирковому метаболізмі і забезпечують екскреторну функцію нирки.

УДК 577.181.7:616-006

О. Б. Кучменко., Д. М. Петухов., Г. В. Донченко

АКТИВАЦІЯ БІОСИНТЕЗУ УБІХІНОНУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ПОБІЧНИХ ЕФЕКТІВ ЗА ВВЕДЕННЯ ДОКСОРУБІЦИНУ

Інститут біохімії ім. О.В. Палладіна НАН України, Київ

Реферат. Е. Б. Кучменко, Д. Н. Петухов., Г. В. Донченко. **АКТИВАЦИЯ БИОСИНТЕЗА УБИХИНОНА ДЛЯ КОРЕКЦИИ ПОБОЧНЫХ ЭФФЕКТОВ ПРИ ВВЕДЕНИИ ДОКСОРУБИЦИНА.** В работе продемонстрирован протекторный эффект комплекса предшественников и модуляторов биосинтеза убихинона на функциональное состояние митохондрий сердца и печени при введении доксорубицина, что может служить основой для разработки новых лекарственных средств метаболического типа для использования в кардиологической и онкологической практике.

Ключевые слова: убихинон, доксорубицин, лекарственное средство метаболического типа

Реферат. О. Б. Кучменко., Д. М. Петухов., Г. В. Донченко. **АКТИВАЦІЯ БІОСИНТЕЗУ УБІХІНОНУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ПОБІЧНИХ ЕФЕКТІВ ЗА ВВЕДЕННЯ ДОКСОРУБІЦИНУ.** В роботі продемонстровано протекторний ефект комплексу попередників і модуляторів біосинтезу убіхінону на функціональний стан мітохондрій серця і печінки при введенні доксорубіцину, що може стати підґрунтям для розробки нових лікарських засобів метаболічного типу для використання в кардіологічній і онкологічній практиці.

Ключові слова: убіхінон, доксорубіцин, лікарський засіб метаболічного типу

Доксорубіцин є відомим антибіотиком, який широко використовується в онкологічній практиці. Протипухлинний ефект доксорубіцину прямо корелює з проявами токсичності по відношенню до багатьох органів, що обмежує його використання. Застосування доксорубіцину супроводжується порушенням про- і антиоксидантного балансу, змінами вмісту убіхінону, що може призводити до порушенням біоенергетичного обміну. Біосинтез убіхінону є багатостадійним процесом і може часто порушуватися як в

здоровому організмі, так і за умов різних захворювань. Недоліком застосування екзогенних препаратів убіхінону після закінчення курсу лікування є пригнічення його синтезу в організмі.

Метою роботи є дослідження дії комплексу попередників і модуляторів біосинтезу убіхінону - α -токоферолацетату, пара-оксибензойної кислоти і метіоніну – на активність ферментів ланцюга транспорту електронів мітохондрій, інтенсивність вільнорадикальних процесів окислення, активність ферментів антиоксидантного захисту і чутливість мітохондріальної пори змінної проникності (mPTP) до індукторів її відкриття в тканинах серця і печінки щурів за введення доксорубіцину.

Доксорубіцин вводили внутрішньоочеревинно в дозі 2,2 мг/кг маси тіла щоденно протягом 8 діб. Біологічно активні сполуки тварини отримували перорально протягом 8 діб паралельно із введенням доксорубіцину.

NADH-убіхінон-оксидоредуктазна і сукцинат-убіхінон-оксидоредуктазна активність в мітохондріях серця і печінки достовірно зменшується за введення доксорубіцину. Відсоток дефіциту убіхінону для обох вказаних ферментних систем зростає. За умов введення досліджуваного комплексу біологічно активних сполук показники активності убіхінон-залежних ферментних систем наближаються до контрольних величин, а відсоток дефіциту убіхінону для цих систем зменшується. Цитохромоксидазна активність в мітохондріях серця і печінки зменшувалась за введення доксорубіцину; введення комплексу попередників і модуляторів біосинтезу убіхінону супроводжується нормалізацією цитохромоксидазної активності.

Показано, що за умов введення доксорубіцину в тканинах печінки і серця достовірно зростає інтенсивність процесів вільнорадикального окислення ліпідів і білків, що виражається в акумуляції дієнових кон'югатів, ТБК-позитивних продуктів і карбонільних продуктів окислення білків; також спостерігаються також зміни каталазної і супероксиддисмутазної активності. За введення досліджуваного комплексу спостерігається нормалізація показників окислення ліпідів і білків та активності ферментів антиоксидантного захисту.

За умов введення комплексу попередників і модуляторів біосинтезу убіхінону спостерігається достовірне зниження чутливості mPTP до індукторів її відкриття – Ca^{2+} і феніларсиноксиду в межах концентрацій 10^{-7} - 10^{-4} М порівняно з тваринами, яким вводили тільки доксорубіцин. Відкриття mPTP повністю попереджалось в присутності інгібітору mPTP – циклоспорину А (10^{-5} М). Це підтверджує той факт, що набухання мітохондрій за умов даного експерименту є результатом відкриття mPTP.

Отримані результати свідчать про протекторний ефект комплексу попередників і модуляторів біосинтезу убіхінону на функціональний стан мітохондрій серця і печінки та можуть слугувати основою для експериментального обґрунтування нових підходів до корекції токсичних ефектів доксорубіцину шляхом стимуляції біосинтезу убіхінону і розробки лікарських засобів метаболічного типу, які можуть успішно застосовуватися в кардіологічній і онкологічній практиці.

МАТЕМАТИЧНІ МЕТРИЧНІ ПРОСТОРИ: ОБЛІК ТА КЕРУВАННЯ ТЕРАПЕВТИЧНИМ ЕФЕКТОМ ВІТАМІНО- ТА КОЕНЗИМОТЕРАПІЇ

Ужгородський національний університет

Реферат. А. М. Торохтін, З. Й. Фабрі, И. В. Грига, Л. М. Ростока, В. В. Бернада **МАТЕМАТИЧЕСКИЕ МЕТРИЧЕСКИЕ ПРОСТРАНСТВА: УЧЁТ И УПРАВЛЕНИЕ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИМ ЭФФЕКТОМ ВИТАМИНО- И КОЭНЗИМОТЕРАПИИ.** Использование N-мерных диагностических моделей клинических состояний позволяет осуществлять динамический контроль состояния, визуально отслеживая минимальные отклонения в процессе проведения исследований, а также позволяет давать конкретные рекомендации для достижения оптимального эффекта витаминно- и коэнзимотерапии.

Ключевые слова: витаминотерапия, коэнзимотерапия

Реферат. О. М. Торохтін, З. Й. Фабрі, І. В. Грига, Л. М. Ростока, В. В.Бернада **МАТЕМАТИЧНІ МЕТРИЧНІ ПРОСТОРИ: ОБЛІК ТА КЕРУВАННЯ ТЕРАПЕВТИЧНИМ ЕФЕКТОМ ВІТАМІНО- ТА КОЕНЗИМОТЕРАПІЇ.** Використання N-мірних діагностичних моделей клінічних станів дозволяє здійснювати динамічний контроль стану, візуально відстежуючи мінімальні відхилення в процесі проведення досліджень, а також дозволяє давати конкретні рекомендації для досягнення оптимального ефекту вітаміно- і коензимотерапії.

Ключові слова: вітамінотерапія, коензимотерапія

Значимість вітаміно- та коензимотерапії в арсеналі сучасної клініки внутрішніх захворювань, виходячи суто із їх сутності, не потребує спеціального доведення. Безумовним є факт участі вітамінів та коферментів у різноманітних метаболічних процесах, котрі у свою чергу “генерують” остаточні клінічні прояви. Однак, саме їх терапевтична “поліморфність” певною мірою нівелює реальну лікувально-оздоровчу значимість, а відтак спотворює оцінку достовірно отриманого клінічного результату, залежного від фактичного фармакологічного впливу зазначених лікувальних засобів та певних супутніх факторів. Власне чіткий облік клінічних ефектів, в силу їх різноманітності, являє собою доволі складний процес, особливо коли мова йде про облік складових багатокomпонентних метаболічних циклів. Значною проблемою є і відсутність чітких виокремлених критеріїв клінічного ефекту дії окремих компонентів лікування в сумі ознак симптомів та синдромів, що певною мірою стримує оптимізацію власне процесу терапії вітамінними та коензимними препаратами. Відтак, добір та використання ефективних доз вітаміно- та коензімо-препаратів, визначення оптимальних термінів та тривалості реабілітаційно-терапевтичних етапів, так само, як і визначення варіантів оптимального поєднання при комплексному застосуванні із іншими терапевтичними чинниками, – складає на сьогодні досить складну задачу. Однак, її розв’язання може бути досягнуте використанням динамічних математичних моделей [1].

Для розв’язання зазначеної проблеми запропоновано використовувати математичну діагностичну просторову [графічну] N-вимірну модель клінічних станів [1]. Алгоритм моделювання реалізовано у вигляді комп’ютерної програми [2, 3], здатної у реальному часовому інтервалі розв’язувати задачу візуального представлення “поведінки” досліджуваного об’єкту (або, за необхідності, сукупності об’єктів). Алгоритм здійснює унімасштабне представлення усіх досліджуваних параметрів за даними, отриманими при моніторингуванні та/або у множині квазімоніторних досліджень у реальному часовому відрізку. Алгоритм може відображати і результати традиційних “точкових” досліджень.

Математична N-вимірна модель динамічного унімасштабного графічного моделювання клінічних станів заснована на просторовому відображенні реальних емпіричних даних у метрично співставній, візуально доступній координатній системі, яка дозволяє здійснювати динамічне спостереження за формально необмеженою кількістю параметрів, а відтак дозволяє приймати рішення щодо впливу кожного окремого чинника, а відтак, до спричинення оптимального впливу на досліджуваний об'єкт [на пацієнта, чи на досліджувану систему]. Вплив може бути як новітній – у такому випадку результат буде метою дослідження, але може бути поставлена і зворотня задача – відома мета і у такому випадку буде дійснюватись керування впливом. Однак, в останньому випадку передбачається уже наявність накопичених знань та результатів первинних досліджень. При наявності накопиченої бази даних (“знань”) можливим є і урахування фактичної динамічності клінічного стану конкретного пацієнта (або конкретного досліджуваного об'єкту) – тобто урахування реактивної “інертності системи”.

Діагностична просторова N-вимірна модель клінічних станів дозволяє також запобігати несприятливим результатам, безвідносно ролі у цьому клінічно досліджуваного чинника.

Запропонована система передбачає використання координатної площини, як засобу візуалізації-моделювання стану пацієнта (обстежуваного об'єкта). Саме використання такої моделі (клінічного стану) призводить до “зонування” (метричної диференціації) клінічних станів (котрі можуть розцінюватися і як результати конкретного впливу).

Аналізуючи прикладні задачі моделювання клінічних станів, встановлено/з'ясовано, що математична [діагностична] просторова [графічна] N-вимірна модель клінічних станів надає можливість чітко виявляти відхилення системи від початкового стану досліджуваних об'єктів (зокрема в органах та системах організму пацієнта), котрі виникають внаслідок зміни метаболічних процесів. Математичне моделювання дає можливість визначати причетність досліджуваного терапевтичного чинника, скажімо вітамінного чи коenzимного препарату, до зареєстрованого клінічного наслідку. Тобто, просторово-графічне моделювання дозволяє виявляти, як сумарний, так і парціальні впливи чинників – надаючи можливість виявляти саме той конкретний чинник, котрий власне викликає відповідні зміни стану. Модель здатна і плинно визначати оптимальність обраного впливу чинника на організм.

Просторові побудови [(графічні образи) осередки] (фактично множини конкретних дисперсних моментальних станів) є модельним графічно-просторовим представленням стану досліджуваного об'єкту (графічним образом стану пацієнта).

Висновки і перспективи подальших розробок. Використання N-вимірної діагностичної моделі клінічних станів дозволяє здійснювати динамічний контроль стану, візуально відслідковуючи мінімальні відхилення в процесі проведення досліджень. Крім того, можливим є розклад сумарного впливу на парціальні складові впливи із виокремленням “внеску” будь-якого із чинників. Узагальнюючи можливості N-вимірної математично-графічної діагностичної моделі можна зробити висновок, що за її допомогою може бути здійснена оцінка реальних змін стану досліджуваних об'єктів як і виявлення та оцінка реальної значимості чинників, що зокрема є вельми важливим у клінічній оцінці реального впливу вітамінних препаратів.

Перманентне використання моделі у режимі квазімоніторингу дозволяє своєчасно інформувати дослідників (ланку спостереження у системі клінічного дослідження/випробовування) про характер та ступінь відхилень під впливом досліджуваного чинника.

Запропонована N-вимірна діагностична модель клінічних станів дозволяє давати конкретні рекомендації щодо оптимальних фармакологічних заходів вітаміно- та коenzимотерапії, як необхідних компонентів фармакотерапії взагалі та інших додаткових терапевтичних впливів.

Література

1. Торохтін О. М. Оцінка результатів санаторної реабілітації з використанням математичної n-вимірної функціонально-діагностичної моделі організму// Науковий вісник Ужгородського університету. Міністерство освіти України. Ужгородський державний університет. Серія Медицина. - 1998. - Випуск 5. – С.110-116.

2. Торохтін О. М. Діагностика, реабілітація, ефективність. Теоретико-практичне дослідження математичної функціонально-діагностичної n-вимірної моделі станів організму на прикладі відновного лікування інфаркту міокарда.- Ужгород: Карпати, 1999.- 206с.

3. Торохтін О. М. Метричні принципи визначення критеріїв ініціації та оцінки результату медичної реабілітації// Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія. - 2005. №1(41). - С.31-35.

УДК 616.8-009.24

О. А. Шандра¹, О. А. Кащенко¹, С. А. Ляхов^{2,3}, Т. І. Бикова²

ВПЛИВ АМІКСИНУ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНУ СУДОМНУ АКТИВНІСТЬ

Одеський національний медичний університет¹

Одеський національний університет ім. І.І. Мечникова²

Фізико-хімічний інститут ім. О.В. Богатського НАН України³

Реферат. О. А. Шандра, О. А. Кащенко, С. А. Ляхов, Т. І. Бикова **ВЛИЯНИЕ АМИКСИНА НА ГЕНЕРАЛИЗОВАНУЮ СУДОРОЖНУЮ АКТИВНОСТЬ.** На модели пентилентетразоловых, а также максимальных электрошоковых и 6-Гц-вызванных судорог у мышей исследовали влияние индуктора интерфеорна – амиксина на активность ЦНС. Установлено, что амиксин в дозе 125 мг/кг оказывает противосудорожные эффекты при индукции судорог пентилентеразолом и существенно не влияет на показатели судорожного синдрома на моделях 6-Гц-вызванных и максимальных электрошоковых судорогах. Возможно, данные эффекты связаны с показанным ранее аффинитетом амиксина к $\alpha 7$ -nAChR и NMDAR, однако это предположение требует дальнейших экспериментальных исследований.

Ключевые слова: амиксин, генерализованная судорожная активность

Реферат. О. А. Шандра, О. А. Кащенко, С. А. Ляхов, Т. І. Бикова **ВПЛИВ АМІКСИНУ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНУ СУДОМНУ АКТИВНІСТЬ.** На моделі пентилентетразолових, а також максимальних електрошокових і 6-Гц-визваних судом у мишей дослідили вплив індуктора інтерфеорну – аміксину на активність ЦНС. Встановлено, що аміксин у дозі 125 мг/кг викликає протисудомні ефекти при індукції судом пентилентеразолом і суттєво не впливає на показники судомного синдрому на моделях 6-Гц-визваних і максимальних електрошокових судамах. Можливо, дані ефекти пов'язані з показаним раніш афінитетом аміксину до $\alpha 7$ -nAChR і NMDAR, однак це припущення потребує подальших експериментальних досліджень.

Ключові слова: аміксин, генералізована судомна активність

Дослідження впливу індукторів інтерферону на ЦНС є актуальною задачею нейрофізіології, з огляду на суттєву роль нейроімунного інтерфейсу, інтерес в світі до якого дедалі зростає. Метою даної роботи було дослідження впливу аміксину (А) на генералізовану судомну активність, викликану пентаметилентетразолом (ПТЗ), та на моделях максимальних електрошокових (МЕШ) і 6-Гц-викликаних судом.

Досліди виконані на білих безпородних мишах (18 – 22 г). Судоми відтворювали внутрішньочеревним введенням ПТЗ в дозі 60.0 мг/кг. Мишей після введення ПТЗ спостерігали 15 хв, досліджуючи тривалість латентного періоду перших судом (ЛП), тривалість (ТС) і інтенсивність (ІС) судом, яку оцінювали за допомогою бальної шкали.

МЕШ викликали за допомогою транскорнеальних електродів, використовуючи надпорогові подразнення струмом (50 Гц, 50 мА, 0.2 с). Досліджували кількість мишей з тонічними судомами та їх ТС. Модель резистивних «психомоторних» судом формували шляхом транскорнеальної стимуляції струмом (6 Гц, 32мА, 0.2с, 3 с). А вводили у дозі 125 мг/кг за 2 год до формування судом. Тваринам контрольної групи вводили однакові об'єми 0.9 % розчину NaCl.

Встановлено, що А за умов ПТЗ-індукованих судомних реакцій не впливав на ЛП, але знижував ІС ($P < 0.01$), запобігав виникненню летальних судом ($P < 0.01$). На моделях 6-Гц та МЕШ судом А зменшував ТС ($P < 0.05$), не впливаючи на сам факт їх виникнення. Ймовірно, ці ефекти пов'язані з показаним раніше афінітетом А до $\alpha 7$ -nAChR [1] та NMDAR [2], але це припущення потребує подальшої експериментальної перевірки.

Література

1. Briggs C. A., Schrimpf M. R., Anderson D. J., Gubbins E. J., Gronlien J. H., Hakerud M., Ween H., Thorin-Hagene K., Malysz J., Li J., Bunnelle W. H., Gopalakrishnan M., Meyer M. D. [alpha]7 nicotinic acetylcholine receptor agonist properties of tilorone and related tricyclic analogues // Br. J. Pharmacol. – 2008. – V. 153, № 5. – P. 1054 – 1061.

2. Fakahany E. E., Eldefrawi A. T., Murphy D. L., Aguayo L. G., Triggler D. J., Albuquerque E. X., Eldefrawi M. E. Interactions of phencyclidine with crayfish muscle membranes. Sensitivity to calcium channel antagonists and other drugs // Mol. Pharmacol. – 1984. – V. 25, № 3. – P. 369 – 378.

УДК 616-008.841.5+616.155.2:687.5

О. Л. Холодкова, Н. В. Нескоромна

ВИКОРИСТАННЯ ЗБАГАЧЕНОЇ ТРОМБОЦИТМИ ПЛАЗМИ З МЕТОЮ НЕОАНГІОГЕНЕЗУ

Одеський національний медичний університет

Реферат. Е. Л. Холодкова, Н. В. Нескоромная. **ПРИМЕНЕНИЕ ОБОГАЩЕННОЙ ТРОМБОЦИТАМИ ПЛАЗМЫ ДЛЯ СТИМУЛЯЦИИ НЕОАНГИОГЕНЕЗА.** Изучено влияние обогащенной тромбоцитами плазмы (ОТП) на процессы васкуляризации жирового трансплантата на 48 крысах Вистар, которые были поделены на две группы. В течение 42-х дней животным I-ой группы вводили жир вдоль позвоночного столба, тогда как животным II-ой группы – смесь человеческого жира и ОТП. Установлено, что применение ОТП при трансплантации жировой ткани стимулирует новообразование кровеносных сосудов, а также инициирует процессы организации соединительной ткани.

Ключевые слова: тромбоцит, плазма, неоангиогенез

Реферат. Е. Л. Холодкова, Н. В. Нескоромна **ВИКОРИСТАННЯ ЗБАГАЧЕНОЇ ТРОМБОЦИТМИ ПЛАЗМИ З МЕТОЮ НЕОАНГІОГЕНЕЗУ.** Вивчено вплив збагаченої тромбоцитами плазми (ЗТП) на процеси васкуляризації жирового трансплантата на 48 щурах Вістар, які були поділені на дві групи. На протязі 42-х днів тваринам I-ої групи вводили жир уздовж хребтового стовпа, тоді як тваринам II-ої групи – суміш людського жиру і ОТП. Встановлено, що застосування ОТП при трансплантації жирової тканини стимулює новоутворення кровоносних судин, а також ініціює процеси організації сполученої тканини.

Ключові слова: тромбоцит, плазма, неоангіогенез

© Е. Л. Холодкова, Н. В. Нескоромна

Вступ. Естетична косметологія є специфічною, особливою медичною спеціальністю, де задовільний результат залежить не лише від мануальних навичок медиків, а й від використання новітніх сучасних апаратних методик. Відомо, що вікові зміни шкіри обличчя дуже індивідуальні, варіабільні та залежать від багатьох різних чинників, тоді як морфологічний матеріал важкодоступний.

Але при бурхливому розвитку реконструктивно-відновлювальної медицини фундаментальні наукові дослідження щодо вдосконалення методик косметичних втручань в Україні практично не проводяться, оскільки вимагають ретельно спланованого експерименту, який передбачає створення контрольних груп та їхній розвинутий аналіз.

Враховуючи вищезначене, метою роботи стало вивчення впливу ЗТП на процеси васкуляризації жирового трансплантату.

Останніми роками фахівці косметичних галузей медицини багатьох країн світу почали з успіхом використовувати аутологічний та рекомбінантний продукт - збагачену тромбоцитами плазму (ЗТП), відому як platelet-rich plasma (PRP) для корекції вікових змін шкіри. В сучасній світовій літературі, ЗТП-продукти відомі також як збагачений тромбоцитами концентрат, тромбоцитарний гель або препарат, що містить чинники росту. Подібне направлення медицини, що передбачає використання ЗТП, ще з 70-х років минулого століття значно розвинуло можливості ортопедії, щелепно-лицевої, опікової та гнійної хірургії, спортивної медицини та терапевтичної трихології [1, 2, 3]. Методика використання ЗТП щодо омолодження шкіри та корекції вікових змін має назву аутологічного клітинного омолодження (Autologous Cell Rejuvenation) та відноситься до рахунку найбільш актуальних естетичних процедур у відомих клініках Японії, Іспанії, Великобританії та інших країн Європи [4]. У нашій країні технологія використання ЗТП ще не набула широкого розповсюдження і тільки ще проходить апробацію.

Матеріали і методи. Об'єктом дослідження стали 48 щурів Вістар в умовах гострого та хронічного експерименту. Згідно до задач дослідження, тварини були поділені на дві групи: впродовж 42 днів тваринам I-ої групи вводили людський жир уздовж хребтового стовпа, тоді як тваринам II-ої групи здійснювали введення суміші людського жиру та ЗТП. Виведення тварин з експерименту проводили на 14-й, 28-й і 42-й дні після введення трансплантату. Зрізи з виділеної ділянки, що містить жировий трансплантат, готували за стандартною методикою [5].

Результати та обговорення. Аналіз отриманих даних показав значну кількість новоутворених кровоносних судин різного калібру та наявність великої кількості колагенових волокон і фібробластів у зрізах у тварин II-ої групи вже на 14-у добу експерименту. Усі ці явища підсилювались під час перебігу експерименту, при цьому інфільтрація та інші ознаки запалення були відсутні. Наприкінці експерименту спостерігалась висока організація капсули трансплантату, при цьому кровоносні судини проростали капсулу, входячи в оточуючі тканини.

В цей самий час у тварин I-ої групи спостерігалась помірна кількість кровоносних судин невеликого діаметру, крупні судини поодинокі, трансплантат менш організований.

Отримані результати демонструють ініціацію процесів організації сполученої тканини, виражені процеси новоутворення кровоносних судин у жировому трансплантаті при попередньому просочуванні ЗТП. Цей факт можна пояснити суттєвим зростанням концентрації високоактивних біологічних субстанцій і факторів росту, важливішими з яких є тромбоцитарний фактор росту, трансформуючий фактор росту – бета, фактор росту ендотелію судин, фактор росту епітелію, фактор росту фібробластів, інсуліноподібний фактор росту, та інші, котрі при надходженні ЗТП, в сукупності регулюють проліферацію і диференціацію мітоцитів, процеси ангиогенезу, рівно як і деякі інші вкрай важливі процеси [6]. Доведено, що введення ЗТП посилює рекруйтмент, проліферацію та диференціацію клітин, залучених у процес регенерації тканин. Тромбоцити стають джерелом чинників росту, внаслідок їх надходження у тканини відбуваються реакції з фібрином, створення у шкірі «каркасу» із біологічно активних фібринових ланцюгів, а також, крім того, на сигнали факторів росту до ділянок мікротравм надходить додаткова кількість стовбурових клітин. Фактори росту також активують фібробласти, стимулюючи утворення нового колагену. Стосовно стовбурових клітин, частина з них перетворюється на фібробласти, а частина - надає життя новим жировим клітинам, які додають шкірі необхідного об'єму.

Створений у шкірі каркас з часом заповнюється новими колагеновими волокнами, міжклітинним матриксом та знов сформованими кровоносними судинами малого калібру. Цей процес призводить до активації місцевого імунітету, фізіологічного відновлення та покращення фізіологічних властивостей структури шкіри – її природному омолодженню [7].

Висновки:

Використання збагаченої тромбоцитами плазми при трансплантації жирової тканини призводить до прискорення новоутворення кровоносних судин малого і середнього калібру, сприяє активації організації трансплантату та його інтеграції в оточуючу тканину. Доцільно продовжити подальші пошуки щодо широкого використання даної процедури в клінічній практиці дерматокосметологів.

Література:

1. Кириллова И. А. Сочетанное использование остеопластики и обогащенной тромбоцитами плазмы в травматологии и ортопедии. Обзор / И. А. Кириллова, Н. Г. Фомичев, В. Т. Подорожная // Травматол. ортоп. России. – 2008. – Т. 49, № 3. – С. 17 - 32.
2. Autologous platelet-rich plasma mixed with purified fat graft in aesthetic plastic surgery / Cervelli V., Palla L., Pascali M. et al. // Aesth. Plastic Surgю – 2009. – Vol. 33. – P. 716 - 721.
3. Platelet-rich therapies in the treatment of orthopaedic sport injuries / Sánchez M., Anitua E., Orive G. et al. // Sports Med. – 2009. – Vol. 39, N 5. – P. 345 - 354.
4. The use of platelet-rich plasma in arthroscopy and sports medicine: optimizing the healing environment / Lopez-Vidriero E., Goulding K. A., Simon D. A. et al. // Arthroscopy. – 2010. – Vol. 26, N 2. – P. 269 - 278.
5. Robert E. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? / E. Robert // DDS Implant Dentistry. – 2001. – Vol. 10, N 4. – P. 7 - 9.
6. Gamradt S. C. Platelet rich plasma in rotator cuff repair / S. C. Gamradt, S. A. Rodeo, R. F. Warren // Technic. Orthopedia – 2007. – Vol. 22. – P. 26 - 33.
7. Platelet content and growth factor release in platelet-rich plasma: a comparison of four different systems / Leitner G. C., Gruber R., Neumüller J. et al. // Vox Sang. – 2006. – Vol. 91. – P. 135 - 139.

УДК 577.164.2:616.74

О. В. Кулибаба, А. О. Янчукова, С. М. Кобильник, С. А. Петров

БАЛАНС АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ В М'ЯЗОВИХ ТКАНИНАХ ПРИ АЛОТРАНСПЛАНТАЦІЇ ЕМБРІОНАЛЬНОЇ ТКАНИНИ

Одеський національний університет ім. І.І. Мечникова

Реферат. Е. В. Кулибаба, А. А. Янчукова, С. Н. Кобильник, С. А. Петров. **БАЛАНС АСКОРБИНОВОЙ КИСЛОТЫ В МЫШЕЧНЫХ ТКАНЯХ ПРИ АЛОТРАНСПЛАНТАЦИИ ЭМБРИОНАЛЬНЫХ ТКАНЕЙ.** Уровень общей аскорбиновой кислоты в эмбриональной ткани, как в брюшной, так и в бедренной значительно превышает аналогичные показатели зрелой ткани. На 3-и сутки уровень этих показателей в эмбриональной ткани увеличивается в среднем в 2 раза, а у взрослых такие изменения отсутствуют. Аллотрансплантация приводит к стимуляции процессов накопления аскорбиновой кислоты в эмбриональной ткани.

Ключевые слова: аскорбиновая кислота, мышечная ткань, эмбриональная ткань

Реферат. Е. В. Кулібаба, А. А. Янчукова, С. Н. Кобильник, С. А. Петров. **БАЛАНС АСКОРБІНОВОЇ КИСЛОТИ В М'ЯЗОВИХ ТКАНИНАХ ПРИ АЛОТРАНСПЛАНТАЦІЇ ЕМБРІОНАЛЬНОЇ ТКАНИНИ.** Рівень загальної аскорбінової кислоти в ембріональній тканині, як в черевній, так і в стегнової значно перевищує аналогічні показники зрілої тканини. На 3-ю добу рівень цих показників в ембріональній тканині збільшується в середньому у 2 рази, а у дорослих такі зміни відсутні. Алотрансплантація приводить до стимуляції процесів накопичення аскорбінової кислоти в ембріональній тканині.

Ключові слова: аскорбінова кислота, м'язова тканина, ембріональна тканина

Вітамін С (L-аскорбінова кислота) входить до складу багатьох ферментів. За своєю будовою він може бути віднесений до похідних вуглеводів. Завдяки наявності двох асиметричних атомів вуглецю в 4 і 5 положеннях, аскорбінова кислота (АК) утворює 4 оптичних ізомеру і 2 рацемату. D-аскорбінова кислота в природі не зустрічається і синтезована штучним шляхом. Наявність в АК двох сполучених подвійних зв'язків (вуглець-вуглецевого та вуглець-кисневого) зумовлює її здатність до оборотного окислення, продуктом якого є дегідроаскорбінова кислота (ДАК). ДАК стійка, але її лактонне кільце, на відміну від стабілізованого подвійним зв'язком лактонного кільця L-АК у водному розчині легко гідролізується з утворенням 2,3-дікетогулонової кислоти (2,3-ДКГК). Ця реакція необоротна, її швидкість зростає при підвищенні температури і рН середовища. Через ряд подальших перетворень ДКГК переходить в щавлеву і L-треонову кислоти. Таке ж перетворення має місце в організмі. Вітамін С входить до складу тканин та органів людини. Його надходження в організм має бути щоденно, тому що аскорбат, граючи важливу роль в обмінних процесах організму, весь час витрачається. Він відновлює окислені форми ферментів, активує деякі протеази, гальмує дію амілази і протеаз підшлункової залози, активує естеразу печінки. Вітамін С надає позитивний вплив на вуглеводний обмін. Таким чином, АК різнобічно впливає на процеси обміну речовин у здорових людей, а при різних патологічних станах сприяє нормальному перебігу обміну речовин та функціонування різних органів і систем організму.

Дослідження проводилися на білих безпорідних щурах, самцях масою 180-300 г. Алотрансплантація ембріональної черевної і стегнової м'язової тканин проводилася під наркозом. Тварин виводили з експерименту шляхом пропускання електричного струму через спинний мозок. Результати дослідження показали, що рівень загальної аскорбінової кислоти в ембріональній тканині, як в черевній, так і в стегневій значно перевищує аналогічні показники зрілої тканини. Порівнюючи часову динаміку досліджених форм аскорбінової кислоти, слід зазначити, що на 3-ю добу рівень цих показників в ембріональній тканині збільшується в середньому в 2 рази, а в дорослих тканинах такі зміни були відсутні. Вміст досліджених форм аскорбінової кислоти в ембріональних тканинах на 7-у добу знижується, але залишається перевищувати контрольні значення.

Таблиця.1

Рівень АК + ДАК + ДКГК при підсадженні ембріональної тканини

	Контроль	1 доба	3 доба	7 доба
Черевний м'яз ембріону	241±34	158±19	446±39	202±16
Черевний м'яз дорослої тварини	154±4	131±7	172±4*	159±17
Стегневий м'яз ембріону	456±71	343±39	1003±75	605±31
Стегневий м'яз дорослої тварини	115±7*	119±5*	153±11*	186±14*

* $p \leq 0,05$ – достовірні значення

Отримані дані свідчать про те, що алотрансплантація призводить до стимуляції процесів накоплення аскорбінової кислоти в ембріональній тканині.

Проробивши аналогічну операцію, але з підсадкою однопоментної тканини щурів ми отримали наступні результати.

Рівень АК + ДАК + ДКГК при підсаженні однопоментної тканини

	Контроль	1 доба	3 доба	7 доба
Черевний м'яз донора	154±4	124±8	147±6	219±28
Черевний м'яз акцептора	154±4	111±12	106±19	183±17
Стегневий м'яз донора	115±7	195±70	216±119	265±42
Стегневий м'яз акцептора	115±7	96±13	92±10	177±22

* Р – достовірні значення

Порівнюючи часову динаміку досліджених форм аскорбінової кислоти слід зазначити, що на 1-3 добу після операції рівень цих показників в черевній м'язовій тканині акцептора, а також в черевній м'язовій тканині донора незначно знижується в порівнянні з контролем. До сьомої доби цей показник як в черевному м'язі акцептора, так і в м'язі донора збільшується, перевищуючи контрольні значення. У стегновій м'язовій тканині донора після трансплантації к сьомій добі рівень загальної кількості АК ступінчасто збільшується і перевищує контрольні значення приблизно в 2,5 рази. У стегновому м'язі акцептора на 1-3 добу експерименту досліджуваний показник знижувався, щодо контрольних значень і перевищував їх к 7-ій добі на 20%

Таким чином, отримані дані свідчать, що трансплантація тканин однопоментних щурів не призводить до істотної мобілізації процесів метаболізму аскорбінової кислоти.

Література:

1. Абрамова Ж. И., Оксенгендлер Г. И. Человек и противокислительные вещества. –Л.:Наука, 1985. –230 С.
2. Березовский В. М. Химия витаминов. –М.:Пищевая промышленность, 1973.– С.230-300.
3. Бреженер С. М. Витамины. –М.:Медицина, 1974. –194С.
4. Burns J., Evans C. Ascorbic acid in human erythrocytes // J. Biol. Chem. – 1996. - №4. – P. 223-241.
5. Thompson R. Q. Ascorbic acid content of plasma and cellular components of blood //Anal.Chem. –1987. -№8. –P.1119-1121.

УДК 615.35

О. В. Устьянская, Н. Л. Федорко, С. А. Петров

РЕГУЛЯЦИЯ АКТИВНОСТИ ТИАМИНЗАЛЕЖНЫХ ФЕРМЕНТОВ З ПЕЧЕНКИ ЩУРИВ КОФЕРМЕНТАМИ ТА МЕТАБОЛИТАМИ ТИАМИНУ

Одеський національний університет імені І. І. Мечникова

Реферат. О. В. Устьянская, Н. Л. Федорко, С. А. Петров **РЕГУЛЯЦИЯ АКТИВНОСТИ ТИАМИНЗАВИСИМЫХ ФЕРМЕНТОВ ИЗ ПЕЧЕНИ КРЫС КОФЕРМЕНТАМИ И МЕТАБОЛИТАМИ ТИАМИНА.** В работе исследованы эффекты регуляции коферментами и метаболитами тиаминна 2-оксоглутаратдегидрогеназного комплекса. На уровне частично очищенного фермента показано угнетающее действие ТПФ и тиохрома на активность 2-ОГДК. Установлено, что тиамин и его метаболиты угнетают активность 2-ОГДК на уровне декарбоксилазного компонента, а липоевая кислота

© О. В. Устьянская, Н. Л. Федорко, С. А. Петров

оказывает стимулирующее действие на уровне трансацетилазного компонента, что необходимо для регуляции активности полиферментного комплекса при различных состояниях ткани.

Ключевые слова: тиамин, метаболиты тиамина, тиаминзависимый фермент печени

Реферат. О. В. Устьянская, Н. Л. Федорко, С. А. Петров **РЕГУЛЯЦІЯ АКТИВНОСТІ ТІАМІНЗАЛЕЖНИХ ФЕРМЕНТІВ З ПЕЧІНКИ ЩУРІВ КОФЕРМЕНТАМИ ТА МЕТАБОЛІТАМИ ТІАМІНУ.** В роботі досліджені ефекти регуляції коферментами і метаболітами тіаміну 2-оксоглутаратдегідрогеназного комплексу. На рівні частково очищеного фермента показано пригнічуючу дію ТПФ і тіохрома на активність 2-ОГДК. Встановлено, що тіамін і його метаболіти пригнічують активність 2-ОГДК на рівні декарбоксілазного компоненту, а ліпоєва кислота справляє стимулюючу дію на рівні трансацетилазного компонента, що необхідно для регуляції активності поліферментного комплексу при різних станах тканини.

Ключові слова: тіамін, метаболіти тиаміна, тіамінзалежний фермент печінки

Багато дослідників приділяли увагу розкриттю будови, механізмів функціонування та регуляції активності дегідрогеназ 2-оксокислот. Серед різноманітних механізмів регуляції активності поліферментних комплексів особливу увагу надають вітамінно-коферментній регуляції. Важлива роль в цій регуляції належить ТПФ у зв'язку з його участю в першій реакції, яку каталізує цей комплекс [3, 4]. В попередніх дослідженнях було показано, що введення ¹⁴C-тіаміну сприяло зростанню рівня мічених його метаболітів, а також активності ПДК і 2-ОГДК у тканинах і мітохондріях тварин [1, 2, 3].

В зв'язку з цим ми поставили завдання вивчити активність 2-оксоглутаратдегідрогенази на рівні частково очищеного ферменту *in vitro* за наявності тіаміну, його метаболітів, окремих коферментів, які входять до складу 2-ОГДК та їх суміші.

Дослідження виконано на статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар, вагою 180-200 г, яким вводили ¹⁴C-тіамін у дозі 1,5 мкМоль/кг. Виділення і очищення 2-оксоглутаратдегідрогенази провадили за методом Роше і Кейт [8]. Активність очищеного ферменту визначали методом Варбурга [5]. Вміст білка визначали за методом Лоури [7]. Підрахування радіоактивності здійснювали на радіаційному лічильнику «Протока». Тіамін та його метаболіти: тіохром, 4-метіл-5β-оксиетілтіазол, тіамініпрофосфат додавали в інкубаційне середовище в кінцевій концентрації 1 мкМ. Мілімолярні співвідношення коферментів у «піруватдегідрогеназному співвідношенні» були такими: ТПФ – 0,015; НАД⁺ – 0,6; КоА – 0,375; ліпоєва кислота (ЛК) – 0,225; ФМН – 0,075.

Активність ферментів після введення тваринам ¹⁴C-тіаміну збільшувалася по мірі його очищення. Так, у порівнянні з мітохондріальною фракцією у субкомплексі (ПДК + 2-ОГДК) спостерігалось зростання активності у два рази, а в очищеному 2-ОГДК більш ніж у три рази. Вміст мічених метаболітів тіаміну був в два рази більшим, а в очищеному 2-ОГДК в 2,5 разів більшим у порівнянні з мітохондріальною фракцією в розрахунку на 1 мг білку. Внесення в інкубаційне середовище метаболітів тіаміну: ТМФ, ТПФ, тіохрому, 4-метіл-5β-оксиетілтіазолу сприяло пригнічуванню активності ПДК і 2-ОГДК і в найбільшій мірі це явище спостерігалось при внесенні тіохрому. Додання *in vitro* окремих коферментів які входять до складу мультиензимних комплексів у середовище інкубації призводило до помітного збільшення ферментативної активності тільки у випадку ЛК (в 1,5 рази), а ТПФ, НАД і ФМН навіть пригнічували активність ферменту.

При внесенні в середовище інкубації коферментів попарно у різних варіантах найбільш ефективними комбінаціями були: КоА + ТПФ, КоА + ЛК, КоА + НАД. Активність ферменту в цих випадках збільшилась у 3,2 та 1,3 рази відповідно відносно контролю. Суміш коферментів, доданих у співвідношенні, властивому для дегідрогеназ 2-оксокислот, збільшувала активність 2-ОГДК більш ніж у десять разів.

Отримані дані вказують на різноспрямованість дії окремих метаболітів тіаміну та коферментів, які входять до складу 2-ОГДК на активність очищеного ферментного комплексу. Декарбоксілазний компонент лімітує весь каскад реакцій, які каталізує мультиензимний 2-оксоглутаратдегідрогеназний комплекс. Однак, як ТПФ, так і ТМФ, і тіохром, а також 4-метіл-5β-оксиетілтіазол пригнічували активність частково очищених

ПДК і 2-ОГДК мультиензимні комплекси. В метаболітах тіаміну існують гетероцикли, подібні гетероциклам в коферментах комплексів. Тому додання у середовище інкубації фосфорних ефірів тіаміну, тіохрому і 4-метіл-5β-оксиетилтіазолу, можливо, впливало на ефективність зв'язування інших коферментів.

Таким чином, тіамін, його метаболіти та коферменти підтримують певний рівень активності мультиензимних комплексів за різних метаболічних станів.

Висновки

1. Встановлено, що тіамін та його метаболіти знижують активність мультиензимних комплексів на рівні декарбоксилазного компоненту.

2. Ліпоєва кислота виявляє стимулюючу дію на рівні трансацетилазного компоненту.

Література

1. Карпов Л. М., Полеся Т. Л. Действие функционально связанных витаминов и их коферментных форм на активность дегидрогеназ 2-оксокислот в органах мышей // Укр. біохім. журн. 1989. Т. 61. № 4. С. 82-87.

2. Петров С. А. Особенности взаимодействия функционально связанных витаминов в организме мидий, кефали и крыс: Автореф. дис. ... канд. биол. наук: 03.00.04 / Белорусский государственный университет. Минск. 1979. 23 с.

3. Федорко Н. Л. Вікові особливості вітамінної і коферментної регуляції 2-оксоглутаратдегідрогеназного комплексу в печінці і дванадцятипалій кишці щурів. Автореф. дис... канд. биол. наук.: 03.00.04. Національний університет ім. В. Н. Каразіна Міністерства освіти і науки України. Харків. 2006. 20 с.

4. Formation of functional heterodimers by isozymes 1 and 2 of pyruvate dehydrogenase kinase / Bulatnikov I., Popov K. M. // Biochem. Biophys. Acta. 2003. V. 1645. № 2. P. 183-192.

5. Jonson D., Lardy H. Methods in enzymology // New York. 1977. V. 167. № 10. P. 94-102.

6. Kiessling K. H. Lundquist C. G. Thiamin diphosphate in growing tissues. III. Pyruvate oxidation in liver mitochondria from young an from thiamin di phosphate defficient adult rats // Experim. Cell. Res. 1962. V. 26. № 1. P. 189-197.

7. Lowry O. H., Rosenbrough N. I., Fan A. Z. at all. Protein measurement with the Folin phenol reagent // J. Biol. Chem. 1951. V. 193. P. 265-275.

8. Roche I. E., Cate R. J. Purification of porcine liver pyruvate dehydrogenase complex and characterization of its catalitic and regulatory properties // Arch, of Biochem. and Biophys. 1977. V. 183. P. 664-667.

УДК 663.97.051.8:612.014.48

О. О. Кокошкіна, О. В. Запорожченко, О. І. Станев

ВПЛИВ НІКОТИНОВОЇ КИСЛОТИ НА АКТИВНІСТЬ ЛАКТАТДЕГІДРОГЕНАЗИ, МАЛАТДЕГІДРОГЕНАЗИ, АЛКОГОЛЬДЕГІДРОГЕНАЗИ ТА ЇХ ІЗОФОРМ В ТКАНИНАХ ЩУРІВ ЗА УМОВ РЕНТГЕНІВСЬКОГО ОПРОМІНЕННЯ

Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова

Реферат. О. А. Кокошкіна, А. В. Запорожченко, А. И. Станев **ВЛИЯНИЕ НИКОТИНОВОЙ КИСЛОТЫ НА АКТИВНОСТЬ ЛАКТАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ, МАЛАТДЕГИДРОГЕНАЗЫ, АЛКОГОЛЬДЕГИДРОГЕНАЗЫ И ИХ ИЗОФОРМ В ТКАНЯХ КРЫС ПРИ РЕНТГЕНОВСКОМ ОБЛУЧЕНИИ.** Виявлені змієнення активності лактатдегідрогенази, малатдегідрогенази і алкогольдегідрогенази в крові, печені, почках, мозге і тонком кишечнику крыс после 30, 60, 120, 240 мин, 24 часа, 3 и 15

сутки после внутримышечного введения никотиновой кислоты в дозе 10 мг/кг массы животного разной степени выраженности. Рентгеновское облучение и никотиновая кислота имеет модифицирующее влияние на наличие и активность электрофоретических изоформ исследуемых ферментов. Отмеченные изменения активности ферментов могут быть связаны с различной скоростью всасывания никотиновой кислоты, особенностями метаболизма и прочностью связи ферментов с коферментами в тканях крыс.

Ключевые слова: никотиновая кислота, рентгеновское облучение

Реферат. О. О. Кокошкіна, О. В. Запороженко, О. І. Станев **ВПЛИВ НІКОТИНОВОЇ КИСЛОТИ НА АКТИВНІСТЬ ЛАКТАТДЕГІДРОГЕНАЗИ, МАЛАТДЕГІДРОГЕНАЗИ, АЛКОГОЛЬДЕГІДРОГЕНАЗИ ТА ЇХ ІЗОФОРМ В ТКАНИНАХ ЩУРІВ ЗА УМОВ РЕНТГЕНІВСЬКОГО ОПРОМІНЕННЯ.** Виявлені зміни активності лактатдегідрогенази, малатдегідрогенази і алкогольдегідрогенази в крові, печінці, нирках, мозку і тонкому кишківнику щурів після 30, 60, 120, 240 хв., 24 год., 3 і 15 діб після внутрішньом'язового введення нікотинної кислоти в дозі 10 мг/кг маси тварини різного ступеню вираженості. Рентгеновське опромінення і нікотинна кислота має модифікуючий вплив на наявність і активність електрофоретичних ізоформ ферментів, що досліджували. Відзначені зміни активності ферментів можуть бути пов'язані з різною швидкістю всмоктування нікотинної кислоти, особливостями метаболізму і міцністю зв'язку ферментів з коферментами в тканинах щурів.

Ключові слова: нікотинна кислота, рентгеновське опромінення

Вивчення механізмів регуляції активності окисно-відновних ферментів вітамінами та їх коферментними формами набуває важливе значення в плані подальших досліджень можливості їх застосування з метою регуляції метаболізму при різних патологічних станах [1-4].

Мета роботи полягала в дослідженні впливу нікотинної кислоти (НК) на активність лактатдегідрогенази (ЛДГ), малатдегідрогенази (МДГ), алкогольдегідрогенази (АДГ) та їх ізоформ в тканинах щурів за умов одноразового рентгенівського опромінення.

Дослідження проведені на щурах лінії Вістар. Тваринам піддослідних груп, за виключенням контрольної, внутрішньом'язово вводили НК у дозі 10 мг/кг маси. Через 30, 60, 120, 240 хв, 24 години, 3 і 15 діб в крові, печінці, нирках, мозку та тонкому кишечнику спектрофотометрично визначали активність ЛДГ, МДГ і АДГ. В другій серії дослідів тварини підлягали одноразовому загальному рентгенівському опроміненню у дозі 6 Гр у поєднанні з уведенням НК. Через 1 та 6 год в досліджуваних тканинах визначали активність зазначених ферментів та їх ізоформ – цитоплазматичну ЛДГ, цитоплазматичну та мітохондріальну АДГ та МДГ. Результати обробляли, використовуючи непараметричний метод Манна-Уїтні [5].

Дослідження активності ЛДГ, МДГ і АДГ в тканинах щурів після введення НК свідчить про те, що активність зазначених ферментів змінюється залежно від тканини та строку спостереження. Активність ЛДГ суттєво підвищувалась в печінці щурів на початкових строках і знижувалась в тонкому кишечнику на всіх строках спостереження після уведення НК по відношенню до інтактних тварин. Застосування НК сприяло активації МДГ в мозку і тонкому кишечнику на фоні зниження активності ферменту в печінці щурів на початкових строках експерименту. Встановлено, що уведення НК викликало значне підвищення активності АДГ в крові, печінці і нирках, а також зниження активності ензиму у мозку щурів на початкових строках по відношенню до інтактних тварин. Для тонкого кишечника характерне зростання активності АДГ через 60 хв і суттєве зниження через 240 хв після ін'єкції НК. Аналізуючи електрофореграми цитоплазматичної ЛДГ, цитоплазматичної та мітохондріальної АДГ та МДГ, слід зазначити, що рентгенівське опромінення та уведення НК виявляли модифікуючий вплив на електрофоретичні форми ферментів в тканинах, викликаючи зміну їх активності. Зміни активності ізоформ ферментів в тканинах можуть бути зумовлені як впливом НК, яка сприяє накопиченню НАД і активації НАД-залежних дегідрогеназ, так і посттрансляційними модифікаціями поліпептидів у зв'язку з рентгенівським опроміненням організму [1,4].

Висновки

1. Парентеральне уведення нікотинової кислоти викликало суттєві зміни активності ЛДГ, МДГ і АДГ в крові, печінці, нирках, мозку та тонкому кишечнику щурів в залежності від часу після застосування нікотинової кислоти.

2. Встановлено, що рентгенівське опромінення та нікотина кислота має модифікуючий вплив на наявність та активність електрофоретичних ізоформ ЛДГ, МДГ і АДГ в досліджуваних тканинах щурів.

3. Зазначені зміни активності досліджуваних ферментів та їх ізоформ можуть бути пов'язані з різною швидкістю всмоктування нікотинової кислоти, особливостями метаболізму та міцністю зв'язку ферментів з коферментами в тканинах опромінених щурів.

Література

1. Розанов А. Я. Ферментативные процессы и их коррекция при экстремальных состояниях / А. Я. Розанов, А. И. Трещинский, Ю. В. Хмелевский. - Киев: Здоров'я, 1989. - 240 с.

2. Гильмиярова Ф. Н. Роль гиперлактатдегидрогеназемии в индукции метаболических нарушений в организме / Ф. Н. Гильмиярова, В. М. Радомская, Г. М. Байшева [и др.] // Вопр. мед. химии. - 2001. - Т. 47, Вып. 5. - С. 137-142.

3. Wu Xiaomao. Substrate channeling in glycolysis: A phantom phenomenon / Xiaomao Wu, H. Gutfreund, S. Lakatos, P. B. Chock // Proc. Nat. Acad. Sci USA.- 1991.- Vol. 88, № 2.- P. 497- 501.

4. Bell J. K. Structural Analyses of a Malate Dehydrogenase with a Variable Active Site / J. K. Bell, H. P. Yennawar, S. Kirk // J. Biol. Chem.- 2001.- Vol. 276, № 33. - P. 31156-31162.

5. Боровиков В. СТАТИСТИКА: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В. Боровиков. - СПб.: Питер, 2001. - 656с.

УДК 591.542;159.963.273]:615.35

В. О. Полясний

ВПЛИВ ПИРИДОКСАЛЬ-5-ФОСФАТУ НА СТРУКТУРУ ЦИКЛУ СОН- НЕСПАННЯ У ЩУРІВ З КІНДЛІНГ- СИНДРОМОМ

Одеський національний медичний університет

Реферат. В. А. Полясний **ВЛИЯНИЕ ПИРИДОКСАЛЬ-5-ФОСФАТА НА СТРУКТУРУ ЦИКЛА СОН- БОДРСТВОВАНИЕ У КРЫС С КИНДЛИНГ – СИНДРОМОМ.** Хроническая эпилептизация мозга путем создания модели коразол-индуцированного киндлинга сопровождается сокращением фазы бодрствования на фоне увеличения продолжительности фазы поверхностного и глубокого медленноволнового сна, а также фазы парадоксального сна. Под влиянием пиридоксаль-5-фосфата (П-5-Ф) (5,0 мг/кг, в/бр) возникает выраженное увеличение длительности фазы бодрствования киндлинговых крыс, а также происходит уменьшение длительности поверхностного медленноволнового сна

Ключевые слова: цикл сон-бодрствование, киндлинг-синдром

Реферат. В. О. Полясний **ВПЛИВ ПИРИДОКСАЛЬ-5-ФОСФАТУ НА СТРУКТУРУ ЦИКЛУ СОН- НЕСПАННЯ У ЩУРІВ З КІНДЛІНГ- СИНДРОМОМ.** Хронічна епілептизація мозку шляхом створення моделі коразол- індукованого кіндлінга супроводжується скороченням фази неспання на тлі збільшення тривалості фази поверхневого і глибокого повільнохвильового сну, а також фази парадоксального сну.

Під впливом піридоксаль-5-фосфату (П-5-Ф) (5,0 мг/кг, в/бр) виникає виражене збільшення тривалості фази неспання кіндлінгових щурів, а також відбувається зменшення тривалості поверхневого повільнохвильового сну

Ключові слова: цикл сон-неспання, кіндлінг-синдром

Вступ. Модель кіндлінгу, який викликають за допомогою повторного застосування підпорогових доз конвульсантів, є на сьогодні найбільш адекватною щодо відтворення особливостей хронічної епілептизації головного мозку [2, 3, 7, 8]. У хворих на епілепсію присутні розлади циклу неспання-спання, які відображуються в редукції парадоксального сну, його фрагментованості, подовження повільно-хвильової фази [3]. Дослідження циклу сну-неспання у кіндлінгових тварин підтвердили подібний характер розладнань циклу за умов виникнення хронічного експериментального епілептичного синдрому [3]. Однак, до останнього часу не проводилося досліджень щодо ролі залежної від піридоксину системи синтезу ГАМКергічного гальмівного контролю нейронів в патогенезі епілептиформних зрушень при кіндлінзі, в формуванні порушень циклу сну-неспання у кіндлінгових тварин [4].

Мета дослідження полягала в вивченні впливу піридоксаль-5фосфату (П-5-Ф), який здатен стимулювати синтез ГАМК [1, 4], на показники циклу неспання-спання у кіндлінгових щурів.

Матеріал і методи. Експерименти виконувались на щурах-самцях масою 250-280 г в умовах хронічного дослідження. Усіх тварини утримували при постійній кімнатній температурі 22 С⁰ і вільному доступі до їжі та води. Тваринам за координатами стереотаксичного атласу [5] імплантували електроди із ніхромової проволочки діаметром 0,15 мм в область гіпокампу (AP=-4,0, L=2,5, H=3,5), а також лобної і потиличної кори під кетаміновим наркозом (100,0 мг/кг, в/очер). Електроди фіксували до поверхні черепу зубним пластичним матеріалом типу «Норакріл». Експерименти проводились через 1-2 тижні після хірургічної операції.

Модель коразолового кіндлінгу відтворювали за класичною методикою [3, 7] шляхом трьохтижневого в/очер застосування коразолу (25,0 мг/кг). В дослідженні спостерігали тільки тих щурів, у яких три останні ін'єкції конвульсанта викликали генералізовані судомні напади. Вивчення циклу "неспання-сон" проводилось в один і той же час доби за умов постійного освітлення та температури протягом 4-ох годинного періоду (в астрономічний проміжок з 12.00 до-16.00). Кожна група експериментальних тварин складалася з 8-ми щурів. Запис ЕКоГ оцінювалась кожні 50 с [2]. При обробці отриманої інформації враховували наступні параметри циклу «сон-неспання»: загальний час поведінкового неспання; загальну тривалість сну, абсолютний час тривалості повільнохвильового сну, абсолютний час тривалості парадоксального сну. Запис ЕКоГ проводилась з використанням енцефалографа системи DX-5000 PRACTIC (Харків).

Дві стадії повільнохвильового сну (поверхневий і глибокий) визначались за методом [6]. Стадія поверхневого сну характеризується появою нестабільної порівняно низько-амплітудної активності з окремими тета- і дельта- хвилями, які не перевищують 180 мкВ. Також у цій стадії відмічались окремі веретена альфа-ритмів. Глибокий повільнохвильовий сон характеризується збільшенням кількості і амплітуди тета- і дельта- хвиль до 200 мкВ.

Піридоксаль-5-фосфата моногідрат (П-5-Ф) ("Sigma-Aldrich", США) вводили в/очер із розрахунку 5,0 мг/кг за 30 хв до початку спостереження. Контрольним тваринам вводили фізіологічний розчин. Аналіз отриманих результатів проводився з використанням критерію достовірності Ст'юдента при P<0,05.

Результати дослідження і їх обговорення. У тварин з проявами кіндлінг-синдрому спостерігалась значна у порівнянні до контролю редукція тривалості неспання – на 16,3% (P<0,01). За цих умов спостерігалось також збільшення тривалості поверхневого і глибокого повільнохвильового сну на 10,5% порівняно з контрольною групою (P<0,05), відповідно. Також спостерігалось збільшення фази парадоксального сну на 5,2 % (при P<0,05). За умов застосування П-5-Ф (5,0 мг/кг, в/очер) спостерігалось подовження фази неспання кіндлінгових тварин, яка зростала у порівнянні до тварин з кіндлінгом та в/очер введенням фізіологічного розчину в 1,7 разу (P<0,01), але при цьому залишалась меншою, ніж в групі контролю на 8,7%(P<0,05). Також під впливом П-5-Ф спостерігалось зменшення

тривалості фази поверхневого повільно хвильового та глибокого повільно хвильового сну на 8,1% ($P < 0,05$) та на 3,8% ($P > 0,05$) у порівнянні до групи кіндлінгових щурів відповідно. За цих умов також мало місце незначне (на 2,2%) зменшення тривалості парадоксального сну ($P > 0,05$). Всі зазначені показники не відрізнялись від таких в групі контролю ($P > 0,05$).

Таким чином, отримані результати свідчать про те, що за умов відтворення у щурів коразол-індукованого кіндлінгу спостерігаються суттєві зрушення в структурі циклу неспання-спання, які полягають в підвищенні часу повільнохвильового сну-як його поверхневої, так і глибокої фаз. Одночасно мало місце зменшення тривалості неспання та збільшення тривалості парадоксального сну. Останнє не збігається з результатами досліджень [8], які встановили, що за умов електроподразнювального кіндлінгу спостерігається зменшення тривалості парадоксального сну. Ці розбіжності можливо пояснити особливостями різних моделей кіндлінгу, зокрема, можливим більш виразним активуванням протистресорних систем організму тварин за умов розвитку хімічної моделі кіндлінгу, ознакою чого є підвищення активності структур мозку, які є відповідальними за продукування парадоксального сну [2, 3, 7, 8]. Визначені ефекти, а саме, зменшення тривалості фаз повільнохвильового сну можуть пояснюватися тим, що під впливом П-5-Ф відновлюються гальмівні механізми мозку, які є необхідними для формування циклу неспання-спання, а певні фази циклу розглядають з позицій їх як про-, так і антиепілептичного значення [2, 3].

Висновки:

1. Формування кіндлінгу за допомогою повторного застосування коразолу в підпорогових дозах викликає зменшення тривалості неспання, збільшення тривалості поверхневого та глибокого повільно хвильового, а також парадоксального сну.

2. Застосування піридоксаль-5-фосфату (5,0 мг/кг, в/очер) супроводжується відновленням порушених у зв'язку з хронічною епілептизацією мозку показників циклу неспання-спання.

Література

1. Ашмарин И. П., Антипенко А. Е., Ашапкин В. В. и др. Нейрохимия.- М., 1996.- 470 с.
2. Годлевский Л. С., Коболев Е. В., Мустьяца В. Ф., Дроздова Г. А. Моделирование и механизмы подавления экспериментального эпилептического синдрома//Одесса.-2010.-350 с.
3. Шандра А. А., Годлевский Л. С., Брусенцов А. И. Киндлинг и эпилептическая активность. Одесса: Атеропринт,- 1999.- 270 с.
4. Gottesmann C. GABA mechanisms and sleep// Neuroscience.- 2002.-Vol.111.- P.231-239.
5. Paxinos G., Watson C. The Rat Brain in Stereotaxic Coordinates, Academic Press Inc., Sydney, 1998.300 pp.
6. Karmanova I. G., Maximuk I. P., Voronov I. B. et al. The analysis of delta sleep-inducing neuropeptide action in cats and albino rats// J. Evolut. Biochem. Physiol. - 1979. - Vol.15, - P. 583-589.
7. Shandra A. A., Godlevsky L. S. Pentylentetrazol- induced kindling as a model of absence and convulsive forms of epilepsy In: Kindling 6 (Corocran M. E. and Moshe S. L., eds.)// New York: Springer.-2005.-P.49-59.
8. Shouse M. N., R. J. Stabaa, S. F. Saquiba, P. R. Farbera Long-lasting effects of feline amygdala kindling on monoamines, seizures and sleep// Brain Research.-2001.- Vol.892.- P. 147-165.

КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ ОКИСЛЮВАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ В ТИМУСІ ТА СЕЛЕЗІНЦІ РАДІАЦІЙНО УРАЖЕНИХ ЩУРІВ

Одеський національний медичний університет

Реферат. Л. А. Терещенко **КОРЕКЦИЯ НАРУШЕНИЙ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗА В ТИМУСЕ И СЕЛЕЗЕНКЕ РАДИАЦИОННО ПОРАЖЕННЫХ КРЫС.** В результате проведенных исследований установлено, что хроническое γ -облучение в суммарной дозе 1,5 Гр приводит к существенному увеличению содержания начальных и конечных продуктов ПОЛ в тимусе и селезенке подопытных животных. Сделан вывод о том, что курсовое введение гептрала после хронического γ -облучения в суммарной дозе 1,5 Гр способствует стабилизации процессов ПОЛ и снижению его продуктов в тимусе и селезенке, что позволяет рассматривать возможность для рекомендации использования его при комплексном лечении лучевых поражений.

Ключевые слова: тимус, селезенка, радиационное поражение, окислительный гомеостаз

Реферат. Л. О. Терещенко **КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ ОКИСЛЮВАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ В ТИМУСІ ТА СЕЛЕЗІНЦІ РАДІАЦІЙНО УРАЖЕНИХ ЩУРІВ.** В результаті проведених досліджень встановлено, що хронічне γ -опромінення в сумарній дозі 1,5 Гр призводить до істотного збільшення вмісту початкових і кінцевих продуктів ПОЛ в тимусі і селезінці піддослідних тварин. Зроблений висновок про те, що курсове введення гептралу після хронічного γ -опромінення в сумарній дозі 1,5 Гр сприяє стабілізації процесів ПОЛ і зниженню його продуктів в тимусі і селезінці, що дозволяє розглядати можливість для рекомендації використання його при комплексному лікуванні проміневих уражень.

Ключові слова: тимус, селезінка, радіаційне пошкодження, окислювальний гомеостаз

Проблема збільшення антропогенного впливу, зокрема іонізуючого випромінювання, на навколишнє середовище є однією з найбільш актуальних [1, 3].

У разі фармакологічної корекції порушень окислювального гомеостазу радіаційно ураженого організму патогенетично виправдане використання препаратів, які сприяють нормалізації вмісту продуктів перекисного окислення ліпідів [3]. Таким препаратом, на наш погляд, є гептрал, діюча речовина якого - S-аденозил-L-метіонін 1,4-бутандисульфат.

Експериментальні дослідження проведені на 60 статевозрілих щурах-самцях лінії Вістар. Тварин піддавали хронічному γ -опроміненню у сумарній дозі 1,5 Гр: 0,1 Гр кожні 24 години, потужність дози 0,39 Гр/хв. По завершенні сумарної дози опромінення першу групу тварин брали до експерименту через 24 години, 3, 7, 15 діб, а щурам із другої групи вводили гептрал внутрішньоочеревинно через 15 хвилин, 12, 24, 36, 48, 60, 72, 84, 96, 108, 120, 132, 144, 156 годин після радіаційного впливу з розрахунку 10 мг/кг маси. По завершенні введення гептралу тварин брали до експерименту через 24 години, 3, 7, 15 діб. У гомогенатах селезінки й тимусу визначали вміст МДА [2] та ДК [2].

Позитивний вплив гептралу виявляється вже через 24 години після його введення по завершенні сумарної дози опромінення. У селезінці кількість МДА зменшується на 111%, а ДК – на 78,6% по відношенню до тварин, яким препарат не вводили. Зменшення кількості продуктів ПОЛ відбувається і в тимусі відповідно на 137% та 103%. 3-я доба експерименту характеризується незначним підвищенням вмісту як МДА, так і ДК у селезінці по відношенню до попереднього терміну, але у порівнянні з тваринами, що не отримували лікування, ці показники є значно нижчими - на 127,5% та 103,4% відповідно.

У тимусі подібна ситуація складається на 7-у добу, коли спостерігається збільшення кількості МДА на 13,7%, а ДК – на 8,6% відносно даних 3-ї доби, але стосовно тварин, яким не вводили гептрал вони зменшені на 90,6% та 74,2%. Кінцевий термін спостереження відзначається стійким зменшенням вмісту початкових і кінцевих продуктів ПОЛ як по відношенню до усіх попередніх термінів, так і до групи тварин, що не отримували лікування, але показників контролю він так і не сягає.

Отже, гептрал є досить ефективним у випадку використання після хронічного γ -опромінення в сумарній дозі 1,5 Гр, що на наш погляд, свідчить про його виразну антиоксидантну направленість, яка обумовлюється підвищенням функціональної спроможності глутатіонової ланки антиоксидантної системи внаслідок посиленого синтезу та відновлення ендogenous пулу глутатіону та цистеїну [4].

Література

1. Анненков Б. Н. Радиационные катастрофы: последствия и контрмеры в сельском хозяйстве. М.: Санэпидмедиа, 2008.- 327 с.
2. Современные методы в биохимии / Под ред. В. Н.Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – 292 с.
3. Эффективность антиоксидантных препаратов, используемых для коррекции нарушений окислительного гомеостаза у ликвидаторов аварии на ЧАЭС / Л. М. Овсянникова, С. М. Алехина, О. В. Дробинская, Г. И. Квита // Радиационная биология. Радиоэкология. – 1999. – Т. 39, № 2-3. – С. 318-321.
4. Chawla R. K., Bonkovsky H. L., Galambos J. T. Biochemistry and pharmacology of S-adenosyl-L-methionine and rationale for its use in liver disease / Drugs. – 1990. – 40 (3). – P. 98-110.

УДК 615.35-02

В. М. Нечипорук¹, М. М. Корда²

КОРЕКЦІЯ ВІТАМІНАМИ ПОРУШЕНЬ МЕТАБОЛІЗМУ СІРКОВМІСНИХ АМІНОКИСЛОТ ПРИ ГІПЕРГЛЮКОРТИКОЇДЕМІЇ

Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова¹
Тернопільський медичний університет ім. І.Я. Горбачевського²

Реферат. В. М. Нечипорук, М. М. Корда. **КОРЕКЦІЯ ВІТАМІНАМИ НАРУШЕНИЙ МЕТАБОЛІЗМА СЕРОСОДЕРЖАЩИХ АМІНОКИСЛОТ ПРИ ГІПЕРГЛЮКОКОРТИКОЇДЕМІЇ.** У крыс моделировали гиперглюкокортикоидемию с помощью дексаметазона. На седьмой день от начала введения гормона содержание гомоцистеина было в 1,7 раза выше, чем в контроле, цистеина – в 1,3 раза, а уровень гидроген сульфида снижался в 1,8 раза. Экзогенное введение витаминов В₉, В₁₂ и В₆ частично предотвращало гипергомоцистеинемию и гиперцистеинемию. На уровень Н₂S достоверный эффект произвел только пиридоксин. Витамины В₉, В₁₂ и В₆ также частично предупреждали нарушение активности S-аденозилгомоцистеингидроксилазы, бетаингомоцистеинметилтрансферазы, цистатионин- β -синтазы, цистатионин- γ -лиазы и цистеинаминотрансферазы в печени и почках животных, которым вводили дексаметазон.

Ключевые слова: нарушения метаболизма, коррекция, витамины

Реферат. В. М. Нечипорук, М. М. Корда. **КОРЕКЦІЯ ВІТАМІНАМИ ПОРУШЕНЬ МЕТАБОЛІЗМУ СІРКОВІСНИХ АМІНОКИСЛОТ ПРИ ГІПЕРГЛЮКОКОРТИКОЇДЕМІЇ.** У щурів моделювали гіперглюкокортикоїдемію за допомогою дексаметазону. На сьомий день від початку введення гормону вміст гомоцистеїну було у 1,7 раз вище, ніж у контролі, цистеїну – у 1,3 рази, а рівень гідроген сульфід у 1,8 рази. Екзогенне введення вітамінів В₉, В₁₂ і В₆ частково попереджало гіпергомоцистеїнемію і гіперцистеїнемію. На рівень Н₂S достовірний ефект призвів тільки піридоксін. Вітаміни В₉, В₁₂ і В₆ також частково попереджали порушення активності S-аденозилгомоцистеїнгідролази, бетаїнгомоцистеїнметилтрансферази, цистатіонін-β-синтази, цистатіонін-γ-ліази і цистеїнамінотрансферази в печінці і нирках тварин, котрим вводили дексаметазон.

Ключові слова: порушення метаболізму, корекція, вітаміни

Вступ. Відомо, що стан гіперкортицизму, який буває при тривалому застосуванні злікувальною метою глюкокортикоїдів, а також при специфічних пухлинах гіпофізу або надниркових залоз, характеризується розвитком ендотеліальної дисфункції, гіпертензією, посиленням тромбоутворення [1]. З іншого боку встановлено, що розлади метаболізму сірковмісних амінокислот, зокрема збільшення в крові гомоцистеїну (ГЦ), також призводять до кардіоваскулярних проблем, сприяють розвитку атеросклерозу і тромбофілії [2]. Оскільки глюкокортикоїди є важливими регуляторами всіх видів метаболізму, в т.ч. і амінокислотного, виникає припущення, що, можливо ендотеліальна дисфункція і тромбофілія, що мають місце при синдромі гіперкортицизму, є наслідком порушення регуляції обміну сірковмісних амінокислот глюкокортикоїдами. На сьогодні добре відома роль вітамінів В₆, В₉ та В₁₂ у регуляції процесів реметилування і транссульфування метіоніну, цистеїну і ГЦ - перетворення ГЦ до метіоніну потребує метилкобаламіну та метилфолату, а утилізація ГЦ, яка відбувається через синтез цистатіоніну, вимагає наявності піридоксальфосфату [3]. **Метою** нашої роботи було дослідити можливість корекції порушень метаболізму сірковмісних амінокислот, що виникають внаслідок гіперглюкокортикоїдемії, за допомогою фолієвої кислоти, ціанкобаламіну та піридоксину.

Основна частина. В роботі використано 58 щурів-самців масою 150-180 г, яких утримували на стандартному раціоні. Всіх тварин поділили на 4 групи: 1-а – контроль; 2-а – тварини, у яких викликали гіперглюкокортикоїдемію (щоденно протягом 7 днів вводили по 4 мг/кг дексаметазону внутрішньоочеревинно); 3-я – дексаметазон + вітаміни В₉ (2 мг/кг щоденно протягом тижня) та В₁₂ (0,2 мг/кг щоденно протягом тижня); 4-а – дексаметазон+В₆ (10 мг/кг щоденно протягом тижня). На 7-му добу щурів декапітували.

В сироватці крові визначали загальний вміст ГЦ, цистеїну і Н₂S. В печінці і нирках були досліджені активність S-аденозилгомоцистеїнгідролази (АГГ), бетаїнгомоцистеїнметилтрансферази (БГМТ), цистаїнамінотрансферази (ЦАТ).

Встановлено, що гіперглюкокортикоїдемія супроводжувалась нагромадженням цистеїну, його рівень зростав у плазмі крові 2-ї групи тварин у 1,3 рази, а також ГЦ, рівень його в плазмі крові тварин, яким вводили дексаметазон, збільшився в 1,7 рази порівняно з контролем. Стан гіперглюкокортикоїдемії супроводжувався також порушенням функціональної активності ферментів циклу метилування – АГГ та БГМТ. При цьому активність АГГ різко підвищувалася (у тканині печінки у 1,8 рази, у тканині нирок у 1,7 рази), тоді як активність БГМТ, що реметилує токсичний ГЦ назад у метіонін, навпаки, знижувалася (на 10% у печінці і в 1,6 рази у нирках).

Нещодавно було відкрито десульфуразний шлях обміну цистеїну та ГЦ, з якими асоціюється продукція важливої регуляторної газової молекули гідроген сульфід (Н₂S). Синтез Н₂S із цистеїну каталізується кількома ферментами: ЦАТ, ЦГЛ і ЦБС. Виявилося, що введення щурам протягом тижня дексаметазону призводить до зниження Н₂S в крові в 1,8 рази. Оскільки Н₂S, подібно до NO, має вазодилатативні властивості і запобігає посиленому тромбоутворенню, то таке зменшення його вмісту при підвищеній концентрації глюкокортикоїдів має несприятливий ефект. Зниження вмісту Н₂S при введенні дексаметазону було зумовлено пригніченням активності ЦБС, ЦГЛ і ЦАТ у печінці в 1,5, 1,2 і 1,2 рази і ЦБС в нирках в 1,2 рази.

Екзогенне введення вітамінів В₉ і В₁₂ знижувало вміст ГЦ в крові тварин в 1,6 рази. При застосуванні комплексу вітамінів також спостерігалася тенденція до деякої нормалізації показника активності АГГ як у тканині печінки, так і в нирках і до запобігання пригнічення активності іншого ферменту циклу ре метилування – БГМТ. Аналізуючи характер впливу досліджуваних препаратів на перебіг десульфуразних реакцій, варто відмітити, що фолієва кислота і ціанкобаламін достовірного ефекту на активність ЦБС, ЦГЛ і ЦАТ у щурів з гіперглюкокортикоїдемією ані в печінці, ані в нирках не справили. В той же час паралельне введення тваринам разом з дексаметазоном вітаміну В₆ достовірно запобігало пригніченню ЦБС і ЦАТ у печінці.

Очевидно, що саме посиленою утилізацією надлишкової кількості ГЦ у шляху транс сульфування, де цистеїн функціонує як проміжний метаболіт, можна пояснити підвищення концентрації останнього в крові щурів, яким вводили дексаметазон. Паралельне з дексаметазоном введення щурам вітамінів В₉, В₁₂ і В₆ частково запобігало індукованому гормоном збільшенню вмісту цистеїну. У тварин, яким вводили суміш фолієвої кислоти і ціанкобаламіну, рівень цистеїну був на 9% нижчим, порівняно з некоригованою групою. Це, очевидно, зумовлено показаним вище впливом даних вітамінів на процеси реметилування. Оскільки більше гомоцистеїну реметилується до метіоніну, то менше навантаження припадає на шлях транс сульфування і, відповідно, менше цистеїну утворюється. Вітамін В₆ викликав навіть більш виражену (на 17%), ніж вітаміни В₉ і В₁₂, нормалізацію рівня цистеїну. Це, можливо, зумовлено тим, що ферменти ЦАТ, ЦГЛ і ЦБС, що беруть участь у подальшому перетворенні цистеїну шляхом його десульфування з утворенням Н₂S, є Н₂S піридоксин залежними. Тому екзогенне насичення організму вітаміном В₆ неминуче призведе до активації цих ферментів, а отже і до зменшення рівня цистеїну та посиленого утворення гідроген сульфідів. Дійсно, екзогенне введення піридоксину призводило до достовірного, приблизно в 1,5 рази, підвищення вмісту гідроген сульфідів в крові щурів, яким вводили депксаметазон.

Висновок. Застосування фолієвої кислоти, ціанкобаламіну та піридоксину при гіперглюкокортикоїдемії частково попереджає порушення функціонального стану ферментів обміну сірковмісних амінокислот в печінці і нирках та нормалізує вміст гомоцистеїну, цистеїну і гідроген сульфідів в крові.

Література

1. Terzolo M., Allasino B., Bosio S., Brusa E. Hyperhomocysteinemia in Patients with Cushing's Syndrome.- J. Clin. Endocrinol. Metab.- 2004.- 89, N8.- P. 3745-3751.
2. Nittynen L., Nurminen M.L., Korpela R., Vaapatalo R. Role of arginine, taurine and homocysteine in cardiovascular diseases // Ann. Med. – 1999. – 31.- P. 318-326.
3. Пентюк О. О., Луцюк М. Б., Андрушко І. І. Метаболізм гомо цистеїну та його роль у патології //Укр. біохім. журн. – 2003.- 75, №1.- С. 5-17.

УДК 615.838.7

А. О. Коберник, І. А. Кравченко, Г. І. Сівко, Ю. М. Шкрятко

ВИЗНАЧЕННЯ ФЕРМЕНТАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ ПРИРОДНИХ ПЕЛОЇДІВ

Одеський національний університет імені І.І.Мечникова

Реферат. А. А. Коберник, І. А. Кравченко, А. И. Сивко, Ю. Н. Шкрятко
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФЕРМЕНТАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ ПРИРОДНЫХ ПЕЛОИДОВ.
В настоящее время все более актуальным становится изучение свойств природных

антиоксидантов. Перспективним направленням являється изучение свойств природных пелоидов и создание на их основе новых природных биологически активных препаратов. Работа посвящена изучению ферментативной активности пероксидазы и каталазы у природных пелоидов Куяльницького лимана и Сакського озера. Установлено, что как нативные, так и сухие и восстановленные пелоиды обладают пероксидазной и каталазной ферментативной активностью.

Ключевые слова: природный пелоид, ферментативная активность

Реферат. А. О. Кобернік, І. А. Кравченко, Г. І. Сівко, Ю. М. Шкрябко
ВИЗНАЧЕННЯ ФЕРМЕНТАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ ПРИРОДНИХ ПЕЛОЇДІВ. На даний момент все більш актуальним стає вивчення властивостей природних антиоксидантів. Перспективним напрямком є вивчення властивостей природних пелоїдів і створення на їх основі нових природних біологічно активних препаратів. Робота присвячена вивченню ферментативної активності пероксидази і каталази у природних пелоїдів Куяльницького лиману і Сакського озера. Встановлено, що як нативні, так і сухі і відновлені пелоїди мають пероксидазну і каталазну ферментативну активність.

Ключові слова: природний пелоїд, ферментативна активність

Грязелікування є одним з найбільш древніх методів лікування з використанням природних факторів. Під впливом лікувальних грязей наступають сприятливі умови для стимуляції фізіологічних функцій тканини, активізуються реакції окислення біологічних субстратів, інтенсифікуються біоенергетичні процеси, поповнюються енерговитрати, які витрачаються на боротьбу з запаленням, здійснюється своєрідна санація запального середовища [1]. Одним з параметрів, що дозволяють оцінити високу терапевтичну активність лікувальних грязей і перспективність їх використання в практичній медицині, є біологічна активність. Встановлено прямий зв'язок біологічної активності пелоїдів з їх антиокислювальними властивостями [2].

Різноманітні ферменти накопичуються в природних пелоїдах в результаті життєдіяльності мікроорганізмів. Захист від токсичної дії похідних O_2 здійснюють ферменти каталаза і пероксидаза, які зводять до мінімуму концентрацію в клітці O_2^- і H_2O_2 . У наступний час все більш велике зацікавлення викликають природні антиоксиданти (АО). Досить актуальною є розробка нових біологічно активних пелоїдопрепаратів широкого спектру дії. Вивчаються можливості введення їх у широку медичну практику.

Метою даної роботи було визначення ферментативної активності природних пелоїдів Куяльницького лиману та Сакського озера.

Матеріал та методи дослідження. Визначення пероксидазної активності пелоїдів здійснювали за методом К. А. Козлова [3]. Як субстрат пероксидази використовували пірокатехін. Продукт окислення визначали іодометричним титруванням. Контрольне визначення проводили з прокип'яченою витяжкою.

Ферментативну активність каталази визначали наступним чином. Наважку 5 г пелоїду поміщали в колбу ємністю 100 мл, заливали 25 мл 2% розчину перекису водню і поміщали в термостат при 37°. Через визначені проміжки часу (0,5, 1 і 2,5 год) із системи відбирали проби по 5 мл, змішували із 5 мл 10% сірчаної кислоти і титрували 0,1 н. розчином марганцевокислого калію до слабо-рожевого забарвлення. Контрольні визначення проводили аналогічним чином на наважках пелоїду, прогрітих в термостаті на протязі 1,5 год. при температурі 160-170°C для інактивації ферментів. Визначення каталазної активності проводили для нативних, сухих і відновлених пелоїдів.

Висновки

Природні пелоїди Куяльницького лиману та Сакського озера мають певну пероксидазну та каталазну ферментативну активність. Більш високою пероксидазною активністю володіють нативні пелоїди, що обумовлено присутністю в них мікрофлори, від життєдіяльності якої залежить біологічна активність.

Досліджено, що більші показники пероксидазної активності має пелоїд Сакського озера.

Визначення каталазної активності пелоїдів Куяльницького лиману та Сакського озера, інкубованих при 37° та 42°C дозволило встановити, що нативні пелоїди мають більшу активність, ніж сухі та відновлені зразки. Відновлення сухого пелоїду протягом 5

днів дозволяє збільшити на 30-35% ферментативну активність пероксидази та каталази, відносно сухих зразків.

Література

1. Низкодубова С. В. Экспериментальное обоснование и клиническое применение экстрактов лечебной грязи / С. В. Низкодубова // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. - 1986. - № 5. - С.15-17.

2. Самутин, Н. М. Актуальные проблемы пелоидотерапии / Н. М. Самутин, Н. Г. Кривобоков // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. - 1997. - № 3. - С.34-37.

3. Бахман, В. И. Методика анализа лечебных грязей (пелоидов) / В. И. Бахман, К. А. Овсянникова, А. Д. Вадковская. - М.: ЦНИИКиФ, 1965. - 217 с.

УДК 616.34:577.346

О. В. Сторчило

ФАРМАКОКОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІЙ ТОНКОЇ КИШКИ У НАЩАДКІВ ДРУГОГО ПОКОЛІННЯ ВІД ОПРОМІНЕНИХ ТВАРИН

Одеський національний медичний університет

Вступ. Підвищений радіаційний фон став умовою існування людства. Використання ядерних технологій призводить до постійної дії низьких доз радіації на організм людини. Окрім прямого впливу на опромінений організм це спричинює збільшення соматичної патології у його нащадків, яка торкається усіх систем організму [1-2]. Після аварії на ЧАЕС минуло 26 років і діти людей, що зазнали опромінення, вже самі стають батьками, тому вельми актуальним є визначення функціональних порушень у їх нащадків. Останнім часом для подолання наслідків опромінення значна увага приділяється препаратам на рослинній основі та рослинним екстрактам, серед яких фітопрепарати розторопші посідають одне з перших місць [3 - 5], тому метою роботи стало дослідження в експерименті *in vivo* застосування плодів розторопші для корекції наслідків опромінення самців щурів у їх нащадків другого покоління.

Матеріали та методи дослідження. Досліди проведено на двомісячних щурятах-самцях лінії Вістар масою 60 – 70 г, що утримувалися на стандартному раціоні виварію і були позбавлені їжі протягом 18-24 год перед експериментом. Було використано 3 групи щурят (по 5 тварин в кожній):

1. інтактні щурята;
2. щурята – нащадки 2-го покоління самців, що були опромінені натще, та інтактних самиць;
3. щурята - нащадки 2-го покоління самців, що були опромінені натще та отримали розторопшу після опромінення, та інтактних самиць.

Опромінення самців щурів проводили одноразово на телегаммаустановці «Агат-Р-1», потужність дози – 120 рад/хв., поле 20х20, ВПД = 75 см, доза – 0,5 Гр, час експозиції - 32''. Як інкубаційне середовище використовували розчини 10 ммоль/л глюкози або гліцину, або 5 ммоль/л мальтози або гліцил-гліцину (що еквівалентно 10 ммоль/л глюкози або гліцину відповідно), які виготовляли на розчині Рінгера рН=7,4. Акумуляуючий препарат слизової оболонки (АПС) виготовляли за методом О.М.Уголева та співавторів [6]. Інкубували АПС протягом 1 години при 37° С в оксигенованому середовищі. До усіх середовищ для емульгування додавали по 3 краплі кролячої жовчі. Концентрацію глюкози

визначали антроновим методом [7] колориметрично на КФК-2МП, $\lambda=625$ нм. Концентрацію гліцину, визначали за методом О.М. Уголева та Н.М. Тимофєєвої [8] колориметрично на КФК-2МП, $\lambda=540$ нм. Статистичну обробку отриманих даних проводили з визначенням критерію Ст'юдента за програмою "Primer Biostatistics".

Результати та їх обговорення. Визначено, що у нащадків 2-го покоління самців, опромінених натще, показники засвоєння усіх субстратів білкового і вуглеводного походження різного ступеню полімерності були нижче, ніж відповідні показники інтактної групи: в 1,2 разу – для глюкози, в 1,3 разу – для мальтози, в 1,1 разу – для вільного гліцину і в 1,4 разу – для гліцил-гліцину. Отже, за цих умов системи гідролізу є більш вразливими, ніж транспортні системи. В групі нащадків самців, які були опромінені натще і отримали розторопшу після опромінення, показники транспортної активності тонкої кишки щодо глюкози були значно вищими, ніж в групі нащадків опромінених натще самців та навіть в інтактній групі: в 1,4 разу – ніж у нащадків самців, опромінених натще і в 1,2 разу – ніж в інтактній групі. Для мальтози ці показники були вище в 1,5 та в 1,1 разу відповідно. Для систем засвоєння субстратів білкового походження ці показники були іншими: для гліцину – в 1,2 разу нижче, ніж у нащадків самців, опромінених натще, і в 1,3 разу нижче, ніж в інтактній групі. Для системи гідролізу гліцил-гліцину ці показники були вище, ніж в групі нащадків самців опромінених натще, в 1,1 разу та в 1,3 разу нижче, ніж в інтактній групі. Отже, вживання розторопші самцями після опромінення призводить до стимуляції процесів засвоєння у нащадків другого покоління вуглеводних субстратів різного ступеню полімерності, але не субстратів білкового походження.

Висновки

1. Визначено закріплення порушень функцій тонкої кишки у нащадків другого покоління опромінених тварин – показники засвоєння субстратів різного походження та різного ступеню полімерності у них були нижче, ніж в інтактній групі, при цьому найбільше уражалися гідролітичні системи незалежно від походження субстрату.

2. Виявлено радіокоригуючий ефект фітопрепарату розторопші для нащадків другого покоління опромінених тварин: вживання розторопші самцями після опромінення призводить до стимуляції процесів засвоєння у нащадків другого покоління вуглеводних субстратів різного ступеню полімерності.

Література

1. Баріляк І. Р. Генофонд народонаселення України: сучасний стан та нові підходи до проблеми захисту і збереження. /Баріляк І. Р., Бердишев Г. Д., Бонь О. В. // Цитология и генетика. - 2001. – № 3. – С. 69.
2. Радиация и патология / А. Ф. Цыб, Р. С. Будагов, И. А. Замулаева и др. – М.: Высш. школа, 2005. – 341 с.
3. Tamayo C. Review of clinical trials evaluating safety and efficacy of milk thistle (*Silybum marianum* [L.] Gaertn.) / Tamayo C., Diamond S. Integrative Cancer Therapies - 2007. - N. 6. – P. 146-157/
4. Hasani-Ranjbar S . A systematic review of the potential herbal sources of future drugs effective in oxidant-related diseases. / Hasani-Ranjbar S, Larijani B, Abdollahi M. // Inflamm. Allergy Drug Targets. – 2009. - V.8, N 1. - P. 2-10.
5. Сторчило О. В. Гендерні ефекти закріплення порушень функціональної активності тонкої кишки нащадків опромінених самців щурів та їх фармакокорекція / Сторчило О. В. // Вісник Одеського національного університету. – 2010. – Т.15. – Вип.17. - Біологія. – С. 112 – 119.
6. Уголев А. М. Аккумулирующий препарат слизистой – новый метод исследования начальных этапов переноса веществ через кишечную стенку / Уголев А. М., Жигуре Д. Р., Нуркс Е. Е. // Физиол. журн. СССР. – 1970. – Т. 56, № 11. – С. 1638 – 1641.
7. Scott T. A. The determination of hexoses with antrone // Scott T. A., Melvin E. H. Analyt. Chem. – 1953. – N 25. – P. 1656 – 1658.
8. Уголев А. М. Определение пептидазной активности / Уголев А. М., Тимофеева Н. М. // Исследование пищеварительного аппарата у человека. – Л.: Наука. – 1969. – С. 178 – 181.

ДІЯ МОНАЛЬНОГО КОМПЛЕКСУ НА РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН, ФІЗИЧНУ ПРАЦЕЗДАТНІСТЬ ТА РАДІОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ ЇХ НАЩАДКІВ

Одеський національний медичний університет

Реферат. А. А. Димова, А. А. Мардашко, Г. Ф. Степанов **ВЛИЯНИЕ ВИТАМИННО-ГОРМОНАЛЬНОГО КОМПЛЕКСА НА РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ЖИВОТНЫХ, ФИЗИЧЕСКУЮ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ И РАДІОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ ИХ ПОТОМСТВА.** Проведенные исследования позволили выявить дозозависимое увеличение количества неэффективных спариваний и низкую плодовитость облученных животных, высокую анте- и постнатальную гибель их потомства. Определение радиорезистентности 1-месячных крысят путем их облучения в дозе 1,0 Гр позволило выявить значительное снижение ее в зависимости от дозы облучения предыдущего поколения. Введение гормонально-витаминного комплекса повышает плодовитость облученных самок, жизнеспособность и радиорезистентность полученного потомства.

Ключевые слова. Витаминно-гормональный комплекс, репродуктивное здоровье, физическая работоспособность, радиорезистентность

Реферат. А. А. Димова, О. О. Мардашко, Г. Ф. Степанов **ДІЯ МОНАЛЬНОГО КОМПЛЕКСУ НА РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН, ФІЗИЧНУ ПРАЦЕЗДАТНІСТЬ ТА РАДІОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ ЇХ НАЩАДКІВ.** Проведені дослідження дозволили виявити дозозалежне збільшення кількості неефективних парувань і низьку плодовитість опромінених тварин, високу анте- і постнатальну загибель їх потомства. Визначення радіорезистентності 1-місячних щурят шляхом їх опромінення в дозі 1,0 Гр дозволило виявити значне зниження її у залежності від дози опромінення попереднього покоління. Введення гормонально-вітамінного комплексу підвищує плодовитість опромінених самок, життєздатність і радіорезистентність отриманого потомства.

Ключові слова. Вітамінно-гормональний комплекс, репродуктивне здоров'я, фізична работоздатність, радіорезистентність

Вступ. Аварія на ЧАЕС спричинила виникнення принципово нової проблеми: існування іонізуючої радіації як перманентно діючого екологічного фактора, різною мірою небезпечного залежно від дози опромінення, тривалості дії та інших характеристик. Особливої уваги потребують наслідки дії радіації на фізіологічну повноцінність нащадків, оскільки зміни метаболічних процесів під дією іонізуючої радіації можуть брати участь у розвитку порушень в організмі не тільки нинішнього, а й більш віддалених поколінь [1-6]. Метою роботи була розробка комплексу заходів, спрямованих на зменшення метаболічних порушень в організмі опромінених тварин, що впливають на народжуваність та життєспроможність потомства.

Матеріал та методи дослідження. Для проведення експерименту статевозрілі щурі були піддані тотальному одноразовому гама-опроміненню ^{60}Co вранці натщесерце на установці для телегаматерапії "Агат", поглинута доза 0,5 Гр та 1,0 Гр і від них отримували потомство. З метою корекції виявлених порушень у опромінених експериментальних тварин і з'ясування можливості цілеспрямовано впливати на їх репродуктивне здоров'я, їм через 0,5 год після опромінення вводили гормонально-вітамінний комплекс. Послідовність і час введення препаратів детально розроблена у наших попередніх дослідженнях [7].

Було створено 12 експериментальних груп. Результати піддавали статистичній обробці [8].

Результати та їх обговорення. Проведені дослідження дозволили виявити дозозалежне збільшення кількості неефективних злучень і низьку плодовитість опромінених тварин, високу ante- та постнатальну загибель їх нащадків. Самки інтактних тварин дали у пометі по 8-10 щурят, з яких 45 досягли 1-місячного віку (97,8 %). Із 10 опромінених самок у дозі 0,5 Гр, нащадків дали 9 тварин (90 %), також по 8-10 щурят у пометі, але з 80 народжених щурят досягли 1-місячного віку 74, що складає 92,5 %. Із 20 самок, опромінених у дозі 1,0 Гр, народили щурят лише 6 (30 %), що втричі менше, ніж за умов опромінення у дозі 0,5 Гр. У цих тварин народилося лише 42 щурят, і на 1 самку припадає 7,0 щурят, а вижило з них протягом місяця 31, що майже на 20 % менше, ніж у попередній групі дослідження. Таким чином, навіть незначні дози опромінення викликають зниження репродуктивної спроможності організму статевозрілих тварин та життєспроможності народженого потомства, причому простерігається певна дозова залежність.

Виявлення радіорезистентності 1-місячних щурят шляхом їх опромінення у дозі 1,0 Гр дозволило показати значне зниження її в залежності від дози опромінення попереднього покоління. Так, після опромінення 1-місячних щурят від інтактних тварин загинуло 2 із 30 (що складає 6,7 %) на 14-ту та 17 добу після опромінення і тривалість життя загиблих становила 15,5 діб. Із 30 опромінених щурят, народжених від тварин, опромінених у дозі 0,5 Гр, 5 загинуло, що дорівнює 16,7 % і у 2,5 рази перевищує загибель щурят від інтактних тварин, а тривалість життя майже на 20 % нижча. У щурят, народжених від тварин, опромінених у дозі 1,0 Гр, летальність після опромінення ще вища, а тривалість життя продовжує скорочуватися, що знаходить своє відображення у критерії Пірсона, що сягає 3,268.

Нами було виявлено, що у 1-місячних щурят, народжених від опромінених у дозі 0,5 Гр тварин, під час навантаження дещо збільшується фізична працездатність (на 8,5 % у порівнянні з інтактною групою), підвищення якої у цьому випадку, можливо, обумовлене стимулюючим впливом іонізуючої радіації у такій дозі на функціонування м'язової тканини. Протилежні зміни у функціонування м'язової тканини відбувались у щурят, народжених від опромінених у дозі 1,0 Гр. Спостерігалось значне зниження фізичної працездатності, яка із зростанням дози радіації різко зменшувалась на 34,7% у щурят, народжених від опромінених у дозі 1,0 Гр тварин.

Як показали дослідження, після введення гормонально-вітамінного комплексу значно підвищується кількість тварин, які дали потомство, кількість народжених щурят на 1 самку та життєздатність народжених тварин. Якщо для тварин, опромінених у дозі 0,5 Гр, виявлені зміни не відчутні, то у опромінених у дозі 1,0 Гр, яким вводили гормонально-вітамінний комплекс, кількість тварин, які дали потомство, зростає більш, ніж у 2 рази, а кількість потомства на 1 самку збільшується на 23%.

Радіорезистентність щурят, народжених у опромінених у дозі 0,5 Гр тварин, яким вводили гормонально-вітамінний комплекс, практично не відрізнялася від щурят, народжених від інтактних тварин. Кількість загиблих після опромінення щурят, народжених від тварин, опромінених в дозі 1,0 Гр, яким вводили гормонально-вітамінний комплекс, у 1,4 рази менша, ніж у нащадків опромінених у цій дозі тварин, які не отримували гормонально-вітамінний комплекс. Таким чином, введення гормонально-вітамінного комплексу підвищує плодовитість опромінених самок, життєздатність та радіорезистентність отриманого потомства в залежності від дози опромінення самок.

Література

1. Бобильова О. О. Оцінка стану здоров'я дітей в залежності від радіоекологічної ситуації, що склалася внаслідок аварії на ЧАЕС // Укр. радіол. журн. - 1996. - Т. 4. - Вип.1. - С. 21-23.
2. Сердюк А. М. Медико-екологические последствия Чернобыльской катастрофы // Лікарська справа. - 1997. - № 1. - С. 3-9.
3. Оценка состояния здоровья беременных и новорожденных, подвергшихся радиационному воздействию в результате аварии на Чернобыльской АЭС / Е. М. Лукьянова, А. Г. Колосийцева, А. А. Яковлев, В. Е. Дашкевич, Л. В. Диденко // Вестник АМН СССР. - 1991. - № 11. - С. 20-22.

4. Діхтярук І. І. Метаболічна корекція сечовиноутворюючої функції печінки в щуренят, що народились від опромінених тварин: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.03.05 /Одеський мед. ун-т. - Одеса, 1997. - 16 с.

5. Мардашко О. О., Будаленко О. І. Трансамінування у тканинах потомства опромінених тварин // Тези доп. VIII Конгр. СФУЛТ. - Львів. - 2000. - С. 453.

6. Петрушкіна Н. П. О влиянии профессионального облучения родителей на состояние здоровья их детей // Мед. радиол. и радиац. безопасность. - 1997. - № 6. - С. 37-42.

7. Патент на винахід "Спосіб корекції гомеостазу організму, який зазнав впливу радіаційного ураження". Автори Мардашко О. О., Попик Г. С., Сторчило О. В. за № 20-06/289 від 07.10.2003 Деклараційний патент на винахід. – (11) 68126 А. – (46). – 15.07.2004.

8. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. //Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel.- К.:МОРИОН, 2000.- 320 с.

УДК 577.346

О. І. Будаленко

СТАН ТРАНС- ДЕЗАМІНУВАННЯ У ТКАНИНАХ ОПРОМІНЕНИХ ТВАРИН

Одеський національний медичний університет

Реферат. О. И. Будаленко. **СОСТОЯНИЕ ТРАНС- ДЕЗАМИНИРОВАНИЯ В ТКАНЯХ ОБЛУЧЕННЫХ ЖИВОТНЫХ.** Наиболее характерными изменениями в организме при облучении является снижение массы тела животных, повышение экскреции азота с мочой. Падение радиорезистентности животных происходит на фоне снижения белоксинтезирующей и детоксикационной функции печени, изменения изоферментного спектра аминотрансфераз и усиления процессов дезаминирования аминокислот. Патогенетически обоснованным является введение облученным животным комплекса витаминов, среди которых видное место занимает пиридоксальфосфат.

Ключевые слова: транс-дезаминирование, облучение, экспериментальное животное

Реферат. О. І. Будаленко. **СТАН ТРАНС- ДЕЗАМІНУВАННЯ У ТКАНИНАХ ОПРОМІНЕНИХ ТВАРИН.** Найбільш характерними змінами в організмі при опроміненні є зниження маси тіла тварин, підвищення екскреції азоту з сечею. Падіння радіорезистентності тварин відбувається на тлі зниження белоксинтезуючої і детоксикаційної функції нирок, змінення ізоферментного спектра аминотрансфераз і посилення процесів дезамінування амінокислот. Патогенетично обґрунтованим є введення опроміненим тваринам комплексу вітамінів, серед яких велике місце займає піридоксальфосфат.

Ключові слова: транс-дезамінування, опромінення, експериментальна тварина

Вступ. Основу віддаленої променевої патології на клітинному рівні складають: клітинна загибель, консервація успадкованих порушень та нелетальні спадкові зміни – порушення, які стійко репродукують при розмноженні соматичних клітин та мають значення в тканинах із швидко обновлюваним клітинним складом [1]. На фоні зниження білоксинтезуючої функції печінки, що проявляється у вигляді зниження загального білка крові та змінення електрофоретичних фракцій в сторону гіпоальбумінемії, а також підвищення у порівнянні з контрольними щурами екскреції азоту, відбувається посилення катаболічної фази білкового обміну. Одним із ранніх проявів біохімічної дії іонізуючого

випромінювання є радіаційне порушення обміну амінокислот [2; 3]. Встановлено, що в печінці у розпал променевої хвороби гальмується амінування пірувату в амінокислоти та окислення його в циклі Кребса [4; 5]. При променевої хвороби в крові й м'язах зменшується концентрація вітаміну С і рибофлавіну [6], порушується усмоктування вітаміну В12 [7], виникає В₅ і В₆-вітамінна недостатність, що пояснюється порушенням умов, які забезпечують усмоктування і засвоєння їх клітинами й тканинами організму.

Метою роботи було вивчення транс-дезамінування у тканинах опромінених тварин.

Матеріал та методи дослідження. Статевозрілі щурі були піддані тотальному одноразовому гама-опроміненню ⁶⁰Со, поглинута доза 1,0 Гр. Для отримання сироватки крові кров попередньо центрифугували при 3000 g протягом 10 хвилин. Для визначення біохімічних показників у тканинах, тварин декапітували, вилучали печінку, серце і передню групу м'язів стегна, промивали охолодженим фізрозчином, подрібнювали і гомогенізували у 9-кратному об'ємі 0,32 Моль сахарози на 0,05 Моль трис-буфері, рН 7,36 в гомогенізаторі з тефлоновими поверхнями і піддавали диференційному центрифугуванню у рефрижераторній центрифугі РС-6, осаджували ядра при 1000g протягом 10 хв., потім мітохондрії при 12000g протягом 20 хв, ресуспендували у гомогенізаторі у середовищі виділення, що містив 0,1% розчин тритона Х-100 з розрахунку 1 мл 0,1% розчину тритона на 500мг тканини і залишали у льоду на 30-35 хв [8]. Визначення активності трансаміназ в печінці та сироватці крові проводили спектрофотометричним методом на СФ-46 за допомогою біотестів "La Chema".

Результати та їх обговорення. Розподіл активності АСТ і АЛТ у субклітинних фракціях печінки, серця та скелетних м'язах статевозрілих щурів різні, але по окремих органам співвідношення мітохондріальної та цитоплазматичної форми ізоензимів однотипні по кожному із ферментів. Так, активність АСТ у печінці статевозрілих щурів переважає в мітохондріальній фракції у порівнянні з супернатантом приблизно в 2,4 рази, а в скелетному м'язі, навпаки, - АСТ переважає в надосадковій рідині у порівнянні з мітохондріальною у 2,4 рази. Активність АЛТ у печінці статевозрілих щурів, також як і у випадку з АСТ переважає у мітохондріальній фракції в 1,7 рази, а у серці спостерігається зворотне співвідношення між мітохондріальною та цитоплазматичною фракціями ізоензимів АЛТ. Однотипний розподіл АЛТ спостерігається і в скелетному м'язі, зі значною перевагою цитоплазматичного ізоензиму в супернатанті (у 3 рази).

Таким чином, розподіл ізоензимів амінотрансфераз в надосадковій та мітохондріальній фракціях печінки статевозрілих щурів для АСТ та АЛТ однотипно – з перевагою мітохондріального ізоензиму. Така ж однотипність у розподілі ізоферментів АСТ і АЛТ спостерігається у серцевому та скелетному м'язях, але навпаки – з перевагою цитоплазматичного ізоензиму в надосадковій фракції.

Дослідженнями встановлена роль ізоензимів амінотрансфераз в обміні речовин: мітохондріальна АСТ супряжена з циклом трикарбонових кислот та циклом сечовиноутворення, а протоплазматичні АЛТ і АСТ залучені в процеси глюконеогенезу. Як показали результати, переважною спрямованістю зрушень АЛТ серця є пригнічення активності ферменту в супернатанті при дозі 1,0 Гр на фоні незначних зрушень у мітохондріях. По відношенню до скелетного м'язу дія радіації також призводила до переважного підвищення активності АСТ в мітохондріальній фракції на 1-у, 7-у і особливо 15-у добу (163,8%, 201,8%, 566% відповідно) на фоні відносно незначного послаблення функції АСТ в супернатанті. Зміни у активності АЛТ в скелетному м'язі були менш виражені. Виходячи з цього, слід відмітити, що тотальне гама-опромінення щурів у дозі 1,0 Гр призводить до закономірних змін в активності амінотрансфераз на 1-у, 7-у та 15-у добу після дії, як у надосадковій, так і в мітохондріальній фракціях печінки, серця та скелетного м'язу.

Переважною направленістю змін у печінці є пригнічення функції обох трансфераз, причому у більшій мірі АЛТ, особливо в мітохондріях. В серцевому та скелетному м'язях зміни в активності АСТ направлені в бік підвищення в мітохондріальній фракції на фоні незначного зниження в супернатанті; для АЛТ в супернатанті серця переважає значне пригнічення фермента, а в скелетному м'язі зміни в обох фракціях односпрямовані в залежності від строків спостереження.

Викликані опроміненням зміни в активності амінотрансфераз призводять до

порушення процесів трансамінування, їх дискоординації, причому в більшій мірі страждає трансамінування, яке каталізується АЛТ, особливо у печінці. Пригнічення протоплазматичних АЛТ та АСТ може призвести до порушення глюконеогенезу, а пригнічення мітохондріальної АСТ – до порушення функціонування ЦТК.

Таким чином, зниження радіорезистентності тварин відбувається на фоні зниження білоксинтезуючої та детоксикаційної функції печінки, зміни ізоферментного спектру амінотрансфераз та посиленням процесів дезамінування амінокислот. Аналізуючи отримані відомості, патогенетично обґрунтованим є введення опроміненим тваринам комплексу вітамінів, серед яких чільне місце посідає піридоксальфосфат.

Література

1. Ярмоненко С. П. "Радиобиология человека и животных".- М: Высшая школа. 1988. - 486 с.
2. Кудяшева А. Г., Загорська Н. Г., Шевченко О. Г. Склад фосфоліпідів та антиоксидантний статус органів мишей, експонованих у зоні Чорнобильської АЕС // Укр. радіол. журн. -1996. - Т. 4. - Вип.1. - С. 88-91.
3. Кучеренко Н. Е. Биологическое метилирование и его модификация в ранний период лучевого поражения. М.- 1980. – 420 с.
4. Кузин А. М. Стимулирующее действие ионизирующего облучения на биохимические процессы - М.: Атомиздат, 1977.- 132 с.
5. Пикулев А. Т., Протащик В. А. Изучение свободнорадикальных процессов в тканях облученных животных //Докл. АН БССР.-1967.- Т.П.- С. 541- 543.
6. Gadhia P., Shah V. Effects of sub-lethal dose of γ -irradiation on the lactate dehydrogenase level in plasma and in tissues of pigeon //Stud. Biophys., 1982. - V. 89.- № 2 P. 147-150
7. Кестхейн Б., Тот А., Новотны Ш. И др. Нарушение всасывания витамина В12 после лучевой терапии // Мед.радиология. – 1976. Т. 21. -№11. С. 90-92.
8. Черкасова Л. С., Миронова Т. М. Влияние ионизирующей радиации на ферменты углеводного обмена // Радиобиология.- 1976.- Т.16.- №5.- С. 657-664.

УДК 616.36:615.35

Л. М. Карпов¹, В. Ю. Анисимов²

ВПЛИВ СПІВВІДНОШЕНЬ РІЗНИХ ДОЗ ВІТАМІНІВ В₁ І В₂ НА БІОСИНТЕЗ ЇХ КОФЕРМЕНТНИХ ФОРМ В ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ

¹Одеський національний університет імені І.І. Мечникова

²Одеський національний медичний університет

Реферат. Л. М. Карпов, В. Ю. Анисимов **ВЛИЯНИЕ СООТНОШЕНИЙ РАЗНЫХ ДОЗ ВИТАМИНОВ В₁ И В₂ НА БИОСИНТЕЗ ИХ КОФЕРМЕНТНЫХ ФОРМ В ПЕЧЕНИ КРЫС.** В работе изучали действие разных доз витаминов В₁ и В₂ на биосинтез их коферментных форм в печени крыс. Установили, что сочетание витамина В₂ в постоянной дозе 2 мг/кг с возрастающими до 40 мг/кг дозами В₁ приводит к постепенному росту содержания общих флавинов и особенно ФАД, причем максимальный эффект достигается при введении животным 12 мг/кг В₁. Совместное введение витаминов В₁ и В₂ также повышает способность витамина В₁ превращаться в коферментную форму. Особенно этот эффект выражен в случае использования дозы В₂ в 2 мг/кг. Таким образом, для пары витаминов В₁-В₂ существует оптимальное соотношение при введении в организм по отношению к образованию их коферментных форм – массовое 6:1 и молярное 7:1.

Ключевые слова: коферментная форма, витамин В1, витамин В2.

Реферат. Л. М. Карпов, В. Ю. Анисимов **ВПЛИВ СПІВВІДНОШЕНЬ РІЗНИХ ДОЗ ВІТАМІНІВ В₁ І В₂ НА БІОСИНТЕЗ ЇХ КОФЕРМЕНТНИХ ФОРМ В ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ.** В роботі вивчали дію різних доз вітамінів В₁ і В₂ на біосинтез їх коферментних форм в печінці щурів. Встановили, що поєднання вітаміна В₂ в постійній дозі 2 мг/кг з зростаючими до 40 мг/кг дозами В₁ призводять до поступового зростання вмісту загальних флавінів і особливо ФАД, причому максимальний ефект досягається при введенні тваринам 12 мг/кг В₁. Одночасне введення вітамінів В₁ і В₂ також підвищує здібність вітаміну В₁ перетворюватися в коферментну форму. Особливо цей ефект виражений у випадку використання дози В₂ у 2 мг/кг. Таким чином, для пари вітамінів В₁-В₂ існує оптимальне співвідношення при введенні в організм по відношенню до утворення їх коферментних форм – масове 6:1 і молярне 7:1.

Ключеві слова: коферментна форма, вітамін В1, вітамін В2.

На теперішній час у літературі описано багато видів взаємодії вітамінів в організмі людини і тварин. Ще більше постулюється механізмів, що лежать в основі цієї взаємодії, хоча конкретних їх досліджень і відповідних доказів можна навести набагато менше. Тому метою нашого дослідження стало вивчення дії різних доз вітамінів В₁ і В₂ на їх накопичення та біосинтез коферментних форм кожного з них в печінці щурів, де і відбуваються основні процеси метаболізму вітамінів.

Встановили, що ін'єкції цим тваринам вітаміну В₂ у дозі 2 мг/кг викликали суттєве підвищення вмісту загальних флавінів (ЗФ) на 25–30%, яке реалізувалося головним чином за рахунок зростання фракції ФАД (на 53,8%). Сполучення вітаміну В₂ у постійній дозі 2 мг/кг зі зростаючими до 40 мг/кг дозами В₁ призводило до поступового збільшення фракцій ЗФ і особливо ФАД, причому максимальний ефект досягався за введення тваринам 12 мг/кг В₁.

Ін'єкція щурам 12 мг/кг вітаміну В₁ суттєво підвищує вміст усіх його форм. Введення разом з В₁ ще й різних доз В₂ значно підвищує здатність першого з них перетворюватися у коферментну форму. Особливо цей ефект виражений у разі використання дози В₂ у 2 мг/кг, коли зростання фосфорних ефірів тіаміну (ФЕТ) досягає 75,4%, проти 18,7% при введенні лише самого В₁. Тобто, для пари вітамінів В₁-В₂ існує оптимальне співвідношення при введенні в організм – вагове 6:1 і молярне 7:1.

Результати цих досліджень ще раз підтверджують існування взаємодії між вітамінами в організмі тварин, яке було показано раніше на прикладі всмоктування тіаміну і ліпоєвої кислоти у шлунково-кишковому тракті собак [Карпов та ін., 1985], а також на прикладі впливу тіаміну на рівень нікотинамідних коферментів [Леус, 1986].

ЗМІСТ

CONTENT

ОРГАНІЗАЦІЯ МЕДИКО-ПРОФІЛАКТИЧНОЇ СЛУЖБИ

А. М. Игнатъев, Н. А. Мацегора
Т. Н. Ямилова
ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА *МУЛЬТИСОРБ* В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ПАТОЛОГИИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА У РАБОТНИКОВ РЫБОПРОМЫШЛЕННОГО КОМПЛЕКСА..... 3

О. О. Зелінський, К. О. Карауш
ВЕДЕННЯ ЖІНОК З РЕПРОДУКТИВНИМИ ВПРАТАМИ В АНАМНЕЗІ.....8

ORGANIZATION OF MEDICAL AND PROPHYLACTIC SERVICE

A. M. Ignatiev, N. A. Matsegora
T. N. Yamilova
MULTISORB USE IN COMPLEX THERAPY OF DIGESTIVE TRACT PATHOLOGY IN THE WORKERS OF FISH INDUSTRY 3

O. O. Zelenskyi, K. O. Karaush
MAINTENANCE OF WOMEN WITH REPRODUCTIVE LOSSES IN ANAMNESIS.8

ФІЗИОЛОГІЯ І ПАТОЛОГІЯ АДАПТАЦІЇ ЛЮДИНИ ДО УМОВ СВІТОВОГО ОКЕАНУ

Е. В. Черненко, Ю. В. Мамаєнко
ОЦЕНКА ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ И ЛИЧНОСТНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК ОПЕРАТОРОВ ВОДНОГО ТРАНСПОРТА В ЦЕЛЯХ ПРОГНОЗА ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ УСПЕШНОСТИ14

PHYSIOLOGY AND PATHOLOGY OF A HUMAN BEING ADAPTATION TO THE CONDITIONS OF THE WORLD OCEAN

E. V. Chernenko, Yu. V. Mamyenko
ESTIMATION OF PSYCHO PHYSIOLOGICAL AND PERSONAL CHARACTERISTICS OF THE WATER TRANSPORT OPERATORS AND PROFESSIONAL SUCCESS14

ГІГІЕНА, САНІТАРІЯ ТА ПРОФЕСІЙНІ ХВОРОБИ

Н. И. Голубятников, Н. В. Герасимова
Е. Н. Красиловская, И. К. Назарчук
О. В. Стаховец, Л. А. Стецюра
Т. А. Осадко, Е. Д. Митирова
ОБ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МЕТОДА СМЫВОВ НА БАКТЕРИИ ГРУППЫ КИШЕЧНОЙ ПАЛОЧКИ (БГКП) ПРИ ТЕКУЩЕМ ГОСНАДЗОРЕ17

HIGIENE, SANITARY AND OCCUPATIONAL DISEASES

N. I. Golybyatnikov, N. V. Gerasimova
E. N. Krasilovskya, I. K. Nazarchuk
O. V. Stahovec, L. A. Stecura
T. A. Osadko, E. D. Mitirova
ABOUT THE USING LOOKING-FOR BACTERIA GROUP OF INTERSTINAL BACILLUS (BGIB) WASHING-OFF METHOD AT THE TIME OF CURRENT STATE SUPERVISION17

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

Г. В. Гайко, І. В. Рой
О. В. Калашніков, Т. Є. Русанова
ИРИДОБИОМИКРОСКОПИЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ОБСТЕЖЕННІ ХВОРИХ НА КОКСАРТРОЗ КИ.....21

CLINICAL MEDICINE

G. V. Gayko, I. V. Roy
Al. V. Kalashnikov, T. E. Rusanova.
IRIDOBIOMICROSCOPIA IN COMPLEX EXAMINATION OF COXARTHROSIS PATIENTS 21

М. К. Терновой, В. В. Вовк
Е. В. Туз, В. К. Бондар
К. О. Гребенников

N. K. Ternovoj., V. V. Vovk
E. V. Tuz, V. K. Bondar
K. A. Grebennikov

ЛЕЧЕНИЕ ОКОЛОСУСТАВНЫХ ПЕРЕЛОМОВ ПЛАСТИНАМИ С УГЛОВОЙ СТАБИЛЬНОСТЬЮ.....	29	TREATMENT OF METAFISEAL FRACTURES WITH PLATES WITH ANGULAR STABILITY.....	29
Д. Г. Рекалов, Г. Я. Медведчук В. В. Ушакова КАРБОНИЛЬНЫЙ СТРЕСС И ОКСИ- ДАТИВНАЯ МОДИФИКАЦИЯ БЕЛКОВ ПРИ РЕВМАТОИДНОМ АРТРИТЕ: АССОЦИАЦИЯ С СИСТЕМНЫМ ВОСПАЛЕНИЕМ И ЭРОЗИВНЫМ СТАТУСОМ.....	35	D. G. Rekalov, G. A. Medvedchuk V. V. Ushakova CARBONYL STRESS AND OXIDATIVE MODIFICATION OF PROTEINS AT RHEUMATOID ARTHRITIS: ASSOCIATION WITH SYSTEMIC INFLAMMATION AND EROSIVE STATUS	35
В. В. Шухтин ПАРАПСОРИАЗ У ВИЧ- ИНФИЦИРОВАННОГО ПАЦИЕНТА.....	43	V. V. Shukhtin PARAPSORIASIS IN HIV – PATIENT	43
Г. С. Манасова КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНІ АСПЕКТИ ОСТЕОПЕНИЧНОГО СИНДРОМУ У ВАГІТНИХ З ПЕРИНАТАЛЬНИМ ІФІКУВАННЯМ.....	47	Manasova G.S. CLINICOLABORATORY ASPECTS THE OSTEOPENIC'S SYNDROME AT THE PREGNANT WOMEN WITH THE PERINATAL INFECTION.....	47
А. И. Бодня, А. И. Попов В. В. Палагнюк, Н. А. Бехарский С. Н. Кривенко ИШЕМИЯ МЯГКИХ ТКАНЕЙ ПРИ ПЕРЕЛОМАХ КОСТЕЙ ДИСТАЛЬНОГО ОТДЕЛА ГОЛЕНИ И СТОПЫ.....	53	A. I. Bodnia, A. I. Popov V. V. Palagnuk, N. A. Becharskij S. N. Krivenco ISCHEMIA OF SOFT TISSUES AT FRACTURES OF BONES OF DISTAL AREA OF SHIN AND FOOT.....	53
З. В. Чумак, М. В. Шаповал В. В. Артьоменко ОЦІНКА ЯКОСТІ ЖИТТЯ ЖІНОК З ХІРУРГІЧНОЮ МЕНОПАУЗОЮ	56	Z. V. Chumak, N. V. Shapoval V. V. Artyomenko ESTIMATION OF THE QUALITY OF LIFE ESTIMATION IN WOMEN WITH SURGICAL MENOPAUSE.....	56

**МЕДИЧНІ ТА ЕКОЛОГІЧНІ
ПРОБЛЕМИ ПРИМОРСЬКИХ РЕГІОНІВ**

**MEDICAL AND ECOLOGIC PROBLES OF
SEACOAST REGIONS**

В. П. Міщенко, І. В. Руденко О. І. Подолян. АНАЛІЗ ЧАСТОТИ БАГАТОПЛІДДЯ У ЖІНОК ОДЕСЬКОГО РЕГІОНУ	62	V. P. Michenko, I. V. Rudenko A. I. Podolan ANALYSIS OF FREQUENCY OF MULTIFETATION FOR WOMEN OF ODESSA REGION	62
---	----	---	----

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

REVIEWS

В. Г. Дубініна, А. І. Рибін ОНКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ГОРМОНАЛЬНОЇ КОНТРАЦЕПЦІЇ.....	67	V. G. Dubinina, A. I. Rybin ONCOLOGIC ASPECTS OF HORMONAL CONTRACEPTION.....	67
Д. Л. Бабенко ВИКОРИСТАННЯ МІНЕРАЛЬНИХ ВОД В ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО АТРОФІЧНОГО		Babenko D.L. THE USE OF MINERAL WATERS IN THE TREATMENT OF CHRONIC ATROPHIC	175

ГАСТРИТУ.....72	GASTRITIS72
В. М. Запорожан, О. В. Сазонов Л. Р. Никогосян ВПЛИВ МЕДИКО-СОЦІАЛЬНИХ ЧИННИКІВ НА РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я.....77	V. Zaporozan, O. Sazonov L. Nikogosian INFLUENCE OF MEDICO-SOCIAL FACTORS ON FLOW OF PREGNANCY77

ЛЕКЦІЇ

Л. А. Ковалевська, А. П. Школярєнко Р. А. Жураковський, Т. М. Горбенко О. М. Малиновська, В. М. Мурзін Г. М. Чеботарьова ІДІОПАТИЧНИЙ ФІБРОЗУЮЧИЙ АЛЬВЕОЛІТ, КЛІНІЧНИЙ ВИПАДОК.....81
--

LECTURES

L. A. Kovalevskaaya, A. P. Shkolyarenko R. A. Zhurakovskiy, T. M. Gorbenko O. M. Malinovskaya, V. M. Murzin G. M. Chebotareva IDIOPATHIC PULMONARY FIBROSIS, CLINICAL CASE81

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-ТЕОРЕТИЧНІ ПИТАННЯ БІОЛОГІЇ ТА МЕДИЦИНИ

С. А. Шнайдер ОСОБЛИВОСТІ ВІДНОВЛЕННЯ ТКАНИН ПАРОДОНТУ ПІСЛЯ МОДЕЛЮВАННЯ ПАРОДОНТИТУ88

EXPERIMENTAL AND TEORETICAL ASPECTS OF BIOLOGY AND MEDICINE

S. A. Shnayder RENEWAL OF PARADONTIUM TISSUE AFTER THE DESIGN OF PARODONTITIS88
--

МАТЕРІАЛИ КОНФЕРЕНЦІЙ

«КОФЕРМЕНТИ У МЕДИЧНІЙ ПРАКТИЦІ»

Н. В. Мотрук, І. Л. Вовчук. ОСОБЛИВОСТІ КОМПОНЕНТІВ СИСТЕМИ ПРОТЕОЛІЗУ ПРИ ЗЛОЯКІСНОМУ ПРОЦЕСІ В МОЛОЧНІЙ ЗАЛОЗІ92
--

“COENZYMES IN MEDICAL PRACTICE”

N. V. Motruk, I. L. Vovchuk. ОСОБЛИВОСТІ КОМПОНЕНТІВ СИСТЕМИ ПРОТЕОЛІЗУ ПРИ ЗЛОЯКІСНОМУ ПРОЦЕСІ В МОЛОЧНІЙ ЗАЛОЗІ92

Ю. М. Пархоменко, І. Ю. Черниш Г. В. Донченко. НАКОПИЧЕННЯ ОКИСЛЕНОЇ ФОРМИ ТІАМІНДИФОСФАТУ В КРОВІ ЛЮДЕЙ, ПОТЕРПЛИХ ВІД РАДІАЦІЙНОГО ОПРОМІНЕННЯ 94
--

Ю. М. Пархоменко, І. Ю. Черниш Г. В. Донченко. НАКОПИЧЕННЯ ОКИСЛЕНОЇ ФОРМИ ТІАМІНДИФОСФАТУ В КРОВІ ЛЮДЕЙ, ПОТЕРПЛИХ ВІД РАДІАЦІЙНОГО ОПРОМІНЕННЯ 94
--

Н. В. Віштак, О. З. Гнатейко С. О. Печеник, Н. Р. Кеч Н. С. Лук'яненко АНАЛІЗ АКТИВНОСТІ ГЛУТАТІОНТРАНСФЕРАЗИ У ДІТЕЙ, ЩО ПРОЖИВАЮТЬ НА ТЕХНОГЕННО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЯХ97

N. V. Vishchak, O. Z. Gnateiko S. O. Pechenik, N. R. Kech N. S. Luk'yanyenko АНАЛІЗ АКТИВНОСТІ ГЛУТАТІОНТРАНСФЕРАЗИ У ДІТЕЙ, ЩО ПРОЖИВАЮТЬ НА ТЕХНОГЕННО ЗАБРУДНЕНИХ ТЕРИТОРІЯХ97

А. П. Левицький, О. А. Макаренко І. О. Селіванська, Л. М. Хромагіна І. В. Ходаков, О. Е. Кнава
--

A. P. Levytskiy, O. A. Makarenko I. O. Selivan'ska, L. M. Khromagina I. V. Khodakov, O. E. Knav

І. А. Давиденко НАУКОВІ ОСНОВИ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕБІОТИКІВ В СТОМАТОЛОГІЇ.....98	І. А. Давиденко НАУКОВІ ОСНОВИ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕБІОТИКІВ В СТОМАТОЛОГІЇ.....98
Ю. І. Бажора, А. В. Шевеленкова М. М. Чеснокова КОФЕРМЕНТНА ТЕРАПІЯ В ЛІКУВАННІ СПАДКОВИХ ХВОРОБ ОБМІНУ.....100	Ю. І. Бажора, А. В. Шевеленкова М. М. Чеснокова КОФЕРМЕНТНА ТЕРАПІЯ В ЛІКУВАННІ СПАДКОВИХ ХВОРОБ ОБМІНУ.....100
Г. Г. Нікуліна, Л. Я. Мигаль І. Є. Сербіна, Д. А. Сеймівський В. Ф. Петербургський ЛІЗОСОМНА ЕНЗИМОДІАГНОСТИКА НЕФРОПАТІЙ У ДІТЕЙ З ПРЕНАТАЛЬНО ДІАГНОСТОВАНОЮ УРЕТЕРОПІЄЛО- КАЛККОЕКТАЗІЄЮ101	Г. Г. Нікуліна, Л. Я. Мигаль І. Є. Сербіна, Д. А. Сеймівський В. Ф. Петербургський ЛІЗОСОМНА ЕНЗИМОДІАГНОСТИКА НЕФРОПАТІЙ У ДІТЕЙ З ПРЕНАТАЛЬНО ДІАГНОСТОВАНОЮ УРЕТЕРОПІЄЛО- КАЛККОЕКТАЗІЄЮ101
І. Є. Сербіна, Г. Г. Нікуліна І. В. Багдасарова, Л. Я. Мигаль О. В. Лавренчук ЕКСКРЕЦІЯ ГАМА- ГЛЮТАМІЛТРАНСПЕПТИДАЗИ (ГГТ) В ДІАГНОСТИЦІ СТУПЕНЯ АКТИВНОСТІ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ В НИРКАХ У ДІТЕЙ З ПІСЛОНЕФРИТОМ.....103	І. Є. Сербіна, Г. Г. Нікуліна І. В. Багдасарова, Л. Я. Мигаль О. В. Лавренчук ЕКСКРЕЦІЯ ГАМА- ГЛЮТАМІЛТРАНСПЕПТИДАЗИ (ГГТ) В ДІАГНОСТИЦІ СТУПЕНЯ АКТИВНОСТІ ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ В НИРКАХ У ДІТЕЙ З ПІСЛОНЕФРИТОМ.....103
С. О. Возіанов, В. В. Черненко Г. Г. Нікуліна, В. С. Дзюрак Л. Я. Мигаль, Н. І. Желтовська В. Й. Савчук, Р. Є. Ладнюк І. Є. Сербіна, А. Л. Ключ МАРКЕРНІ ФЕРМЕНТИ СЕЧІ ПРИ ОБСТРУКЦІЇ СЕЧОВОДІВ.....104	С. О. Возіанов, В. В. Черненко Г. Г. Нікуліна, В. С. Дзюрак Л. Я. Мигаль, Н. І. Желтовська В. Й. Савчук, Р. Є. Ладнюк І. Є. Сербіна, А. Л. Ключ МАРКЕРНІ ФЕРМЕНТИ СЕЧІ ПРИ ОБСТРУКЦІЇ СЕЧОВОДІВ.....104
Л. В. Король, Г. Г. Нікуліна. МОДЕЛЮВАННЯ IN VITRO ШЛЯХІВ АКТИВАЦІЇ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ПРИ ХРОНІЧНІЙ ХВОРОБІ НИРОК.106	Л. В. Король, Г. Г. Нікуліна. МОДЕЛЮВАННЯ IN VITRO ШЛЯХІВ АКТИВАЦІЇ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ПРИ ХРОНІЧНІЙ ХВОРОБІ НИРОК.106
Н. Г. Бараннік, О. М. Манухіна ВІТАМІНОТЕРАПІЯ ПРИ ЛІКУВАННІ ЧЕРВОНОГО ПЛЕСКАТОГО ЛИШАЮ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА.....107	Н. Г. Бараннік, О. М. Манухіна ВІТАМІНОТЕРАПІЯ ПРИ ЛІКУВАННІ ЧЕРВОНОГО ПЛЕСКАТОГО ЛИШАЮ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА.....107
Ф. Д. Євчев, О. В. Тітаренко Фам Данг Хоанг Жанг, А. Ф. Євчева АЦЕТИЛЦИСТЕЇН У КОМБІНОВАНОМУ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО РИНОСИНУСИТА.109	Ф. Д. Євчев, О. В. Тітаренко Фам Данг Хоанг Жанг, А. Ф. Євчева АЦЕТИЛЦИСТЕЇН У КОМБІНОВАНОМУ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО РИНОСИНУСИТА.109
І. В. Савицький, О. О. Свірський Б. В. Панов, В. М. Кітросан ВІТАМІНОТЕРАПІЯ У КОМПЛЕКСНОМУ	І. В. Савицький, О. О. Свірський Б. В. Панов, В. М. Кітросан ВІТАМІНОТЕРАПІЯ У КОМПЛЕКСНОМУ

ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ ЯК КОРЕКТОР ГОМЕОСТАЗУ110	ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОЇ ПАТОЛОГІЇ ЯК КОРЕКТОР ГОМЕОСТАЗУ110
Л. Л. Чеботарьова, Г. С. Попік Г. В. Жилінська, Л. Д. Колобанова ЦИТОФЛАВИН ЯК СПОСІБ АЛЬТЕРНАТИВНОГО МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛІКУВАННЯ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНИХ ФОРМ ЕПІЛЕПСІЇ 112	Л. Л. Чеботарьова, Г. С. Попік Г. В. Жилінська, Л. Д. Колобанова ЦИТОФЛАВИН ЯК СПОСІБ АЛЬТЕРНАТИВНОГО МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛІКУВАННЯ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНИХ ФОРМ ЕПІЛЕПСІЇ 112
Г. С. Попік, Г. О. Данильчук Г. В. Корнован, Н. В. Шишкіна Л. Д. Колобанова ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЕВО- СУДИННОЇ І ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ У ЧАСТО ХВОРЮЮЧИХ ДІТЕЙ З ПРОЛАПСОМ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА.....115	Г. С. Попік, Г. О. Данильчук Г. В. Корнован, Н. В. Шишкіна Л. Д. Колобанова ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЕВО- СУДИННОЇ І ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ У ЧАСТО ХВОРЮЮЧИХ ДІТЕЙ З ПРОЛАПСОМ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА.....115
С. Ю. Могілевський, О. Л. Чуйко. ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ КОФЕРМЕНТНОЇ ФОРМИ ВІТАМІНУ В6 В КОМПЛЕКСІ ЛІКУВАННЯ НЕПРОЛІФЕРАТИВНОЇ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ: 6 МІСЯЦІВ СПОСТЕРЕЖЕНЬ118	С. Ю. Могілевський, О. Л. Чуйко. ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ КОФЕРМЕНТНОЇ ФОРМИ ВІТАМІНУ В6 В КОМПЛЕКСІ ЛІКУВАННЯ НЕПРОЛІФЕРАТИВНОЇ ДІАБЕТИЧНОЇ РЕТИНОПАТІЇ: 6 МІСЯЦІВ СПОСТЕРЕЖЕНЬ118
Г. С. Попік, С. Ф. Коваленко Г. В. Корнован, Л. Д. Колобанова В. М. Добришева, Н. П. Омельчак ПІДХОДИ ДО ТЕРАПІЇ ПЕЧІНКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ З ЦИРРОЗАМИ ПЕЧІНКИ120	Г. С. Попік, С. Ф. Коваленко Г. В. Корнован, Л. Д. Колобанова В. М. Добришева, Н. П. Омельчак ПІДХОДИ ДО ТЕРАПІЇ ПЕЧІНКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ПАЦІЄНТІВ З ЦИРРОЗАМИ ПЕЧІНКИ120
І. В. Савицький, В. Є. Галинська В. В. Цапу ВПЛИВ ПОХІДНИХ ОКСИДУ АЗОТУ НА СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ122	І. В. Савицький, В. Є. Галинська В. В. Цапу ВПЛИВ ПОХІДНИХ ОКСИДУ АЗОТУ НА СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ122
Н. С. Стречень, І. П. Нігуца О. П. Гадюченко ЗАСТОСУВАННЯ ФЕРМЕНТНИХ ПРЕПАРАТІВ В ОПЕРАТИВНІЙ ГІНЕКОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ 124	Н. С. Стречень, І. П. Нігуца О. П. Гадюченко ЗАСТОСУВАННЯ ФЕРМЕНТНИХ ПРЕПАРАТІВ В ОПЕРАТИВНІЙ ГІНЕКОЛОГІЧНІЙ ПРАКТИЦІ 124
Т. М. Кучмеровська, Г. В. Донченко С. М. Супрун, А. П. Клименко ФУНКЦІОНАЛЬНІ ТА МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ ЗА ДІАБЕТИЧНОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ: ЕФЕКТИ ВІТАМІНІВ В ₃ ТА Е 127	Т. М. Кучмеровська, Г. В. Донченко С. М. Супрун, А. П. Клименко ФУНКЦІОНАЛЬНІ ТА МЕТАБОЛІЧНІ ПОРУШЕННЯ ЗА ДІАБЕТИЧНОЇ ЕНЦЕФАЛОПАТІЇ: ЕФЕКТИ ВІТАМІНІВ В ₃ ТА Е 127
В. І. Іванов, С. Г. Коломійчук ВПЛИВ ПОЄДНАННОГО	В. І. Іванов, С. Г. Коломійчук ВПЛИВ ПОЄДНАННОГО ЗАСТОСУВАННЯ ТОРФОТУ З ПІРИДОКСИНОМ

ЗАСТОСУВАННЯ ТОРФОТУ З ПРИДОКСИНОМ ГІДРОХЛОРИДОМ НА РОЗВИТОК КОРАЗОЛОВОГО КІНДЛІНГУ129	ГІДРОХЛОРИДОМ НА РОЗВИТОК КОРАЗОЛОВОГО КІНДЛІНГУ129
Л. М. Карпов, Н. В. Полтавцева Л. Г. Савлучинська, О. І. Станев Л. А. Преснова, Т. В. Коломійчук С. Г. Каракіс ВПЛИВ ВІТАМІННИХ КОМПЛЕКСІВ РІЗНОГО СКЛАДУ НА ЕНЕРГЕТИЧНІ ПОКАЗНИКИ У ЩУРІВ ПРИ ПАТОЛОГІЧНИХ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ СТАНАХ.....132	Л. М. Карпов, Н. В. Полтавцева Л. Г. Савлучинська, О. І. Станев Л. А. Преснова, Т. В. Коломійчук С. Г. Каракіс ВПЛИВ ВІТАМІННИХ КОМПЛЕКСІВ РІЗНОГО СКЛАДУ НА ЕНЕРГЕТИЧНІ ПОКАЗНИКИ У ЩУРІВ ПРИ ПАТОЛОГІЧНИХ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ СТАНАХ.....132
О. І. Станев, О. В. Запорожченко Л. М. Карпов, С. Г. Каракіс О. О. Кокошкіна ВПЛИВ РІЗНИХ ШТАМІВ СПИРУЛІНИ НА СПІВВІДНОШЕННЯ ВІЛЬНИХ НІКОТИНАМІДНИХ КОФЕРМЕНТІВ В ОРГАНАХ ЩУРІВ ЗА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ134	О. І. Станев, О. В. Запорожченко Л. М. Карпов, С. Г. Каракіс О. О. Кокошкіна ВПЛИВ РІЗНИХ ШТАМІВ СПИРУЛІНИ НА СПІВВІДНОШЕННЯ ВІЛЬНИХ НІКОТИНАМІДНИХ КОФЕРМЕНТІВ В ОРГАНАХ ЩУРІВ ЗА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ134
А. Л. Загайко, О. А. Красільнікова Г. Б. Кравченко, К. М. Шира ВИВЧЕННЯ ДІЇ ПОЛІФЕНОЛІВ З НАСІННЯ ВИНОГРАДУ НА ВМІСТ ТЕТРАГІДРОБІОПТЕРИНУ ТА РОБОТУ СИСТЕМИ ГЕНЕРАЦІЇ NO ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ136	А. Л. Загайко, О. А. Красільнікова Г. Б. Кравченко, К. М. Шира ВИВЧЕННЯ ДІЇ ПОЛІФЕНОЛІВ З НАСІННЯ ВИНОГРАДУ НА ВМІСТ ТЕТРАГІДРОБІОПТЕРИНУ ТА РОБОТУ СИСТЕМИ ГЕНЕРАЦІЇ NO ПРИ МОДЕЛЮВАННІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ136
О. П. Сотнікова, Т. Д. Лотош О. Г. Лінчевська ГЕПАТОЗАХИСНА ДІЯ КОМПЛЕКСНО- ГО ПРЕПАРАТУ ПРИДОКСОФОТУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ТОКСИЧНОМУ ГЕПАТИТІ138	О. П. Сотнікова, Т. Д. Лотош О. Г. Лінчевська ГЕПАТОЗАХИСНА ДІЯ КОМПЛЕКСНО- ГО ПРЕПАРАТУ ПРИДОКСОФОТУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ ТОКСИЧНОМУ ГЕПАТИТІ138
А. П. Левицький, О. А. Макаренко ДЕСТРУКТИВНА РОЛЬ ЕЛАСТАЗИ У ПАТОЛОГІЧНІЙ РЕЗОРБЦІЇ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ140	А. П. Левицький, О. А. Макаренко ДЕСТРУКТИВНА РОЛЬ ЕЛАСТАЗИ У ПАТОЛОГІЧНІЙ РЕЗОРБЦІЇ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ140
Г. А. Поготова, І. С. Чекман Н. О. Горчакова, Т. Ю.Небесна ВПЛИВ АНТИОКСИДАНТІВ ПРИРОДНОГО І СИНТЕТИЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ НА ПРООКСИДАНТНО- АНТИОКСИДАНТНИЙ ГОМЕОСТАЗ В СИВОРОТЦІ КРОВІ ТА ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ ПРИ ФОРМАЛІНОВОМУ НАБРЯКУ.....142	Г. А. Поготова, І. С. Чекман Н. О. Горчакова, Т. Ю.Небесна ВПЛИВ АНТИОКСИДАНТІВ ПРИРОДНОГО І СИНТЕТИЧНОГО ПОХОДЖЕННЯ НА ПРООКСИДАНТНО- АНТИОКСИДАНТНИЙ ГОМЕОСТАЗ В СИВОРОТЦІ КРОВІ ТА ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ ПРИ ФОРМАЛІНОВОМУ НАБРЯКУ.....142
О. Ф. Возіанов, Г. Г. Нікуліна В. О. Пирогов, І. Є. Сербіна	О. Ф. Возіанов, Г. Г. Нікуліна В. О. Пирогов, І. Є. Сербіна Л. Я. Мигаль

Л. Я. Мигаль ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ХРОНІЧНОЇ ШЕМІЇ НИРКИ НА КАНАЛЬЦЕВІ ФЕРМЕНТИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ НА КРОЛЯХ 144	ДОСЛІДЖЕННЯ ВПЛИВУ ХРОНІЧНОЇ ШЕМІЇ НИРКИ НА КАНАЛЬЦЕВІ ФЕРМЕНТИ В ЕКСПЕРИМЕНТІ НА КРОЛЯХ 144
О. Б. Кучменко., Д. М. Петухов Г. В. Донченко АКТИВАЦІЯ БІОСИНТЕЗУ УБІХІНОНУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ПОБІЧНИХ ЕФЕКТІВ ЗА ВВЕДЕННЯ ДОКСОРУБЦИНУ145	О. Б. Кучменко., Д. М. Петухов Г. В. Донченко АКТИВАЦІЯ БІОСИНТЕЗУ УБІХІНОНУ ДЛЯ КОРЕКЦІЇ ПОБІЧНИХ ЕФЕКТІВ ЗА ВВЕДЕННЯ ДОКСОРУБЦИНУ145
О. М. Торохтін, З. Й. Фабрі І. В. Грига, Л. М. Ростока В. В.Бернада МАТЕМАТИЧНІ МЕТРИЧНІ ПРОСТОРИ: ОБЛІК ТА КЕРУВАННЯ ТЕРАПЕВТИЧНИМ ЕФЕКТОМ ВІТАМІНО- ТА КОЕНЗИМОТЕРАПІЇ148	О. М. Торохтін, З. Й. Фабрі І. В. Грига, Л. М. Ростока В. В.Бернада МАТЕМАТИЧНІ МЕТРИЧНІ ПРОСТОРИ: ОБЛІК ТА КЕРУВАННЯ ТЕРАПЕВТИЧНИМ ЕФЕКТОМ ВІТАМІНО- ТА КОЕНЗИМОТЕРАПІЇ148
О. А. Шандра, О. А. Кашенко С. А. Ляхов, Т. І. Бикова ВПЛИВ АМІКСИНУ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНУ СУДОМНУ АКТИВНІСТЬ.....149	О. А. Шандра, О. А. Кашенко С. А. Ляхов, Т. І. Бикова ВПЛИВ АМІКСИНУ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНУ СУДОМНУ АКТИВНІСТЬ.....149
Е. Л. Холодкова, Н. В. Нескоромна ВИКОРИСТАННЯ ЗБАГАЧЕНОЇ ТРОМБОЦИТМИ ПЛАЗМИ З МЕТОЮ НЕОАНГІОГЕНЕЗУ150	Е. Л. Холодкова, Н. В. Нескоромна ВИКОРИСТАННЯ ЗБАГАЧЕНОЇ ТРОМБОЦИТМИ ПЛАЗМИ З МЕТОЮ НЕОАНГІОГЕНЕЗУ150
Е. В. Кулібаба, А. А. Янчукова С. Н. Кобильник, С. А. Петров БАЛАНС АСКОРБІНОВОЇ КИСЛОТИ В М'ЯЗОВИХ ТКАНИНАХ ПРИ АЛОТРАНСПЛАНТАЦІЇ ЕМБРІОНАЛЬНОЇ ТКАНИНИ152	Е. В. Кулібаба, А. А. Янчукова С. Н. Кобильник, С. А. Петров БАЛАНС АСКОРБІНОВОЇ КИСЛОТИ В М'ЯЗОВИХ ТКАНИНАХ ПРИ АЛОТРАНСПЛАНТАЦІЇ ЕМБРІОНАЛЬНОЇ ТКАНИНИ152
О. В. Устянська, Н. Л. Федорко С. А. Петров РЕГУЛЯЦІЯ АКТИВНОСТІ ТІАМІНЗАЛЕЖНИХ ФЕРМЕНТІВ З ПЕЧИНКИ ЩУРІВ КОФЕРМЕНТАМИ ТА МЕТАБОЛІТАМИ ТІАМІНУ154	О. В. Устянська, Н. Л. Федорко С. А. Петров РЕГУЛЯЦІЯ АКТИВНОСТІ ТІАМІНЗАЛЕЖНИХ ФЕРМЕНТІВ З ПЕЧИНКИ ЩУРІВ КОФЕРМЕНТАМИ ТА МЕТАБОЛІТАМИ ТІАМІНУ154
О. О. Кокошкіна, О. В. Запорожченко О. І. Станев ВПЛИВ НІКОТИНОВОЇ КИСЛОТИ НА АКТИВНІСТЬ ЛАКТАТДЕГІДРОГЕНАЗИ, МАЛАТДЕГІДРОГЕНАЗИ, АЛКОГОЛЬДЕГІДРОГЕНАЗИ ТА ЇХ ІЗОФОРМ В ТКАНИНАХ ЩУРІВ ЗА УМОВ РЕНТГЕНІВСЬКОГО ОПРОМІНЕННЯ...156	О. О. Кокошкіна, О. В. Запорожченко О. І. Станев ВПЛИВ НІКОТИНОВОЇ КИСЛОТИ НА АКТИВНІСТЬ ЛАКТАТДЕГІДРОГЕНАЗИ, МАЛАТДЕГІДРОГЕНАЗИ, АЛКОГОЛЬДЕГІДРОГЕНАЗИ ТА ЇХ ІЗОФОРМ В ТКАНИНАХ ЩУРІВ ЗА УМОВ РЕНТГЕНІВСЬКОГО ОПРОМІНЕННЯ...156
В. О. Полясний ВПЛИВ ПІРИДОКСАЛЬ-5-ФОСФАТУ НА	В. О. Полясний ВПЛИВ ПІРИДОКСАЛЬ-5-ФОСФАТУ НА СТРУКТУРУ ЦИКЛУ СОН- НЕСПАННЯ У

СТРУКТУРУ ЦИКЛУ СОН- НЕСПАННЯ У ЩУРІВ З КІНДЛІНГ- СИНДРОМОМ... 158	ЩУРІВ З КІНДЛІНГ- СИНДРОМОМ.... 158
Л. О. Терещенко КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ ОКИСЛЮВАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ В ТИМУСІ ТА СЕЛЕЗІНЦІ РАДІАЦІЙНО УРАЖЕНИХ ЩУРІВ 161	Л. О. Терещенко КОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ ОКИСЛЮВАЛЬНОГО ГОМЕОСТАЗУ В ТИМУСІ ТА СЕЛЕЗІНЦІ РАДІАЦІЙНО УРАЖЕНИХ ЩУРІВ 161
В. М. Нечипорук, М. М. Корда КОРЕКЦІЯ ВІТАМІНАМИ ПОРУШЕНЬ МЕТАБОЛІЗМУ СІРКОВМІСНИХ АМІНОКИСЛОТ ПРИ ГІПЕРГЛЮКОРТИКОЇДЕМІЇ162	В. М. Нечипорук, М. М. Корда КОРЕКЦІЯ ВІТАМІНАМИ ПОРУШЕНЬ МЕТАБОЛІЗМУ СІРКОВМІСНИХ АМІНОКИСЛОТ ПРИ ГІПЕРГЛЮКОРТИКОЇДЕМІЇ162
А. О. Кобернік, І. А. Кравченко Г. І. Сівко, Ю. М. Шкрябко ВИЗНАЧЕННЯ ФЕРМЕНТАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ ПРИРОДНИХ ПЕЛОЇДІВ164	А. О. Кобернік, І. А. Кравченко Г. І. Сівко, Ю. М. Шкрябко ВИЗНАЧЕННЯ ФЕРМЕНТАТИВНОЇ АКТИВНОСТІ ПРИРОДНИХ ПЕЛОЇДІВ164
О. В. Сторчило ФАРМАКОКОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІЙ ТОНКОЇ КИШКИ У НАЩАДКІВ ДРУГОГО ПОКОЛІННЯ ВІД ОПРОМІНЕНИХ ТВАРИН..... 166	О. В. Сторчило ФАРМАКОКОРЕКЦІЯ ПОРУШЕНЬ ФУНКЦІЙ ТОНКОЇ КИШКИ У НАЩАДКІВ ДРУГОГО ПОКОЛІННЯ ВІД ОПРОМІНЕНИХ ТВАРИН..... 166
А. А. Димова, О. О. Мардашко Г. Ф. Степанов ДІЯ МОНАЛЬНОГО КОМПЛЕКСУ НА РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН, ФІЗИЧНУ ПРАЦЕЗДАТНІСТЬ ТА РАДІОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ ЇХ НАЩАДКІВ168	А. А. Димова, О. О. Мардашко Г. Ф. Степанов ДІЯ МОНАЛЬНОГО КОМПЛЕКСУ НА РЕПРОДУКТИВНЕ ЗДОРОВ'Я ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ ТВАРИН, ФІЗИЧНУ ПРАЦЕЗДАТНІСТЬ ТА РАДІОРЕЗИСТЕНТНІСТЬ ЇХ НАЩАДКІВ168
О. І. Будащенко СТАН ТРАНС- ДЕЗАМІНУВАННЯ У ТКАНИНАХ ОПРОМІНЕНИХ ТВАРИН170	О. І. Будащенко СТАН ТРАНС- ДЕЗАМІНУВАННЯ У ТКАНИНАХ ОПРОМІНЕНИХ ТВАРИН170
Л. М. Карпов, В. Ю. Анисимов ВПЛИВ СПІВВІДНОШЕНЬ РІЗНИХ ДОЗ ВІТАМІНІВ В ₁ І В ₂ НА БІОСИНТЕЗ ЇХ КОФЕРМЕНТНИХ ФОРМ В ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ172	Л. М. Карпов, В. Ю. Анисимов ВПЛИВ СПІВВІДНОШЕНЬ РІЗНИХ ДОЗ ВІТАМІНІВ В ₁ І В ₂ НА БІОСИНТЕЗ ЇХ КОФЕРМЕНТНИХ ФОРМ В ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ172