

ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

1 (105) 2008



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

ЗАСНОВАНО У 1926 РОЦІ • ПОНОВЛЕНО У 1997 РОЦІ

Засновники

Міністерство охорони здоров'я України
Одеський державний медичний університет

Головний редактор

Академік АМН України,
лауреат Державної премії України
В. М. ЗАПОРОЖАН

Редакційна колегія

М. Л. Аряєв, Ю. І. Бажора, Г. Ю. Венгер, С. О. Гешелін, А. І. Гоженко, М. Я. Головенко, А. І. Даниленко, В. Й. Кресюн (*заступник головного редактора*), О. О. Мардашко, М. М. Надворний, Я. В. Рожковський, Н. О. Романова (*відповідальний секретар*), Ю. М. Сиволап, В. М. Тоцький, В. В. Трохимчук, П. М. Чуєв, О. А. Шандра, О. О. Якименко

Редакційна рада

С. А. Андронаті (Одеса), К. Д. Бабов (Одеса), В. В. Безруков (Київ), Г. М. Бутенко (Київ), О. Ф. Возіанов (Київ), П. Вольф (Німеччина), В. І. Грищенко (Харків), Ю. І. Губський (Київ), Г. В. Дзяк (Дніпропетровськ), Ю. О. Зозуля (Київ), Г. В. Книшов (Київ), П. Г. Костюк (Київ), Г. М. Крижановський (Москва), А. О. Лобенко (Одеса), Р. Ф. Макулькін (Одеса), В. Ф. Москаленко (Київ), С. Б. Середенін (Москва), Л. Сігал (Ізраїль), О. В. Стефанов (Київ), С. Трахтенберг (США), М. Цегельський (США)



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 1 (105) 2008

Адреса редакції:

65082, Україна, Одеса,
Валіховський пров., 2

Телефони:

(048) 723-74-24
(048) 728-54-58
(048) 723-29-63
(048) 719-06-40

Редактор випуску
В. М. Попов

Літературні редактори
і коректори

Т. М. Ананьєва
А. А. Гречанова
Р. В. Мерешко
О. В. Титова
О. М. Фащевська
К. М. Цвигун

Художній редактор
О. А. Шамшуріна

Комп'ютерний дизайн,
оригінал-макет

В. М. Попов
А. В. Попов
О. А. Шамшуріна

Фото на обкладинці —
В. М. Попов

На фото:
Зимовий мотив

Поліграфічні роботи
І. К. Каневський

Журнал зареєстровано
в Міністерстві інформації України.

Свідоцтво про реєстрацію
КВ № 2992

Підписано до друку 6.02.2008.
Формат 60x84/8. Папір офсетний.

Обл.-вид. арк. 13,0
Тираж 300. Зам. 1064.

Видано і надруковано
Одеським державним
медичним університетом.
65082, Одеса, Валіховський пров., 2.

Свідоцтво ДК № 668 від 13.11.2001

Науково-практичний журнал

ЗМІСТ



Проблема

ПОПУЛЯЦІЙНО-ГЕНЕТИЧНИЙ АНАЛІЗ АКЦЕНТУАЦІЙ
О. В. Філіпцова 3



Теорія та експеримент

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ПОВЕДІНКИ ТВАРИН
ПІД ВПЛИВОМ НЕНАРКОТИЧНИХ АНАЛГЕТИКІВ
І СЕЛЕГІЛІНУ В УМОВАХ «ДОФАМІНОВОЇ ПАТОЛОГІЇ»
О. В. Макаренко, В. Й. Мамчур 9

ПРОФІЛАКТИКА СТРЕСІНДУКОВАНИХ ПОРУШЕНЬ
ЕНЕРГЕТИЧНОГО ОБМІНУ В ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ,
ОТРИМАНИХ ВІД ОПРОМІНЕНИХ ПОПЕРЕДНИКІВ
О. О. Маркова, В. О. Ульянов 13

ВИВЧЕННЯ АНАЛГЕТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ
КОМБІНАЦІЇ ТРАМАДОЛУ З НЕСТЕРОЇДНИМИ
ПРОТИЗАПАЛЬНИМИ ЗАСОБАМИ
В. І. Опришко 16

ГІСТОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ТКАНИН,
ЩО ОТОЧУЮТЬ ІМПЛАНТОВАНІ КЕРАМІЧНІ МАТЕРІАЛИ
ДО ТА ПІСЛЯ ЇХ МОДИФІКАЦІЇ
АЛМАЗОВІСНИМ ШАРОМ
А. Ю. Шевченко, Н. Т. Кліменкова,
І. М. Шевченко, Є. О. Прокопчук 21



Клінічна практика

РІВЕНЬ РЕЗИСТЕНТНОСТІ
ЗБУДНИКА ТУБЕРКУЛЬОЗУ ДО РИФАМПІЦИНУ
І МОЖЛИВІСТЬ ЇЇ ГЕНОТИПІЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ
К. О. Антоненко 24

ПОКАЗНИКИ ЛАБІЛЬНОСТІ БРОНХІВ
ЗА РІЗНОГО СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ
БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ
Л. О. Безруков, О. К. Колоскова, М. Н. Гарас 28

СТАН ПАРАМЕТРІВ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ
У ХВОРИХ НА УВЕАЛЬНУ МЕЛАНОМУ
О. А. Вельможко, І. П. Метеліцина,
С. О. Кудинов, А. П. Малецький 30



Одеса
Одеський медуніверситет
2008



СТАН ПОКАЗНИКІВ КИСНЕВОГО СТАТУСУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГОСТРОЮ ШЛУНКОВО-КИШКОВОЮ КРОВОТЕЧЕЮ О. О. Павлов	33
НЕЗАЛЕЖНІ ПРЕДИКТОРИ КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ТІОТРИАЗОЛІНУ І ТРИМЕТАЗИДИНУ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ У ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ Н. П. Савченко, В. О. Галінська, О. А. Лапа	35
ВИВЧЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ МОТОРНОГО ДЕФІЦИТУ У ХВОРИХ ПІД ЧАС ВІДНОВНОГО ПЕРІОДУ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ А. С. Сон, С. В. Мосенко	38
ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПРОТЕЗНИХ СТОМАТИТІВ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ РІЗНИХ БАЗИСНИХ ПЛАСТМАС У ХВОРИХ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ Л. Д. Чулак, Д. О. Якименко	45
ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНА РЕФЛЮКСНА ХВОРОБА. РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ СИМПТОМАТИКИ ЗАХВОРЮВАННЯ І. В. Шкварковський	48
УДОСКОНАЛЕННЯ КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ, ПОЄДНАНІ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНІВ С. П. Шкляр	51



Спостереження практичного лікаря

СПОСОБ ФОРМИРОВАНИЯ АНАСТОМОЗА МЕЖДУ СЛЕЗНЫМ МЕШКОМ И СЛИЗИСТОЙ НОСА ПРИ НАРУЖНОЙ ДАКРИОЦИСТОРИНОСТОМИИ В. Б. Лищенко	55
--	----



Дискусії

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ: КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ С. В. Поздняков, О. В. Ніколаєвська, О. О. Недужко	57
---	----



Реферати

61

Друкується за рішенням Вченої ради Одеського державного медичного університету
Протокол № 7 від 17.01. 2008 р.

До відома авторів! Постановами Президії ВАК України від 9 червня 1999 р. № 1–05/7 та 8 червня 2005 р. № 2–05/5 «Одеський медичний журнал» включено до переліку видань, у яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт з медицини і біології.

© Одеський медичний журнал, 2007





УДК 155.9:575:616.8

О. В. Філіпцова

ПОПУЛЯЦІЙНО-ГЕНЕТИЧНИЙ АНАЛІЗ АКЦЕНТУАЦІЙ

Національний фармацевтичний університет, Харків

Згідно з теорією німецького психіатра К. Леонгарда, акцентуації — це індивідуальні риси людини, які мають тенденцію до переходу у патологічний стан [1]. Акцентовані особистості не є патологічними, у протилежному разі нормальною можна було б вважати тільки середню людину. Деякі дослідники вважають, що під нормою слід розуміти не відсутність певних психологічних характеристик, а їх збалансовану наявність, і акцентовані риси характеру не є мірою соціальної адекватності людини і психіатричного діагнозу. Навіть сам автор теорії акцентуацій К. Леонгард вказував на складності при проведенні межі між рисами, які формують акцентовану особу, та рисами, які визначають широкий коридор норми в інших осіб [1]. За оцінками деяких учених, до акцентованих осіб належать приблизно 10 % популяції, а рівень акцентуацій знаходиться під суттєвим генетичним контролем і практично не підлягає зовнішній корекції [2]. В акцентованих особистостях потенційно закладені можливості як соціально позитивних, так і негативних досягнень. З поняттям акцентуацій нерідко асоціюється незвичайність. Вважається, що акцентовані особис-

тості часто трапляються серед художників, музикантів, артистів, письменників, воїнів, винахідників, спортсменів, правителів, тобто у групах непересічних людей. Так, наприклад, при вивченні акцентуацій серед спортсменів — кандидатів у Олімпійську збірну колишнього СРСР з кульової стрільби наявність акцентуацій (переважно істероїдного, шизоїдного та психоастенічного типів) відзначена більше ніж у 80 % обстежених. Крім того, не виявлено зв'язку між типом акцентуації та спортивною успішністю [3].

Показано, що вираженість акцентуацій може бути різною при певних соматичних захворюваннях. Так, у хворих на стенокардію більш високі, ніж у хворих на інфаркт міокарда, показники акцентуації за типом екзальтованості та тривожності. У проспективному дослідженні показано також, що ця різниця існує ще до початку захворювання, тобто вираженість акцентуацій у певній мірі може бути прогностичним показником розвитку деяких хвороб людини [4]. Виявлено, що в осіб зі сполучнотканними дисплазіями серця, а саме пролапсом мітрального клапана й аномальним розташуванням хорд, порівняно зі

здоровими індивідами, більш виражені показники акцентуацій за циклотивним, тривожним, дистимним, педантичним типом і більш низькі — за демонстративним типом [5].

Виявлено зв'язок акцентуацій з явищем міжпівкульової асиметрії. Так, у жінок із домінуючим правопівкульовим типом більш низькі значення емотивності, дистимності й екзальтованості порівняно з жінками з домінуючим лівим півкульовим типом [6]. Епілептоїдний тип акцентуації є фактором ризику розвитку опійної наркоманії на відміну від психоастенічного типу [7]. Делінквентна поведінка серед підлітків частіше за все спостерігається в осіб збудженого (епілептоїдного), демонстративного (істероїдного) та гіпертимного типів [8]. Показаний зв'язок переважного типу акцентуацій з академічною успішністю серед студентів [9]. Так, найнижча успішність спостерігалася в групах астеничної акцентуації, що, мабуть, було пов'язано з підвищеною енергетичною виснаженістю. Знання переважного типу акцентуації студентів може сприяти оптимізації навчального процесу.

В українській науці поступово формується новий для краї-



ни напрямок досліджень — психогенетика. Вже отримані перші результати з популяційних розподілів когнітивних та особистісних ознак людини в популяціях Східної України [10–13]. Визначення ролі факторів — генетичних і середовища — раніше не проводилося серед українського населення, хоча деякі роботи негенетичного характеру щодо вивчення акцентуацій відомі [14]. Таким чином, з усього вищенаведеного випливає актуальність проведення популяційно-генетичних досліджень акцентуацій, що є першим етапом для подальшого встановлення ступеня генетичної зумовленості ознак. Конкретною метою роботи є вивчення популяційного розподілу акцентуацій десяти основних типів у чоловіків і жінок, представлених академічною молоддю Східної України, встановлення зв'язку акцентуацій з віком, ступенем екзогамії, порядковим номером народження та повнотою сім'ї.

Матеріали та методи дослідження

У дослідженнях взяли участь 2020 жителів України. Збір інформації проведено з урахуванням етичних вимог при роботі з людиною. Використано інформацію про вік, стать, національність обстежених та їх батьків, наявність старших або молодших сибсів і можливе розлучення батьків. Для оцінки акцентуацій використано методіку Леонгарда — Шмішека [15]. Знайдено характеристики розподілів (\bar{x} , s). Зв'язок між кількісними ознаками, які розподілені нормально, оцінювали за допомогою коефіцієнта кореляції Пірсона (r). Статистичний аналіз проведений з використанням критерію t . База даних сформована в програмі Microsoft Excel. Розрахунки виконано в програмах Microsoft Excel і Biostat.

Результати дослідження та їх обговорення

Для популяційного аналізу було використано інформацію про осіб, які належать до академічної молоді, тобто навчаються в старших класах шкіл або на різних курсах вузів. Усі вони відбиралися випадково та не були один для одного родичами будь-якого ступеня спорідненості. Далі з усіх представників академічної молоді були відібрані особи, яких обстежували за методикою Леонгарда — Шмішека. У результаті для подальшої роботи залишилися дані про 62 чоловіки та 172 жінки. Середній вік обстежених чоловіків становив 17,4 ($s = 2,0$) року, жінок — 17,7 ($s = 1,9$) року, вірогідної різниці у віці осіб різної статі немає. За академічним статусом серед чоловіків було 41,9 % школярів і 58,1% студентів, серед жінок 24,4 % школярів і 75,6 % студенток. Серед чоловіків 74,1 % були українцями, 19,0 % — росіянами та 6,9 % — представниками інших національностей, серед жінок відповідно 84,8; 12,9 і 2,3 %.

Аналіз акцентуацій у осіб різної статі свідчить про більшу їх

вираженість у жінок, при цьому в половині випадків — за акцентуаціями емотивності, тривожності, циклотивності, демонстративності й екзальтованості — розбіжності вірогідні (табл. 1). Такий «психологічний статевий» диморфізм можна трактувати по-різному. Одним із пояснень може бути те, що у жінок взагалі в нормі асоційовані з цими акцентуаціями риси виражені сильніше. Так, наприклад, розбіжність майже в 4 бали за акцентуацією емотивності є досить природним явищем. Іншим поясненням може бути те, що жінки в дослідженій популяції більш схильні до деяких психічних розладів, як це показано зарубіжними дослідниками відносно анорексії, булімії тощо [16]. Однак ці припущення на даному етапі неможливо перевірити в повній мірі, але все ж таки попередні дослідження свідчать про існування таких статевих розбіжностей щодо особистісних ознак, наприклад, тривожності [17]. На жаль, нормативні дані для різних вибірок відсутні, що є досить розповсюдженим явищем і на це вказують самі українські психодіагности [14]. Якщо від-

Таблиця 1

Популяційний розподіл акцентуацій серед академічної молоді

Тип акцентуацій	Чоловіки			Жінки			t	P
	n	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	s	n	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	s		
Гіпертимність	62	15,7 \pm 0,8	6,2	172	16,7 \pm 0,4	5,2	1,26	>0,05
Збудженість	62	13,5 \pm 0,6	4,3	172	14,1 \pm 0,3	3,6	1,04	>0,05
Емотивність	62	12,7 \pm 0,7	5,5	172	16,4 \pm 0,3	4,4	5,31	<0,001
Педантичність	62	11,5 \pm 0,6	4,9	172	11,8 \pm 0,4	4,9	0,41	>0,05
Тривожність	62	8,7 \pm 0,7	5,8	172	11,0 \pm 0,4	5,6	2,85	<0,01
Циклотивність	62	14,0 \pm 0,6	5,0	172	16,6 \pm 0,4	5,6	3,22	<0,001
Демонстративність	62	13,1 \pm 0,5	4,3	172	16,3 \pm 0,3	4,4	4,96	<0,001
Неврівноваженість	62	10,8 \pm 0,6	4,7	172	11,3 \pm 0,4	4,9	0,72	>0,05
Дистимність	62	10,6 \pm 0,5	4,3	172	10,2 \pm 0,3	4,4	0,53	>0,05
Екзальтованість	62	14,4 \pm 0,7	5,7	172	16,2 \pm 0,4	4,9	2,36	<0,05

Примітка. У табл. 1, 3: n — кількість обстежених; $\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$ — середнє арифметичне та його статистична похибка; s — стандартне відхилення; t — критерій Стюдента; P — рівень значущості.



**Коефіцієнти кореляції між вираженістю
різних типів акцентуацій та віком
серед академічної молоді**

Тип акцентуації	Чоловіки			Жінки		
	n	r	P	n	r	P
Гіпертимність	62	-0,14	>0,05	172	-0,23	<0,01
Збудженість	62	0,01	>0,05	172	-0,08	>0,05
Емотивність	62	-0,06	>0,05	172	0,07	>0,05
Педантичність	62	-0,08	>0,05	172	0,07	>0,05
Тривожність	62	0,05	>0,05	172	-0,06	>0,05
Циклотивність	62	-0,18	>0,05	172	-0,17	<0,05
Демонстративність	62	0,17	>0,05	172	-0,23	<0,01
Неврівноваженість	62	0,03	>0,05	172	-0,08	>0,05
Дистимність	62	0,28	<0,05	172	0,09	>0,05
Екзальтованість	62	-0,09	>0,05	172	-0,09	>0,05

Примітка. Позначення, як у табл. 1; r — коефіцієнт кореляції.

штовхуватися від середнього бала шкали, що дорівнює 12 (вимірювання від 0 до 24 балів за усіма шкалами), то й у чоловіків, і у жінок середньопопуляційні значення за шістьма з десяти шкал виходять за межу середнього за шкалою значення. У знайденої літературі відповідно до цієї методики надаються кількісні характеристики певних шкал. Так, наприклад, чоловіки-росіяни (середній вік (54,3±±7,1) року), хворі на стенокардію, мали акцентуацію екзальтованого типу вираженістю в (13,3±±2,7) бала, а хворі на інфаркт міокарда, відповідно в (8,0±±2,8) бала [4]. Досліджені чоловіки, представники академічної молоді Східної України, мали цю ж саму акцентуацію вираженістю в (14,4±±0,7) бала (див. табл. 1). Цей приклад свідчить про те, що результати досліджень у різних популяціях і різного контингенту можуть бути достатньо різними, і лише з отриманих даних зробити висновок про можливі причини цих відмінностей складно (вікова динаміка, вплив хвороби, різні генетичні фактори популяцій тощо). Навіть близькі за віком й академічним статусом групи в різних популяціях відрізняються за вираженістю ознак. Так, наприклад, студентки в російському дослідженні мали за шкалою дистимності залежно від домінуючої півкулі від 6,2 до 7,6 бала [6]. У наведеному ж дослідженні жінки мали за цією шкалою 10,2 бала. Так само невідомі причини таких розбіжностей (інша шлюбна структура популяції, інша когорта — середина 90-х рр. XX ст. тощо).

Щодо вікових особливостей маніфестації акцентуацій слід відмітити, що деякі дослідники вважають доцільним вимірювання цих характеристик лише починаючи з 18-літнього віку. Враховуючи тенденцію до аксе-

лерації та той факт, що вік обстежених школярів і студентів коливався в середньому від 15 до 23 років, цікаво було простежити динаміку розвитку акцентуацій саме в цьому віковому діапазоні. З табл. 2 випливає, що вираженість більшості з досліджених акцентуацій є відносно сталою при переході від підліткового до дорослого віку, а за деякими акцентуаціями зміни досить не суттєві. Також певною несподіванкою стало те, що ці зміни в багатьох випадках мають не прогресуючий, а регресивний характер. Так, у чоловіків із віком збільшується дистимність ($r = 0,28$, $P < 0,05$), а у жінок — зменшується гіпертимність ($r = -0,23$, $P < 0,01$). Оскільки обидві акцентуації являють собою протилежні полюси переважного стану настрою (дисфорія та ейфорія відповідно), то тенденція в цілому однакова для осіб різної статі. Слід ще раз наголосити, що ці зміни характерні лише для специфічного вікового інтервалу, а в інших вікових діапазонах психологічні характеристики можуть бути достатньо стабільними. Так, наприклад, у цій же самій популяції при вивченні депресив-

ності не показано різниці в її вираженості між представниками молодого та старшого покоління [18]. У той же час із віком незначно зменшується циклотивність, яка відображає різкі перепади настрою (у жінок вірогідно $r = -0,17$, $P < 0,05$). Асоціюючи ці акцентуації з певними медичними станами, можна сказати, що в дослідженій популяції при переході від підліткового до дорослого віку теоретично послаблюється симптоматика уніполярного депресивного синдрому, пов'язаного з домінуванням дистимності, при одночасному послабленні симптоматики біполярного депресивного синдрому (у більш ранній класифікації — маніакально-депресивного психозу, який, як відомо, починає виражено проявлятися в середньому в 27–30 років), пов'язаного зі значною циклотивною компонентою. Відомо, що перепади настрою та симптоматика біполярного синдрому були притаманні видатним діячам мистецтва, зокрема, таким композиторам, як Гендель, Берліоз, Шуман, Малер. За деякими уявленнями, перепади настрою й афективні стани сприяють проявам творчості.



Проводячи певну аналогію, можна припустити, що дорослішаючи, людина може частково втрачати здатність до проявів креативності, пов'язану зі зміною певних асоційованих із нею особистісних характеристик, обумовлених, мабуть, як генетично (онтогенетична мінливість), так і факторами середовища (соціальні складності, необхідність пошуку роботи та створення власної родини тощо). Крім акцентуацій, пов'язаних з особливостями настрою, у жінок із віком дещо зменшується демонстративність ($r = -0,23, P < 0,01$).

Відомо, що шлюбна структура популяції є важливою генетичною характеристикою, від якої залежить стан здоров'я нащадків. Шлюбні партнери можуть мати як подібні фенотипічні ознаки (у цьому разі проявляється позитивна шлюбна сполученість), так і протилежні (тоді проявляється негативна шлюбна сполученість). Якщо в основі фенотипічних розбіжностей лежать генотипічні особливості, то за своїми генетичними наслідками позитивна шлюбна сполученість призводить до ефектів інбридингу, а негативна — до ефектів аутбридингу. Раніше для популяцій Східної України було показано, що після розпаду СРСР відбулося зростання інбредного компонента, пов'язаного з тим, що ці популяції стали більш етнічно однорідними і відповідно в них збільшилася частка однонаціональних шлюбів [19]. Етнічна належність відображає генетичний фонду певної популяції, і сучасними методами етногенетики доведено, що навіть представники однієї національності, але мешканці різних географічних поселень, розрізняються між собою генетично [20]. Із зростанням міграції в сучасну епоху відбувається «розбавлення» ге-

нетичних пулів одних популяцій генетичною інформацією інших. При цьому ефекти метисації відносно людини вивчені недостатньо. Відомі як сприятливі ефекти метисації на прояви деяких ознак (ефект гетерозису), так і несприятливі наслідки (руйнування адаптивних комплексів генів). Відома роль аутбридингу в підвищенні різноманіття потомства, зниженні ризику аутосомно-рецесивних хвороб, більшої стійкості щодо цукрового діабету 1 типу [21], підвищенні IQ [22], зміні антропометричних розмірів при народженні та захворюваності в ранньому дитинстві [23; 24]. У даному дослідженні нащадків від шлюбів, де батьки були представниками однієї національності, зараховано до осіб із помірним ступенем екзогамії. До осіб із підвищеним ступенем екзогамії були

зараховані індивіди, які походили від шлюбів, де батько та мати належали до різних національностей. Таким чином, у першій групі можна очікувати ефекти інбридингу, в другій — ефекти аутбридингу. Незважаючи на меншу чисельність обстежених чоловіків, саме для них показаний вплив шлюбної структури батьків на вираженість акцентуацій. Однак наявність розбіжностей між чоловіками помірного та підвищеного ступеня екзогамії зафіксовано лише за двома акцентуаціями з десяти наведених, і в цілому можна відзначити позитивний вплив метисації, а саме зростання гіпертимності та зменшення дистимності (табл. 3). Жінки з помірним і підвищеним ступенем екзогамії не розрізняються між собою, що відповідає теорії генетичного гомеостазу, згідно з

Таблиця 3
Акцентуації серед нащадків різного ступеня екзогамії

Тип акцентуації	Ступінь екзогамії						t	P
	помірний			підвищений				
	n	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	s	n	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$	s		
Чоловіки								
Гіпертимність	25	12,6±1,3	6,7	25	18,1±0,9	4,5	3,40	<0,001
Збудженість	25	14,4±0,9	4,4	25	13,0±0,9	4,6	1,10	>0,05
Емотивність	25	13,4±1,1	5,6	25	11,8±1,2	6,0	1,03	>0,05
Педантичність	25	12,6±0,9	4,7	25	10,2±1,0	5,2	1,66	>0,05
Тривожність	25	7,6±1,3	6,3	25	9,1±1,1	5,6	0,93	>0,05
Циклотивність	25	13,6±1,0	5,3	25	14,5±1,0	5,0	0,66	>0,05
Демонстративність	25	12,2±0,8	3,8	25	13,9±0,9	4,3	1,53	>0,05
Неврівноваженість	25	11,0±1,0	5,1	25	10,0±1,0	4,9	0,68	>0,05
Дистимність	25	11,4±0,8	3,8	25	8,6±0,9	4,3	2,42	<0,05
Екзальтованість	25	15,6±1,1	5,7	25	13,0±1,2	5,9	1,60	>0,05
Жінки								
Гіпертимність	95	16,8±0,5	4,8	72	16,5±0,7	5,7	0,35	>0,05
Збудженість	95	14,2±0,4	3,8	72	13,9±0,4	3,3	0,66	>0,05
Емотивність	95	16,7±0,5	4,5	72	15,9±0,5	4,4	1,15	>0,05
Педантичність	95	12,2±0,5	5,0	72	11,2±0,6	4,8	1,31	>0,05
Тривожність	95	11,6±0,6	5,6	72	10,4±0,7	5,7	1,36	>0,05
Циклотивність	95	16,6±0,6	5,8	72	16,3±0,6	5,3	0,32	>0,05
Демонстративність	95	16,3±0,5	4,4	72	16,3±0,5	4,4	0,09	>0,05
Неврівноваженість	95	11,9±0,5	5,2	72	10,6±0,5	4,4	1,72	>0,05
Дистимність	95	10,2±0,4	4,4	72	10,4±0,5	4,4	0,25	>0,05
Екзальтованість	95	16,4±0,5	5,3	72	15,7±0,6	4,9	0,94	>0,05



якою жінки в меншій мірі реагують на зміну середовища, у даному разі — на поєднання більш однорідної чи різномірної інформації. Слід відзначити, що у вивченому контингенті ефекти метисації для чоловіків мають різну спрямованість щодо різних раніше досліджених психічних ознак, таких як агресивність, тривожність, маскуліність-фемінність тощо.

Не було знайдено зв'язку між порядковим номером народження, показником, який широко використовується з прогностичною метою в західних дослідженнях, та вираженістю акцентуацій у чоловіків. У жінок лише у разі гіпертимності простежені більш високі показники в осіб, які народилися не першими в сім'ї, порівняно з первістками ($18,5 \pm 1,0$ проти $16,2 \pm 0,5$, $P < 0,05$).

У більшості випадків не встановлено впливу такого важливого сімейного фактора, як повнота сім'ї на вираженість акцентуацій. Так, для чоловіків, які виховувалися з певного віку лише одним біологічним батьком (у більшості випадків — матір'ю), виявлено підвищення екзальтованості порівняно з особами, які походили з повних сімей ($18,7 \pm 1,6$ проти $13,8 \pm 0,9$, $P < 0,05$). Для жінок, які походили з неповних родин, простежена менша циклотивність, ніж для тих, яких виховували обидва біологічні батьки ($15,1 \pm 0,8$ проти $17,2 \pm 0,5$, $P < 0,05$).

У подальшому передбачається провести оцінку успадкованості різних типів акцентуацій, продовжити аналіз пошуку факторів, які впливають на їх вираженість, а також встановити зв'язки акцентуацій із пристосованістю індивідів (стан здоров'я тощо).

Дане дослідження є фрагментом психогенетичного проекту з вивчення особистісних і

когнітивних ознак у населення України та виконано при підтримці гранту Президента України «Оцінка інтелектуального потенціалу молоді України засобами генетики».

Висновки

1. Знайдено статеві розходження в вираженості різних типів акцентуацій (у жінок більш високі показники, ніж у чоловіків).

2. При переході від підліткового до дорослого віку вираженість акцентуацій практично не змінюється, за винятком слабого збільшення дистимності у чоловіків і слабого зменшення гіпертимності у жінок.

3. У чоловіків із підвищеним ступенем екзогамії зростає гіпертимність і зменшується дистимність порівняно з чоловіками з помірним ступенем екзогамії. У жінок не встановлено впливу рівня екзогамії на досліджені характеристики.

4. У цілому не виявлено впливу порядкового номеру народження та повноти сім'ї на вираженість акцентуацій.

ЛІТЕРАТУРА

1. Леонгард К. Акцентуированные личности. — К.: Вища шк., 1981. — 390 с.

2. Эфроимсон В. П. Гениальность и генетика. — М.: Информационно-издательское агентство «Русский мир», 1998. — 200 с.

3. Моросанова В. И. Стилевые особенности саморегулирования личности // Вопросы психологии. — 1990. — № 6. — С. 121-127.

4. Мелентьев И. А. Комплексное клиничко-психометрическое исследование психологического статуса больных ИБС на этапе внутрибольничной реабилитации: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1994. — 20 с.

5. Ягода А. В., Гладких Н. Н. Синдромы предвозбуждения и ранней реполяризации желудочков при недифференцированной дисплазии соеди-

нительной ткани // Вестник аритмологии. — 2003. — № 32. — С. 75-78.

6. Москвин В. А. Проблема связи латеральных профилей с индивидуальными различиями человека (в дифференциальной психофизиологии): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2003. — 42 с.

7. Линский И. В. Метод оценки предрасположенности к психическим и поведенческим расстройствам вследствие употребления психоактивных веществ // Укр. вісн. психоневрології. — 2000. — Т. 8, вип. 1. — С. 60-63.

8. Реан А. А. Характерологические особенности подростков-делинквентов // Вопр. психологии. — 1990. — № 6. — С. 139-144.

9. Моросанова В. И. Акцентуация характера и стиль саморегуляции у студентов // Там же. — 1997. — № 6. — С. 30-38.

10. Филиппова О. В., Луценко Е. Л., Атраментова Л. А. Популяционно-генетическое исследование эмоциональных состояний страха // Акт. пробл. акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики. Зб. наук. праць. — Вип. 14. — К; Луганськ, 2007. — С. 289-295.

11. Филиппова О. В., Луценко Е. Л., Атраментова Л. А. Распределение показателя IQ среди академической молодежи урбанизированных популяций восточной Украины // Наукові студії із соціальної та політичної психології. — Вип. 17 (20). — К., 2007. — С. 204-212.

12. Филиппова О. В. Возрастные и половые особенности сновидений в населении Украины // Медицина сегодня и завтра. — 2007. — № 1. — С. 106-110.

13. Филиппова О. В. Анализ маскулинности-феминности в украинском населении: половые и возрастные особенности, связь со структурой семьи и социальными признаками // Эксперим. и клин. медицина. — 2007. — № 3. — С. 109-114.

14. Бурлачук Л. Ф., Духневич В. Н. Акцентуации личности: что диагностируем? // Вопр. психологии. — 1998. — № 2. — С. 136-143.

15. Психологические тесты / Под ред. А. А. Карелина: В 2 т. — М.: Гуманит. изд. центр ВЛАДОС, 2002. — Т. 1. — 312 с.: ил.



16. Глейтман Г. Основы психологии: Пер. с англ. / Под ред. В. Ю. Большакова. — СПб.: Речь, 2001. — 1247 с.
17. Філіпцова О. В., Луценко О. Л., Атраментова Л. О. Статеві специфіка особистісної тривожності // Одес. мед. журнал. — 2007. — № 2 (100). — С. 47-50.
18. Филипцова О. В. Популяционный анализ депрессивности // Вестн. Запорожского ун-та (биологические науки). — 2007. — № 1. — В печати.
19. Філіпцова О. В. Генетико-демографічні процеси в урбанізованих популяціях Східної України: Автореф. дис. ... канд. біол. наук. — Харків, 1998. — 16 с.
20. Кравченко С. А., Лимборська С. А., Лівшиць Л. А. Дослідження мікросателітних локусів Y-хромосоми серед населення слов'янського походження з України та Росії // Досягнення і проблеми генетики, селекції та біотехнології. Зб. наук. праць. — Т. 1. — К.: Логос, 2007. — С. 460-462.
21. Штандель С. А., Милославский Д. К. Факторы популяционной динамики и подверженность сахарному диабету 1 типа // Там же. — С. 560-563.
22. Айзенк Г. Супертесты IQ. — М.: Изд-во ЭКСМО-Пресс, 2002. — 208 с.
23. Дуброва Ю. Е., Корзенева И. Б., Стяжкина Т. В. Влияние экзогамии на заболеваемость детей на протяжении первых трех лет жизни // Генетика. — 1997. — Т. 33, № 1. — С. 116-122.
24. Влияние метисации на изменчивость антропометрических признаков при рождении и варибельность полиморфных генов / Ю. Е. Дуброва, И. Б. Корзенева, О. Н. Холод и др. // Генетика. — 1997. — Т. 33, № 2. — С. 249-256.





УДК 615.212-092.9:167.7

О. В. Макаренко, В. Й. Мамчур

ОСОБЛИВОСТІ ЗМІН ПОВЕДІНКИ ТВАРИН ПІД ВПЛИВОМ НЕНАРКОТИЧНИХ АНАЛГЕТИКІВ І СЕЛЕГІЛІНУ В УМОВАХ «ДОФАМІНОВОЇ ПАТОЛОГІЇ»

Дніпропетровська державна медична академія

У сучасній нейрофармакології однією з актуальних проблем є з'ясування механізмів дії лікарських засобів різних фармакологічних груп та їх впливу на стан організму в умовах експериментальної патології. Відомо, що однією з найрозповсюдженіших неврологічних патологій людей похилого віку є хвороба Паркінсона (ХП) — хронічне прогресуюче захворювання головного мозку, пов'язане з дегенерацією дофамінергічних нейронів чорної субстанції, яке проявляється поєднанням гіпокінезії, ригідності та тремором спокою [1]. Важливу патогенетичну роль у процесі дегенерації відіграють порушення функціонування мітохондрій і надмірне утворення активних форм кисню (окиснювальний стрес), збільшення внутрішньоклітинної концентрації кальцію внаслідок впливу великої кількості збуджувальних амінокислот (феномен ексайтотоксичності) та запальної реакції глії.

Сьогодні спектр фармакологічних засобів для лікування паркінсонізму включає багато препаратів, серед яких селективні інгібітори моноаміноксидази типу В (селегілін, юмекс) [2]. Відомо, що дана моноаміноксидаза сприяє розпаду дофаміну на дегідроксифенілацетат і пе-

рекис водню. Останній може брати участь в окиснювальному порушенні дофамінергічних нейронів. Блокада моноаміноксидази типу В збільшує концентрацію дофаміну у синаптичному просторі та за рахунок гальмування окиснювального стресу може виявити нейропротекторну дію. Тому при моделюванні екстрапірамідних порушень, які відповідають паркінсонічному синдрому, засобом базової терапії обрано селегілін — інгібітор MAO-B. Також важливо зазначити, що на фоні антипаркінсонічної терапії за деякими показаннями людина може використовувати препарати інших фармакологічних груп, наприклад, антигіпертензивні, антиангінальні, заспокійливі та знеболювальні засоби. З другого боку, серед засобів знеболювальної терапії наявний дуже широкий вибір безрецептурних препаратів відпуску групи ненаркотичних аналгетиків, а саме нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), які використовують для зменшення та усунення болю різного генезу, але далеко не всі вони є безпечними [3]. Тому вибір оптимального знеболювального засобу на фоні антипаркінсонічної терапії є, на наш погляд, дуже важливим і актуальним.

Таким чином, метою нашого дослідження було встановлення впливу ненаркотичних аналгетиків на стан тварин в умовах експериментальної патології, а саме паркінсонічного синдрому, за умов отримання селегіліну.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведені на 60 білих безпородних щурах масою 280–320 г, утримуваних у стандартних умовах віварію Дніпропетровської державної медичної академії [4]. Тварин вибірково розділили на 6 дослідних груп, у яких моделювали «дофамінову патологію» — експериментальний паркінсонічний синдром: I група — контроль (чиста «дофамінова патологія»); II група отримувала селегілін дозою 2 мг/кг; III група — селегілін 2 мг/кг + диклофенак натрію 10 мг/кг; IV група — селегілін 2 мг/кг + німесулід 40 мг/кг; V група — селегілін 2 мг/кг + парацетамол 300 мг/кг; VI група — селегілін 2 мг/кг + целекоксиб 50 мг/кг [5; 6].

«Дофамінову патологію» формували введенням внутрішньочеревинно галоперидолу (Гедеон Ріхтер) дозою 0,5 мг/кг протягом 30 днів; останні 10 днів вводили дослідні комбінації се-



легіліну (Polpharma) та ННА [7]. Зміни поведінки тварин вивчали в тесті трохи піднятого «хрестоподібного» лабіринту, рівень рухливої активності характеризували за кількістю заходів у закритий і відкритий рукави лабіринту та перетинання центра. Зміни дослідно-емоційного стану оцінювали за кількістю зазирань і вертикальних стійок, актів грумінгу та болюсів [8]. Також визначали м'язовий тонус у тесті «міорелаксація». Після завершення дослідів тварин виводили з експерименту (з обов'язковим виконанням усіх існуючих методичних прийомів) [4]. Для біохімічних досліджень використовували гомогенати утворень мозку — стовбура, мозочка та кори великих півкуль, де визначали активність ферменту супероксиддисмутази (СОД) та показників продуктів перекисного окиснення ліпідів, а саме рівень малонового діальдегіду [9].

Результати дослідження та їх обговорення

Протягом 20–30 хв після введення галоперидолу щури проявляли загальне занепокоєння, потім заспокоювалися та завмирили у відповідних позах. Відмічались скутість рухів і ригідність м'язів (рис. 1). У вихідно-

му стані термін, протягом якого щури висіли на спеціальному пруті, завдяки якому вимірювалася м'язова сила, дорівнював від $(7,66 \pm 1,08)$ с (група селегіліну) до $(16,50 \pm 3,11)$ с (група селегілін + парацетамол). Наприкінці 20-го дня експерименту, коли необхідно було починати вводити дослідні комбінації, м'язовий тонус збільшився у середньому на 51,66 % ($P < 0,05$) для всіх дослідних груп. На фоні 10-денного отримання дослідних комбінацій відмічено зниження м'язової сили на $-57,83$ % ($P < 0,05$) — група селегілін + парацетамол — і $-77,84$ % ($P < 0,05$) — група селегілін + німесулід — порівняно з показниками групи контролю. Інші групи показали проміжні дані. Так, у контрольній групі м'язовий тонус на 30-й день введення галоперидолу збільшився у 2,07 рази порівняно з показниками вихідного стану.

У тесті з трохи піднятим «хрестоподібним» лабіринтом на 20-й день експерименту у щурів відмічено зниження рухової активності, що проявлялося зменшенням кількості заходів у закритий і відкритий рукави лабіринту та перетинання центра, емоційний стан характеризувався як седативний, заспокійливий (рис. 2). У групі тварин,

що отримували селегілін протягом 10 днів, відзначено позитивну динаміку в поведінці, кількість заходів у закритий і відкритий рукави лабіринту підвищена на 140,00 % ($P < 0,05$) і 251,51 % ($P > 0,05$) відповідно, кількість зазирань і стійок на 210,84 % ($P < 0,05$) і 354,54 % ($P < 0,05$) відповідно порівняно з показниками групи контролю. У групі тварин, які отримували селегілін + диклофенак натрію (група III) та селегілін + парацетамол (група V), відмічена також позитивна динаміка у змінах поведінки, яка проявилася у збільшенні кількості заходів у закритий і відкритий рукави лабіринту (група III: $+140,96$ % ($P < 0,05$), $+51,51$ % ($P > 0,05$); група V: $+220,48$ % ($P < 0,05$), $+203,03$ % ($P < 0,05$) відповідно) порівняно з показниками групи контролю. Кількість зазирань і стійок до 30-го дня експерименту для групи III практично не змінилась порівняно з показниками вихідного стану, для групи V кількість стійок ще залишалася зниженою на $-86,80$ % ($P < 0,05$) порівняно з показниками вихідного стану.

Цікаві результати отримані при дослідженні змін поведінки у групі IV (селегілін + німесулід) і групі VI (селегілін + целекоксиб). Кількість заходів у закритий і відкритий рукави порівняно з показниками контролю збільшилася на 321,68 та 203,03 % відповідно для групи IV та на 261,44 і 251,51 % відповідно для групи VI. Дослідницька активність (кількість зазирань і стійок) ще залишалася зниженою порівняно з показниками вихідного стану на 35,46 і 20,12 % для групи IV і на 29,41 і 21,67 % для групи VI. Емоційний стан характеризувався як заспокійливий, більш позитивна динаміка спостерігалась у групах, які отримували селегілін і селегілін у комбінації з німесулідом і целекоксибом.

Відомо, що антиоксидантна система протидіє пошкодуючому ефекту вільних радикалів, які утворюються при нейроде-

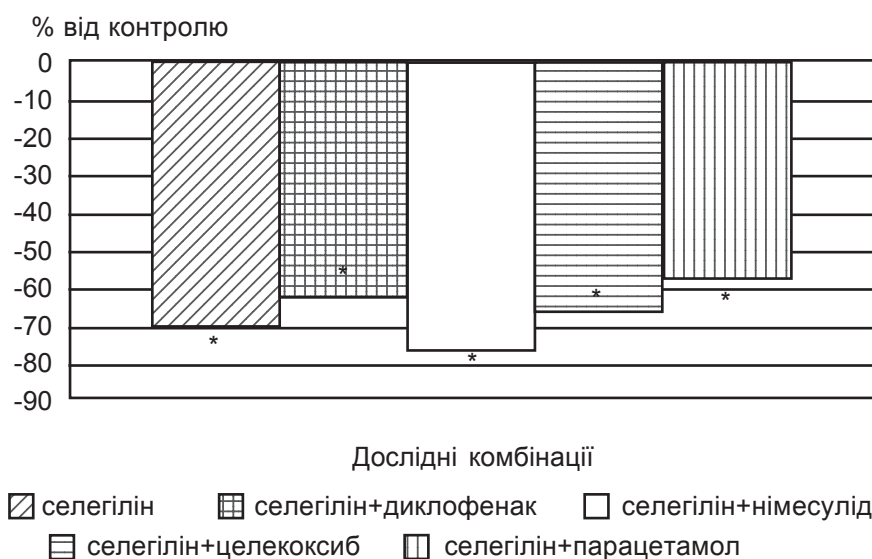


Рис. 1. Зміни м'язового тонусу під впливом дослідних комбінацій в умовах «дофамінової» патології порівняно з групою контролю
Примітка. * $P < 0,05$ — по відношенню до групи контролю.

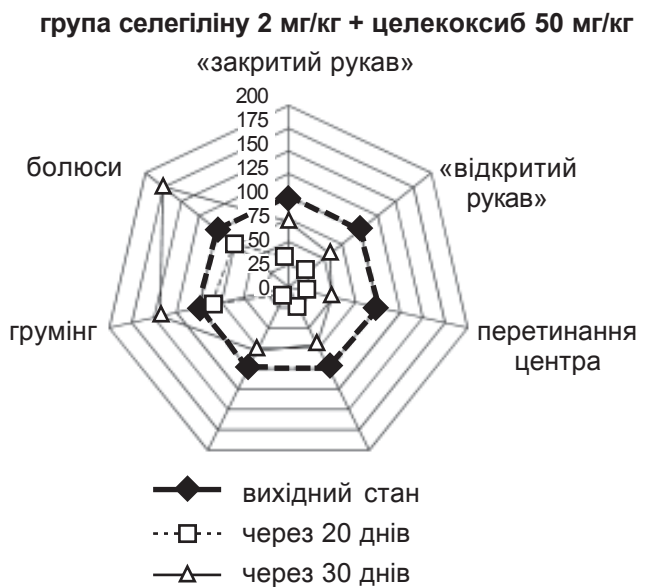
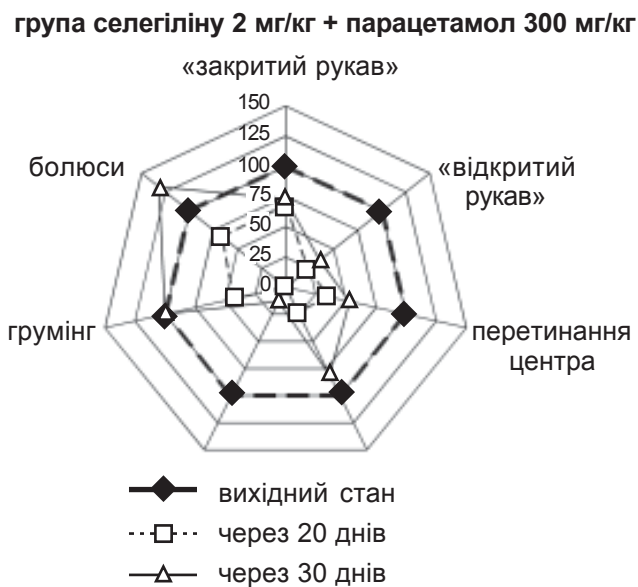
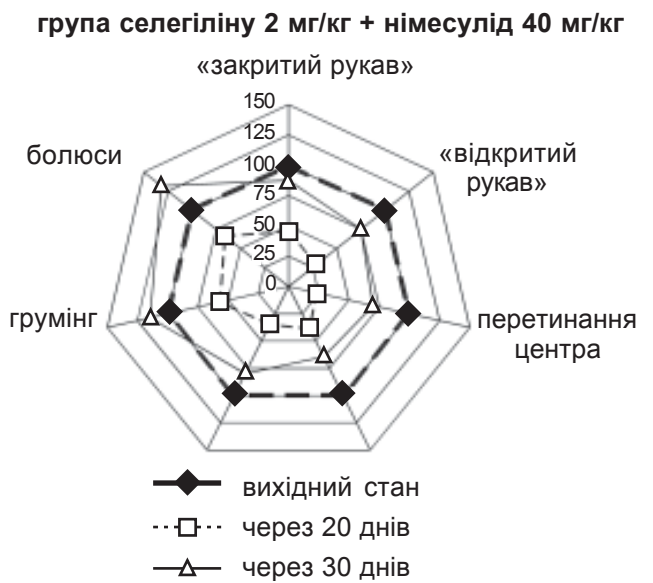
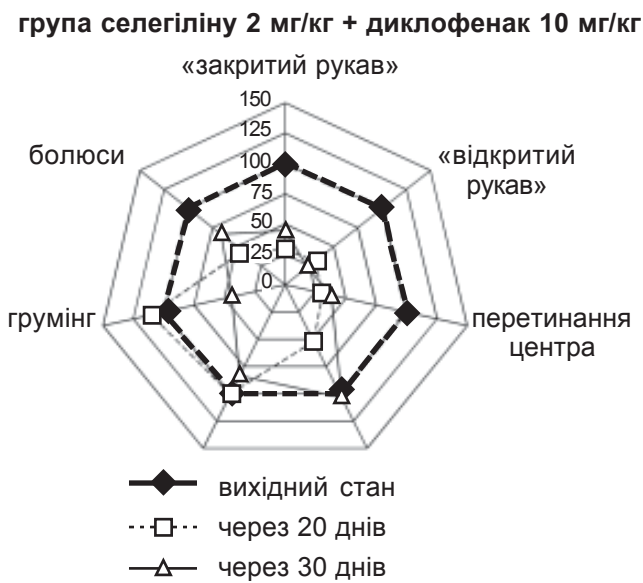
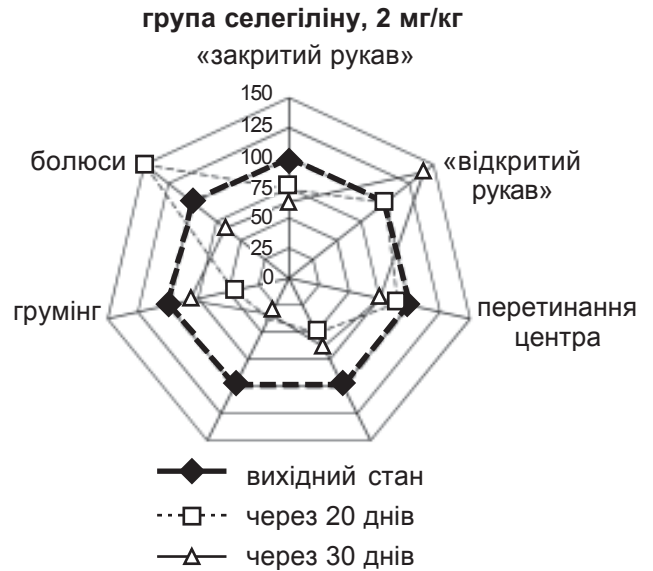
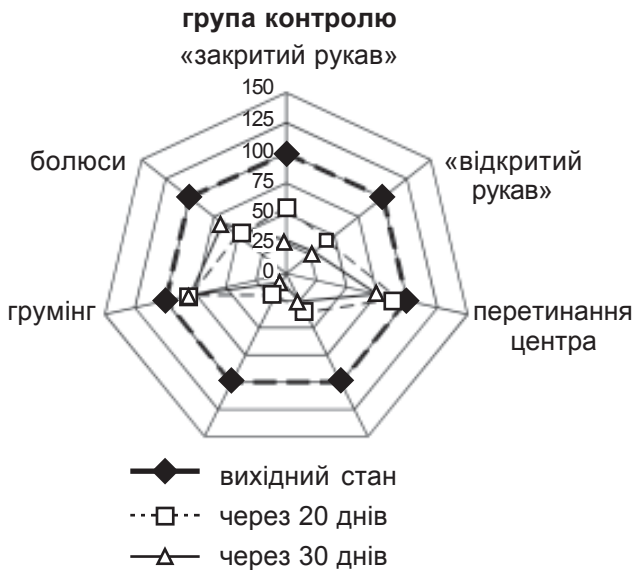


Рис. 2. Зміни поведінки тварин у тесті «хрестоподібний лабіринт» в умовах «дофамінової» патології у порівнянні з вихідним станом



генеративних змінах у центральній нервовій системі. Дія ферментів антиоксидантного захисту, а саме СОД, спрямована на зниження концентрації оксидантів у тканинах до рівня, необхідного для забезпечення нормального протікання біохімічних процесів у клітині. Активація процесів перекисного окиснення ліпідів призводить до нагромадження токсичних продуктів (наприклад, малонового діальдегіду — МДА), які шкідливо впливають на клітинні мембрани. При аналізі нейрохімічних змін у структурах мозку, а саме — рівня активності СОД і рівня МДА, зазначено такі зміни (таблиця). Так, визначено, що дуже низький рівень СОД у структурах мозку (кора, стовбур, мозочок) спостерігається у групі контролю, але під впливом селегіліну у комбінації з парацетамолом у корі та стовбурі відмічається ще нижчий рівень СОД:

на $-27,96\%$ ($P>0,05$) і $-18,77\%$ ($P>0,05$) відповідно. Інші комбінації селегіліну та НПЗП показали підвищений рівень активності СОД порівняно з показниками групи контролю. Найбільші показники антиоксидантного захисту для кори великих півкуль відзначені у групі II ($0,627\pm 0,054$) ум. од./мг білка), для стовбура в групі IV та групі VI — ($0,468\pm 0,039$) ум. од./мг білка і ($0,586\pm 0,246$) ум. од./мг білка відповідно, а для мозочка у групі VI — ($0,388\pm 0,032$) ум. од./мг білка. При аналізі показників МДА відмічено, що більш високими вони є у групі контролю, а для стовбура і мозочка — у групі селегілін із парацетамолом. Найменший рівень МДА відзначаємо для групи IV — у 1,67 разу для кори, у 1,62 разу для стовбура та у 1,37 разу для мозочка порівняно з показниками контролю. Також у групі VI у стовбурі та мозочку рівень МДА

менший на $-62,40\%$ ($P<0,05$) та на $-70,47\%$ ($P<0,05$) порівняно з показниками групи контролю.

Таким чином, нами досліджено вплив сумісного введення селегіліну та НПЗП (диклофенак натрію, німесулід, парацетамол і целекоксиб) на стан тварин в умовах експериментального паркінсонічного синдрому. Зазначено, що за змінами м'язового тону та поведінки тварин у тесті «хрестоподібний» лабіринт більш безпечні НПЗП — німесулід і целекоксиб, що підтверджується при аналізі нейрохімічних показників у структурах мозку (кора, стовбур, мозочок).

ЛІТЕРАТУРА

1. Голубев В. Л., Левин Я. И., Вейн А. М. Болезнь Паркинсона и синдром паркинсонизма. — М.: Медпресс, 1999. — 416 с.
2. Карабань И. Н., Карабань Н. В., Маньковский Н. Б. Патогенетические аспекты лекарственной терапии и клинического течения болезни Паркинсона // Междунар. невролог. журнал. — 2006. — № 5 (9). — С. 13-18.
3. Нестероидні протизапальні препарати у XXI сторіччі: користь / ризик / О. П. Вікторов, Т. Ю. Дмитрієва, О. Є. Базика, С. І. Деяк // Укр. ревматол. журнал. — 2005. — № 2 (20). — С. 3-7.
4. Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними / Ю. М. Кожем'якин, О. С. Хромов, М. А. Філоненко, Г. А. Сайретдинова. — К., 2002. — 155 с.
5. Эффекты карнозина и селегилина при паркинсонизме, вызванном введением МРTP мышам линии SAM (Senescence Accelerated Mice) / Е. В. Сорокина, Н. А. Бастрикова, С. Л. Стволинский, Т. Н. Федорова // Нейрохимия. — 2003. — Т. 20, № 2. — С. 133-138.
6. Макаренко О. В., Мамчур В. Й. Вплив нових вітчизняних аналгетиків на вміст серомукоїдів і сіалових кислот в умовах «ад'ювантного» артриту // Одес. мед. журнал. — 2006. — № 2 (94). — С. 17-19.
7. Морфологические перестройки в коре больших полушарий мозга крыс и особенности поведения животных, вызванные синтетическим ГАМК-производным в условиях «дофаминовой патологии» / Л. М. Герштейн, Е. Л. Доведова, Н. С. Попова и др. // Нейрохимия. — 2001. — Т. 18, № 4. — С. 304-309.
8. Калувев А. В. Стресс, тревожность и поведение. Актуальные проблемы моделирования тревожного поведения у животных. — К., 1998. — 95 с.
9. Справочник по лабораторным методам исследования / Под ред. Л. А. Даниловой. — СПб.: Питер, 2003. — 736 с.

Таблиця

Нейрохімічний аналіз змін в утвореннях головного мозку під впливом дослідних комбінацій

Структури мозку	СОД, акт. ум. од./мг білка	МДА, нмоль/мг
Група I		
кора	0,261±0,099	0,748±0,096
стовбур	0,213±0,056	0,939±0,239
мозочок	0,096±0,026	0,701±0,112
Група II		
кора	0,627*±0,054	0,362*±0,099
стовбур	0,256±0,011	0,540±0,094
мозочок	0,136±0,045	0,526±0,228
Група III		
кора	0,320±0,081	0,345*±0,077
стовбур	0,144±0,043	0,538±0,165
мозочок	0,138±0,043	0,727±0,115
Група IV		
кора	0,316±0,148	0,446*±0,117
стовбур	0,468*±0,039	0,579*±0,054
мозочок	0,242*±0,094	0,508*±0,112
Група V		
кора	0,188±0,056	0,297*±0,041
стовбур	0,173±0,055	0,731±0,075
мозочок	0,349*±0,088	0,787±0,208
Група VI		
кора	0,392*±0,101	0,606±0,062
стовбур	0,586*±0,246	0,353*±0,062
мозочок	0,388*±0,032	0,207*±0,034

Примітка. * — $P<0,05$ по відношенню до групи контролю.



ПРОФІЛАКТИКА СТРЕСІНДУКОВАНИХ ПОРУШЕНЬ ЕНЕРГЕТИЧНОГО ОБМІНУ В ПЕЧІНЦІ ЩУРІВ, ОТРИМАНИХ ВІД ОПРОМІНЕНИХ ПОПЕРЕДНИКІВ

Одеський державний медичний університет

Розробка шляхів регуляції метаболічних процесів у організмі людини та тварин, які зазнали негативного впливу факторів навколишнього середовища, залишається однією із актуальних проблем сучасної медичної науки. Сьогодні провідними негативними факторами впливу на людину є тривале іонізуюче випромінювання у малих дозах і соціальний стрес [1; 2]. Неприятливий стан екології та соціально-побутових умов проживання, які вони формують, сприяли поширенню серед населення різних видів соматичної патології [3–5].

У численних роботах, присвячених вивченню механізмів біологічної дії хронічного опромінення в малих дозах, підтверджена можливість закріплення в геномі ушкоджень радіаційного генезу та передачі зміненої генетичної інформації нащадкам [4; 6]. Нащадки опромінених попередників можуть інакше реагувати на несприятливі фактори довкілля [7]. Доведено також, що стрес може бути як головним, так і додатковим етіологічним фактором багатьох захворювань [8]. На жаль, нині недостатня увага приділяється профілактиці негативних наслідків поєднаної дії опромінення та стресу і практично відсутні дані щодо розробки напрямків фармакологічної корекції стресіндукованих зрушень в організмі нащадків опромінених ссавців.

Мета роботи: з'ясувати ефективність комбінації препаратів «Тіотріазолін» і «Берлітрон» для запобігання стресіндукованих порушень енергетичного обміну в печінці тварин, отриманих від опромінених перед спарюванням щурів.

Матеріали та методи дослідження

Експериментальні дослідження проведено на 80 щурах лінії Вістар віком 3–4 міс. Відповідно до мети дослідження усіх тварин було розподілено на 4 групи: 1) інтактні тварини (контроль); 2) інтактні тварини, в яких моделювали хронічний емоційно-больовий стрес; 3) отримані від опромінених самців і самок тварини, в яких моделювали хронічний емоційно-больовий стрес; 4) отримані від опромінених самців і самок тварини, яким під час моделювання хронічного стресу вводили «Берлітрон» і «Тіотріазолін». Усіх експериментальних тварин утримували в стандартних умовах віварію ОДМУ. Дослідження про-

ведені з додержанням 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».

Опромінення експериментальних тварин проводили на γ -терапевтичній установці АГАТ-Р при потужності дози 107 рад/хв; відстані від джерела до поля 75 см. Разова доза становила 0,1 Гр при експозиції 6 с; опромінення проводили кожні 72 год до досягнення сумарної дози 1,0 Гр. Спарювали тварин через 12 діб після завершення опромінення.

У щурів першого покоління, отриманого від опромінених попередників, після досягнення статевої зрілості (3-тя–4-та групи) та у тримісячних інтактних щурів (2-га група) моделювали хронічний емоційно-больовий стрес [10]. При цьому стадія тривоги тривала перші чотири доби, стадія резистентності — з 5-ї по 14-ту, стадія виснаження — після 15-ї доби.

Препарат α -ліпоевої кислоти («Берлітрон») вводили внутрішньовенно із розрахунку 7,5 мг/кг маси тіла на добу. «Тіотріазолін» вводили 1 раз на добу внутрішньовенно з розрахунку 9 мг/кг маси тіла тварини. Дозу для тварин розраховували згідно з методичними рекомендаціями [10]. Препарати вводили з 1-ї по 17-ту добу відтворення хронічного стресу. Застосування α -ліпоевої кислоти пов'язане з її антиоксидантними властивостями, здатністю нормалізувати енергетичний обмін, а також знижувати рівень ендогенної інтоксикації [11; 12]. Застосування «Тіотріазоліну» пов'язане з його антиоксидантними, мембраностабілізуючими властивостями, здатністю зберігати резерви АТФ [13]. Зазначені препарати відповідають таким загальним вимогам до стреспротекторних засобів [10], як здатність посилювати природні стреслімітуючі системи, мінімальний вплив на організм у звичайних умовах, можливість термінового використання.

Тварин забивали шляхом швидкої декапітації на 3-тю (стадія тривоги), 7-му (стадія резистентності) та 17-ту (стадія виснаження) добу від початку відтворення хронічного стресу. Після розтину черевної порожнини вилучали печінку, гомогенізували її та визначали вміст макроергічних



сполук. Кількісне визначення вмісту аденилових нуклеотидів у супернатантах гомогенатів тканин печінки проводили спектрофотометрично. Принцип методу визначення АТФ полягав у такому. В результаті послідовних реакцій:

- 1) 3-фосфогліцерат + АТФ $\xrightarrow{\text{3-фосфогліцераткіназа}}$ 1,3-дифосфогліцерат + АДФ;
- 2) 1,3-дифосфогліцерат + НАД·Н + Н⁺ $\xrightarrow{\text{гліцеральдегід-3-фосфатдегідрогеназа}}$ гліцеральдегідфосфат + Р_n + НАД⁺;
- 3) гліцеральдегідфосфат $\xrightarrow{\text{тріозофосфатізомераза}}$ діоксіацетонфосфат;
- 4) діоксіацетонфосфат $\xrightarrow{\text{ГДГ}}$ гліцерол-1-фосфат + НАД⁺

зменшується концентрація АТФ. Кількість АТФ, що прореагувала у фосфогліцераткіназній реакції, еквімолярна зменшенню вмісту НАД·Н, який реєструвався спектрофотометрично [14].

Суть методу, за яким визначався вміст АДФ і АМФ, полягає в тому, що на першому етапі:

- 1) АДФ + фосфоенолпіруват $\xrightarrow{\text{піруваткіназа}}$ АТФ + піруват;
- 2) піруват + НАД·Н + Н⁺ $\xrightarrow{\text{лактат-ДГГ}}$ НАД⁺ + лактат,

У результаті піруваткіназної реакції реєструвалося зменшення вмісту НАД·Н, еквімолярне кількості АДФ, а на другому етапі:

- 3) АМФ + АТФ $\xrightarrow{\text{міокіназа}}$ 2 АДФ

Унаслідок міокіназної реакції утворюється 1/2 АМФ (на 1 мкмоль АМФ — 2 мкмоль НАД⁺) [15]. Вміст АМФ, АДФ й АТФ виражали в мікромолях на грам тканин печінки.

Отримані дані статистично оброблялися за допомогою програмного забезпечення Statistica v 5.5 з використанням критерію Ньюмена — Кейлса.

Результати дослідження та їх обговорення

В результаті проведених досліджень встановлено, що тканини печінки інтактних статевозрілих щурів містять (0,640±0,031) мкмоль/г АМФ; (1,130±0,062) мкмоль/г АДФ; (1,540±0,054) мкмоль/г АТФ. При відтворенні хронічного емоційно-больового стресу в інтактних тварин на стадії тривоги спостерігалось зростання вмісту АДФ й АТФ у тканинах печінки відповідно на 26,8 і 34,4 %. При цьому зміни вмісту АМФ були статистично не вірогідними (таблиця). Зростання вмісту АДФ й АТФ у тканинах печінки є ознакою підвищення інтенсивності гідролізу глікогену для забезпечення перебудови органів і систем організму на роботу в нових умовах [16]. На стадії резистентності хронічного стресу вміст АМФ не зазнавав істотних змін, а рівні АДФ і АТФ дещо знижувалися, але все ще перевищували показники інтактних тварин на 15 і 17,1 % відповідно. Отже, підтримання підвищеної резистентності організму під час відтворення хронічного стресу забезпечується збільшеним утворенням у тканинах печінки макроергічних сполук. Нарешті, на стадії виснаження хронічного емоційно-больового стресу ми спостерігали зростання вмісту АМФ у тканинах печінки на 18,9 %, а вміст АДФ і АТФ зменшувався на 11,1 і 18 % відповідно. Наведені зрушення були ознакою вичерпання адаптивних можливостей організму.

При відтворенні хронічного стресу в нащадків опромінених тварин виявлено якісно іншу відповідь тканин печінки на вплив агресивних фак-

Таблиця

Вміст макроергічних сполук у тканинах печінки уражених стресом щурів, М±m, n=7, мкмоль/г тканин печінки

Група	Показник	Стадія стресу		
		Тривога	Резистентність	Виснаження
Стрес у інтактних щурів (2-га група)	АМФ	0,650±0,032	0,640±0,022	0,75±0,03*1
	АДФ	1,420±0,052*1	1,28±0,04*1,4	1,000±0,039*1,5
	АТФ	2,07±0,09*1	1,800±0,072*1,4	1,30±0,04*1,5
Стрес у нащадків опромінених щурів (3-тя група)	АМФ	0,81±0,03*1,2	0,720±0,026*1,2,4	0,84±0,02*1,2,5
	АДФ	1,25±0,04*2	1,150±0,044*2	0,930±0,042*1,5
	АТФ	1,80±0,07*1,2	1,520±0,053*2,4	1,00±0,05*1,2,5
Профілактика стресу (4-та група)	АМФ	0,65±0,03*5	0,67±0,02	0,70±0,03*3
	АДФ	1,38±0,05*1,3	1,450±0,052*1,3	1,12±0,05*3,5
	АТФ	2,02±0,07*1,3	1,95±0,08*1,3	1,560±0,067*3,5

Примітка. *1 — P<0,05 порівняно з інтактними тваринами; *2 — P<0,05 порівняно з 2-ю експериментальною групою; *3 — P<0,05 порівняно з 3-ю експериментальною групою; *4 — P<0,05 порівняно зі стадією тривоги; *5 — P<0,05 порівняно зі стадією резистентності.



торів навколишнього середовища. На стадії тривоги виявлено зростання вмісту АТФ на 17 % і лише тенденцію до зростання вмісту АМФ. Разом із цим тканини печінки містили на 28,6 % більше АМФ. У сукупності це може свідчити про те, що мобілізація енергетичних ресурсів у гепатоцитах недостатньо ефективна, що може спричинити значне зниження резистентності організму на початковій стадії розвитку хронічного стресу. Надалі, на стадії резистентності хронічного стресу, вміст АМФ знижувався, проте все ж перевищував показники інтактних тварин на 14 %. При цьому вміст АДФ і АТФ не відрізнявся від такого в інтактних тварин. Отже, забезпечення організму енергетичними ресурсами на стадії резистентності хронічного стресу у нащадків опромінених щурів відбувається менш ефективно, ніж при відтворенні хронічного стресу у нащадків інтактних щурів. Те саме спостерігалось і на стадії виснаження хронічного стресу, коли тканини печінки нащадків опромінених щурів містили на 17 % менше АДФ і на 35,1 % менше АТФ, ніж у інтактних тварин. Вміст АТФ виявився на 23,1 % нижчим також і при порівнянні з тканинами печінки нащадків інтактних щурів на стадії виснаження хронічного стресу.

Застосування комбінації «Берлітіону» та «Тіотріазоліну» призводило до зменшення порушення енергетичного обміну в тканинах печінки нащадків опромінених щурів при відтворенні хронічного емоційно-больового стресу. На всіх стадіях експериментального хронічного стресу вміст АМФ у тканинах печінки не відрізнявся від показників інтактних щурів. На стадії тривоги у тварин, які отримували корекцію (4-та група), тканини печінки містили відповідно на 10,4 і 12,2 % більше АДФ і АТФ, ніж у нащадків опромінених щурів, які не отримували препаратів під час відтворення стресу (3-тя група). На стадії тривоги в тканинах печінки щурів 4-ї групи визначалося більше АДФ і АТФ відповідно на 26,1 та 28,3 %, а на стадії тривоги — на 19,1 і 56 %, ніж у тварин 3-ї групи. Слід зазначити, що лише у тварин 4-ї групи на стадії виснаження хронічного стресу тканини печінки містили стільки ж АДФ і АТФ.

Таким чином, проведені дослідження виявили якісно іншу реакцію нащадків опромінених у малих дозах щурів на відтворення хронічного емоційно-больового стресу. Не виключено, що виявлені зрушення є наслідком виникнення радіаційно-індукованої нестабільності геному в соматичних клітинах, зокрема гепатоцитах, яка фенотипічно проявляється порушеннями енергетичного обміну в екстремальних умовах.

Антиоксидантні властивості α -ліпоєвої кислоти та тіотріазоліну, протидіючи активації вільнорадикального окиснення, зокрема в печінці, забезпечували адекватний дії стресогенного фактора енергетичний обмін. Останнє має значення як місцево у печінці, так і для підтримання ре-

зистентності в цілому, з урахуванням того, що печінка є «метаболічним мозком» організму. Збереження вмісту АДФ і АТФ у 4-й експериментальній групі на рівні інтактних тварин на стадії виснаження хронічного стресу, на нашу думку, демонструє здатність тіотріазоліну зберігати резерви АТФ. У сукупності ж динаміка розвитку хронічного емоційного стресу в 4-й експериментальній групі вказує на ефективність зазначеної комбінації препаратів для профілактики стресіндукованих зрушень енергетичного обміну, в результаті чого стадія виснаження хронічного стресу, вочевидь, розвивається пізніше, а резистентності триває довше.

Висновки

1. Порушення енергетичного обміну під час моделювання хронічного емоційно-больового стресу кількісно та за напрямком відрізняються у нащадків опромінених і інтактних тварин.

2. Використання «Тіотріазоліну» і «Берлітіону» зменшує, але не виключає, негативного впливу хронічного стресу на енергетичний обмін у печінці.

Перспективи подальших досліджень: необхідно з'ясувати механізми розвитку хронічного стресу, а також дослідити морфофункціональний стан гепатоцитів й ефективність регенерації при відтворенні хронічного стресу в нащадків опромінених щурів.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Мультифакторіальні хвороби: спадкова схильність та вплив чинників оточуючого середовища як основа підвищення рівня ендокринних захворювань та сфера профілактичних заходів* / О. І. Тимченко, О. В. Горіна, М. М. Гвоздяк та ін. // *Хірургія України*. — 2004. — № 3. — С. 119-122.
2. *Бариляк І. Р., Бердишев Г. Д., Бонь О. В.* Генофонд народонаселення України: сучасний стан та нові підходи до проблеми захисту і збереження // *Цитологія і генетика*. — 2001. — № 3. — С. 66-71.
3. *Омельчук С. Т.* Морфологическое обоснование необходимости проведения мониторинга здоровья населения Украины в зависимости от экологической ситуации // *Довкілля та здоров'я*. — 2000. — № 4. — С. 8-12.
4. *Гриневич Ю. А., Деміна Е. А.* Иммуные и цитогенетические эффекты плотно- и редкоизионизирующих излучений. — К.: *Здоров'я*, 2006. — 200 с.
5. *Генофонд і здоров'я населення: методологія оцінки ризику від мутагенів довкілля, напрямки профілактики генетично обумовленої патології* / А. М. Сердюк, О. І. Тимченко, Н. Г. Гойда та ін. — К.: *ІГМЕ АМН України*, 2003. — 191 с.
6. *Палыга Г. Ф., Чибисова О. Ф.* Последствия для потомства двух поколений облучения беременных самок крыс Вистар в малых дозах в период закладки репродуктивной системы плодов. Развитие потомства первого поколения // *Радиация биол. Радиоэкология*. — 2003. — Т. 43, № 4. — С. 439-442.
7. *Мазурек В. К., Михайлов В. Ф.* Радиационно-индуцированная нестабильность генома: фенотип, молекулярные механизмы, патогенетическое значение // *Там же*. — 2001. — Т. 41, № 3. — С. 272-289.



8. *Психологическая составляющая здоровья человека в современных условиях* / В. Ф. Москаленко, С. Д. Максименко, В. Е. Милерян, Ю. В. Быць // *Клініч. та експерим. патологія*. — 2004. — Т. 3, № 2. — С. 5-8.

9. *Науково-практичні рекомендації з утримання лабораторних тварин та роботи з ними* / Ю. М. Кожем'якін, О. С. Хромов, М. А. Філоненко, Г. А. Сайфетдінова. — К.: Авіценна, 2002. — 156 с.

10. *Доклинические исследования лекарственных средств (Метод. рекомендации)* / Под ред. чл.-кор. АМН Украины О. В. Стефанова. — К.: Авиценна, 2001. — 528 с.

11. *Лукьянчук В. Д., Немайх О. Д.* Современный взгляд на фармакологию α -липоевой кислоты (Берлитиона) // *Журнал практ. лікаря*. — 2003. — № 3. — С. 61-65.

12. *Pershad Singh H. A.* Alpha-lipoic acid: physiologic mechanisms and indications for the treatment of metabolic

syndrome // *Expert. Opin. Investig. Drugs*. — 2007. — Vol. 16, N 3. — P. 291-302.

13. *Компендиум-2000/2001* — лекарственные препараты / Под ред. В. Н. Коваленко, А. П. Викторова. — К.: Морион, 2001. — 1456 с.

14. *Yaworek D., Gruber W., Bergmeyer H. U.* Adenosin-5'-triphosphat. Bestimmung mit 3-phosphoglycerat-kinase // *Bergmeyer H. U. Methoden der enzymatischen Analyse*. — Verlag Chemic Weinheim, 1974. — S. 2147-2151.

15. *Yaworek D., Gruber W., Bergmeyer H. U.* Adenosin-5'-diphosphat und Adenosin-5'-monophosphat Bestimmung mit 3-phosphoglycerat-kinase // *Bergmeyer H. U. Methoden der enzymatischen Analyse*. — Verlag Chemic Weinheim, 1974. — S. 2178-2181.

16. *Барабой В. А.* Биоантиоксиданты. — К.: Книга плюс, 2006. — 462 с.

УДК 615.212.7:615.276

В. І. Опришко

ВИВЧЕННЯ АНАЛГЕТИЧНОЇ АКТИВНОСТІ КОМБІНАЦІЇ ТРАМАДОЛУ З НЕСТЕРОЇДНИМИ ПРОТИЗАПАЛЬНИМИ ЗАСОБАМИ

Дніпропетровська державна медична академія

Минуле сторіччя ознаменувалося значними досягненнями в дослідженні шляхів регуляції функцій ноци- й антиноцицептивної систем мозку. Однак і дотепер деякі важливі аспекти цієї проблеми залишаються не розв'язаними. Зокрема, не до кінця розроблені способи посилення ефективності знеболювання при болях різного ступеня інтенсивності, а також методи профілактики й корекції побічних ефектів аналгетиків різних груп. У зв'язку з цим важливим кроком для покращання медикаментозної аналгезії є розробка нових комбінацій лікарських засобів, що мають більш сильний аналгезивний ефект і не потребують підвищення дози компонентів для його досягнення, а також поєднують значну знеболювальну здатність із задовільною переносимістю та зниженням побічних ефектів [1; 2].

Трамадолу гідрохлорид належить до групи опіоїдних анал-

гетиків. Як агоніст опіатних мю-рецепторів він також активує норадренергічну й серотонін-ергічну протибольові системи, внаслідок чого пригнічує передачу больових імпульсів на спінальному рівні. Це сприяє отриманню швидкої й досить сильної аналгезії, що проявляється як в експерименті [3], так і в клініці. Трамадол — четвертий за частотою вживання аналгетик у світі [4]. Установлена його висока аналгетична активність при малих хірургічних втручаннях у дітей [5] і в післяопераційному періоді у дорослих [6], у хворих травматологічного й ортопедичного профілю [7]; значний ефект відзначався при «судинних» болях, пов'язаних із запальним ураженням судин [8], при болях в онкології (є основним препаратом симптоматичної терапії в лікуванні болю помірної інтенсивності у даної категорії хворих) [9]. Цінним є те, що цей сильнодіючий аналгетик (поступається морфіну за знеболюваль-

ною активністю усього у 4–5 разів) зовсім несуттєво пригнічує дихання [10] і практично не впливає на серцево-судинну систему, має невеликий наркотичний потенціал [11; 12] і виявляє слабкий розвиток толерантності при тривалому застосуванні [2].

У літературі небагато даних про взаємодію трамадолу з іншими лікарськими засобами. Повідомляється про посилення його аналгезивного ефекту в поєднанні з напроксеном, ібупрофеном, парацетамолом [13] — уже створений комплексний препарат Залдіар, що містить невеликі дози парацетамолу й трамадолу; розроблені схеми комплексного лікування післяопераційного больового синдрому із застосуванням комбінацій трамадолу й кеторолаку, ацетилсаліцилової кислоти [14]. Взаємодія інших нестероїдних препаратів із трамадалом не вивчена, хоча їхні комбінації патогенетично виправдані й сприяють посиленню центральних



знеболювальних ефектів опіат-ергічного препарату, доповнюючи їх центральними й периферичними антипростагландиновими ефектами, що проявляється пригніченням проведення імпульсів по висхідних волокнах спинного мозку [15], а також опосередкованими через бета-ендорфінові механізми впливами [16].

Метою даного дослідження було вивчення знеболювальної дії трамадолу при комбінованому введенні його з ненаркотичними анагетиками.

Матеріали та методи дослідження

Досліди проведені на 90 безпородних інтактних білих щурах обох статей масою 160–180 г. Для оцінки антиноцицептивної активності досліджуваних комбінацій препаратів використовувався альгометричний тест, що ґрунтується на соматосенсорній реакції тварин із застосуванням методу електрошкірного подразнення кореня хвоста [17]. Тварині дистальніше

10 мм від кореня хвоста під шкіру вводили сталеві голчасті електроди (діаметр 0,5 мм) із фіксованою міжелектродною відстанню (10 мм). Оцінку больової чутливості здійснювали у вихідному стані й через 30, 60, 90, 120 хв після введення препаратів у відповідь на поступово наростаюче електричне подразнення від стимулятора ЕСЛ-1. Тривалість кожного подразнення (частота імпульсів 50 Гц, тривалість 0,5 мс) — 1 с. Критерієм реакції на біль були відсмикування хвоста й вокалізація, тобто вивчалася складна рефлекторна відповідь, у формуванні якої брали участь різні рівні регуляції ЦНС — як сегментарні, так і надсегментарні.

Усі препарати вводили внутрішньочеревинно (в/ч) (табл. 1 і 2) у таких дозах: трамадол (Трамал, KRKA) 20 мг/кг; диклофенак натрію (Дарниця) 5 і 10 мг/кг, парацетамол (Панадол, Smith Cline Bichem) 300 мг/кг (після розчинення у ТВІН), кетопрофен (Кетонал, LEK) 10 мг/кг, целекоксиб (Целебрекс, Pharmacia

Corporation) 0,2 мг/кг (після розчинення у ТВІН), рофекоксиб (Рофіка, Micro Labs) 3 мг/кг. Контрольна група тварин одержувала фізіологічний розчин в/ч у відповідних дозах.

Результати дослідження та їх обговорення

Наші дослідження показали, що трамадол спричиняв максимальний знеболювальний ефект уже на 30-й хвилині після введення (120,3 %; $P < 0,05$) і мав тенденцію до зниження впливу наприкінці другої години експерименту (80,9 %; $P < 0,05$).

Введення трамадолу в поєднанні з диклофенаком (5 і 10 мг/кг) приводило до істотного посилення знеболювального ефекту наркотичного анагетика. Не змінюючи реакцію на больове подразнення, що проявлялася відсмикуванням хвоста, комбінація з диклофенаком у дозі 5 мг/кг за тестом вокалізації більш ніж утричі, порівняно із введенням одного трамадолу, збільшувала поріг болу вже на 30-й хвилині експери-

Таблиця 1

Вплив комбінацій трамадолу з нестероїдними протизапальними засобами на показники больової чутливості щурів за реакцією відсмикування хвоста, $M \pm m$, % від ВФ

Група тварин	Реакція відсмикування хвоста, хв				
	Вих. фон	30	60	90	120
Контроль (фіз. р-н в/ч)	1,13±0,28	0,83±0,30 -26,5 %	0,78±0,12 -30,3 %	0,83±0,13 -26,5 %	0,85±0,17 -24,8 %
Трамадол (20 мг/кг в/ч)	0,88±0,18	1,75±0,09 +98,5 %*	1,64±0,15 +86,1 %*	1,53±0,13 +73,4 %*	1,47±0,12 +67,3 %*
Трамадол (20 мг/кг в/ч) + диклофенак (5 мг/кг в/м)	1,07±0,20	2,36±0,19 +120,1 %*	2,80±0,18 +160,3 %*	1,92±0,09 +78,4 %*	1,78±0,14 +66,0 %*
Трамадол (20 мг/кг в/ч) + диклофенак (10 мг/кг в/м)	1,21±0,39	3,10±0,13 +156,4 %*	3,75±0,21 +210,1 %*	3,37±0,13 +179,0 %*	3,02±0,18 +149,3 %*
Трамадол (20 мг/кг в/ч) + парацетамол (300 мг/кг в/ч)	0,80±0,23	1,73±0,12 +116,7 %*	2,05±0,20 +156,6 %*	1,83±0,19 +128,4 %*	1,34±0,11 +67,4 %*
Трамадол (20 мг/кг в/ч) + кетопрофен (10 мг/кг в/ч)	1,01±0,21	2,30±0,14 +110,3 %*	2,79±0,22 +176,4 %*	2,54±0,28 +151,4 %*	1,80±0,17 +78,5 %*
Трамадол (20 мг/кг в/ч) + анальбен (1 мг/кг в/ч)	0,93±0,31	1,91±0,14 +105,3 %*	2,49±0,11 +168,4 %*	1,83±0,15 +96,4 %*	1,28±0,45 +37,3 %
Трамадол (20 мг/кг в/ч) + целекоксиб (0,2 мг/кг в/ч)	1,05±0,21	2,24±0,16 +113,8 %*	2,60±0,21 +127,7 %*	2,08±0,16 +98,0 %*	1,70±0,02 +61,8 %*
Трамадол (20 мг/кг в/ч) + рофекоксиб (3 мг/кг в/ч)	1,00±0,25	2,21±0,27 +121,3 %*	2,79±0,33 +179,3 %*	2,51±0,22 +151,4 %*	1,82±0,12 +82,4 %*

Примітка. У табл. 1 і 2: * — різниця вірогідна, $P < 0,05$ по відношенню до вказаних груп; відсотки змін наведені по відношенню до вихідного фону (ВФ).



Вплив комбінацій трамадолу з нестероїдними протизапальними засобами на показники больової чутливості щурів за реакцією вокалізації, M±m, % від ВФ

Група тварин	Реакція вокалізації, хв				
	Вих. фон	30	60	90	120
Контроль (фіз. р-н в/ч)	1,81±0,71	2,71±0,53 +49,7 %	2,41±0,30 +33,1 %	2,10±0,29 +16,0 %	1,63±0,21 -9,9 %
Трамадол (20 мг/кг в/ч)	1,95±0,28	4,29±0,39 +120,3 %*	4,10±0,42 +110,3 %*	3,97±0,28 +103,5 %*	3,53±0,67 +80,9 %*
Трамадол (20 мг/кг в/ч) + диклофенак (5 мг/кг в/м)	1,55±0,24	4,80±0,45 +209,6 %*	5,08±0,51 +227,7 %*	3,66±0,45 +136,1 %*	3,50±0,53 +125,8 %*
Трамадол (20 мг/кг в/ч) + диклофенак (10 мг/кг в/м)	1,45±0,39	5,53±0,60 +281,4 %*	5,56±0,49 +283,4 %*	5,31±0,46 +266,2 %*	5,13±0,59 +253,8 %*
Трамадол (20 мг/кг в/ч) + парацетамол (300 мг/кг в/ч)	1,98±0,29	4,82±0,35 +143,4 %*	5,35±0,53 +170,5 %*	5,17±0,42 +161,3 %*	5,13±0,49 +159,3 %*
Трамадол (20 мг/кг в/ч) + кетопрофен (10 мг/кг в/ч)	2,33±0,37	5,32±0,33 +128,5 %*	8,17±0,85 +250,5 %*	7,84±0,47 +236,7 %*	4,94±0,13 +112,2 %*
Трамадол (20 мг/кг в/ч) + анальбен (1 мг/кг в/ч)	2,10±0,29	4,75±0,76 +126,3 %*	6,16±0,31 +193,3 %*	5,66±0,58 +169,5 %*	3,41±0,32 +62,4 %*
Трамадол (20 мг/кг в/ч) + целекоксиб (0,2 мг/кг в/ч)	1,83±0,26	4,13±0,22 +125,6 %*	4,75±0,35 +159,5 %*	3,87±0,21 +115,7 %*	3,38±0,32 +84,7 %*
Трамадол (20 мг/кг в/ч) + рофекоксиб (3 мг/кг в/ч)	1,96±0,21	4,80±0,34 +144,8 %*	6,13±0,58 +212,7 %*	5,08±0,30 +159,2 %*	3,21±0,34 +64,6 %*

менту відносно вихідного фону. Посилення аналгезії було ще більш помітним на 60-й хвилині дослідження (+227,7 %; $P < 0,05$), але на 90-й хвилині знеболювальний ефект комбінації не так значно відрізнявся від дії самого трамадолу.

Збільшення дози диклофенаку натрію до 10 мг/кг сприяло посиленню й збільшенню тривалості аналгезії за тестом вокалізації більш ніж удвічі порівняно з трамадалом на 30-й хвилині (+281,3 %; $P < 0,05$). Як і в попередньому випадку, ефект реалізувався більшою мірою на надсегментарному рівні.

Спільне застосування трамадолу з парацетамолом у дозі 300 мг/кг також супроводжувалося приростом аналгезії. Збільшувався, порівняно із трамадалом, поріг болю за тестом вокалізації вже на 30-й хвилині (+143,4 %; $P < 0,05$), досягаючи максимуму на 60-й хвилині (+170,5 %, $P < 0,05$) і поступово знижуючись до кінця другої години. Інші показники больової реакції або були подібними до трамадолу (збільшення порога за тестом відсмикування хвос-

та на 60-й хвилині спостереження), або виявилися невірогідними порівняно з реакцією за тестом «відсмикування хвоста».

Введення кетопрофену дозою 10 мг/кг сумісно з трамадалом сприяло більш ніж трикратному посиленню ефективності знеболювання на 60-й хвилині дослідження за тестом вокалізації (+250,5 %; $P < 0,05$). При вивченні реакції сегментарного рівня відзначалося вірогідне, але менше, ніж при використанні трамадолу як монопрепарату, знеболювання.

Застосування анальбену (1 мг/кг) приводило до більш значного підвищення больового порога за тестом вокалізації порівняно з трамадалом. Аналгезія при введенні препаратів проявлялася вже на 30-й хвилині спостереження, становлячи +126,3 % ($P < 0,05$) і зберігалася на більш високому рівні на 60-й хвилині (+193,3 %; $P < 0,05$). За тестом «відсмикування хвоста» аналгезія максимально проявлялася на 60-й хвилині експерименту, приріст больового порога становив при цьому +168,4 % ($P < 0,05$).

При використанні коксибів (целекоксибу й рофекоксибу) для посилення трамадалової аналгезії більш виражені ефекти також реєструвалися на рівні надсегментарних реакцій (за тестом вокалізації). Більш виражену аналгетичну активність виявляв рофекоксиб: його введення в дозі 3 мг/кг у поєднанні з трамадалом сприяло істотному підвищенню больового порога — на +212,8 % ($P < 0,05$) на 60-й хвилині порівняно з вихідним фоном, а також удвічі на 60-й хвилині дослідження та в 1,5 рази — на 90-й хвилині спостереження порівняно з трамадалом. Ослаблення сегментарних реакцій було найбільш виражене на 60-й хвилині експерименту, при цьому приріст больового порога становив +179,3 % ($P < 0,05$). Целекоксиб, за нашими даними, у комбінації з трамадалом проявляв більш слабке посилення аналгезивної дії: приріст больового порога за тестом вокалізації був не значно вищим, ніж при використанні трамадолу як монопрепарату. Аналогічні зміни больової чутливості проявлялися і на сегментарному рівні.



При виборі препаратів для комбінування із трамадолом виходили з даних про ефективність самостійного клінічного застосування нестероїдних протизапальних засобів (НПЗЗ) із метою знеболювання. Як показали наші дослідження, комбінації диклофенаку й кетопрофену із трамадолом спричиняють виражене зниження больової чутливості і є перспективними для подальшого клінічного вивчення й застосування в практичній медицині. Препарати мають сильну периферичну антипростагландинову й виражену центральну знеболювальну дію, причому переважають центральні механізми знеболювання: більш чутливим є тест вокалізації, що відбиває надсегментарні механізми регуляції больової чутливості. Для пояснення цього феномена можна навести дані про взаємодію ненаркотичних аналгетиків з опіатергічною системою ЦНС: вивільнення бета-ендорфінів у гіпоталамусі під дією диклофенаку [16], дослідження [18], в яких доведено, що утворені в аденогіпофізі ПГ E2 є локальними модуляторами вивільнення бета-ендорфінів, а аналгезія, викликана введенням диклофенаку натрію системно або в структури мозку, послабляється налоксоном [19]. Є дані про те, що простагландини й НПЗЗ беруть участь у реалізації дії нейропептидів і збудливих амінокислот на структури мозку [20; 21].

Ефекти препаратів мають дозозалежний характер, що проявляється в посиленні аналгезії при збільшенні дози диклофенаку натрію з 5 до 10 мг/кг. Динаміка розвитку в часі додаткового аналгетичного ефекту препаратів також відрізняється (при комбінуванні трамадолу з диклофенаком спостерігається більш швидкий і сильний ефект, ніж при комбінуванні з кетопрофеном), починаючи вже з 30-ї хвилини досліді, що зумовлене високою

біодоступністю препарату, в тому числі завдяки відсутності ефекту першого проходження через печінку.

Істотними відмінностями протизапальних препаратів, які, можливо, мають значення для розвитку аналгезивного ефекту, є відмінності в здатності пригнічувати циклооксигеназу (ЦОГ) у різних тканинах. Препарат із групи селективних блокаторів ЦОГ-2 рофекоксиб, за даними літератури, також має сильний знеболювальний ефект при больовому синдромі як запального, так і незапального генезу [22]. Це, а також дещо більш висока безпека застосування коксибів стосовно шлунково-кишкового тракту (може давати перевагу при призначенні пацієнтам з ураженням шлунково-кишковим трактом, в онкології — хворим із післяпроменевими мукозитами) дозволяє рекомендувати препарати рофекоксибу в різних клінічних ситуаціях. Слід корегувати схеми й тривалість його застосування, а також враховувати можливі побічні ефекти з боку серцево-судинної системи. Наші дані підтверджують ефективність рофекоксибу як аналгетика у поєднанні з трамадолом й обґрунтовують доцільність використання, після проведення відповідних досліджень, у клініці за необхідності посилення аналгезії трамадолом. Менше побічних ефектів з боку серцево-судинної системи викликає цефеккоксиб, у зв'язку з чим застосування цього препарату може бути більш безпечним, що може компенсувати його трохи менший, за нашими даними, знеболювальний ефект.

Відповідно до наших результатів, у механізмах розвитку аналгетичного ефекту коксибів спінальний (сегментарний) рівень знеболювання є більш значним, ніж у неселективних блокаторів ЦОГ-2. Для розуміння цього ефекту мають значення дані [23] про те, що ЦОГ-2 є

ферментом, експресованим у ЦНС і спинному мозку, а його активність відіграє велику роль у розвитку гіпералгезії: його експресія при периферичному запаленні й гіпералгезії супроводжується підвищенням рівня простагландинів у спинномозковій рідині, селективні ж блокатори ЦОГ-2 припиняють запальну гіпералгезію, тобто ЦОГ-2 регулює всі рівні проходження больового імпульсу — локальний, спінальний і центральний.

Анальбен проявляє виражені аналгезивні, протизапальні, жарознижуючі й антиоксидантні властивості, не виявляючи при цьому ульцерогенної та гепатотоксичної дії [24]. Підвищення аналгетичної активності трамадолу в поєднанні з анальбеном за рівнем приросту займало проміжне положення між показниками комбінацій трамадолу із цефеккоксибом і рофекоксибом, було більш вираженим, ніж при використанні парацетамолу, але короточаснішим.

Ацетамінофен (парацетамол) широко застосовується для усунення больового синдрому як самостійно, так і в комбінаціях з іншими аналгезивними засобами: трамадолом (Залдіар), диклофенаком (Доларен, Оксалгін), кодеїном (Еффералган з кодеїном, Прордеїн). Завдяки низькій токсичності парацетамолу і його незначним (у терапевтичних дозах) гастроінтестинальним побічним ефектам, комбінація трамадолу з парацетамолом вже застосовується в клініці, ефективність її в даній роботі вивчалася як «комбінація порівняння». Наші дослідження підтвердили добру аналгетичну активність комбінації, встановлену при вивченні больової чутливості методом електрошкірного подразнення хвоста за вокалізацією і в меншому ступені — за реакцією відсмикування хвоста, що свідчить про збіг результатів лабораторних і клінічних спостережень, а також про



коректність і можливості екстраполювання даних, отриманих в експерименті, на людину.

Висновки

1. Усі досліджувані нестероїдні протизапальні засоби проявляли в комбінації з трамадолом значну анальгезивну активність. Максимально виражені потенціюючі ефекти виявлені у неселективних блокаторів ЦОГ диклофенаку натрію (у дозі 10 мг/кг) і кетопрофену та селективного блокатора ЦОГ-2 рофекоксибу — препаратів із вираженою протизапальною активністю. Отримано дані про виражену знеболювальну дію комбінації трамадолу й анальбену. Підтверджені анальгетичні властивості комбінації трамадолу й парацетамолу.

2. У розвитку посилення анальгетичної дії трамадолу більшістю досліджуваних нестероїдних протизапальних засобів (крім коксибів) переважне значення мають центральні (надсегментарні) механізми больового реагування, про що свідчать більш значні зміни больового порога за тестом вокалізації. При вивченні ефектів комбінацій із коксибами встановлене включення як надсегментарних, так і сегментарних механізмів регуляції анальгезії, про що свідчили підвищення больового порога за тестами вокалізації та відсмикування хвоста.

3. Взаємний потенціюючий ефект наркотичних анальгетиків і НПЗЗ уможливорює зменшення дози окремих компонентів комбінації, і відповідно — одержання доброї анальгезії зі зменшенням проявів токсичних і фармакодинамічних побічних ефектів анальгетиків.

ЛІТЕРАТУРА

1. Мамчур В. И., Опрышко В. И., Кущинская А. И. Трамадол повышает судорожную готовность головного мозга в условиях гипоксической гипоксии // Тез. докл. междунар. конф., посвящ. 100-летию со дня рождения академика С. В. Аничкова — Л., 1992. — С. 135.
2. Frenk Hanan. Pro- and anticonvulsant actions of morphine and the endogenous opioids: involvement and interactions of multiple opiate and non-opiate system // Exp. Brain Res. — 1993. — Vol. 6, N 2 — P. 197-210.
3. Зайцев А. А., Игнатюв Ю. Д., Харьковский А. О. Влияние наркотических анальгетиков на ноцицептивные реакции висцеральной и соматической природы // Фармакол. и токсикология. — 1992. — Т. 55, № 4. — С. 9-11.
4. Ананьева Л. П. Рациональная терапия боли — комбинация анальгетиков // РМЖ. — 2003. — Т. 12, № 5.
5. Применение трамала при малых хирургических вмешательствах у детей / И. Ф. Острейков, В. Н. Сеньков, Е. С. Курилова и др. // Анест. и реаниматол. — 1993. — № 3. — С. 23-31.
6. Клиническое применение трамала у больных в раннем послеоперационном периоде / Р. Н. Лебедева, А. В. Бондаренко, В. В. Аббакумов и др. // Там же. — 1989. — № 5. — С. 50-54.
7. Боль и трамадол / Й. Дриновец, С. Прегель, Б. Т. Билынский и др. // Укр. мед. часопис. — 1998. — № 2. — С. 126-128.
8. Гусева Н. Г., Алекперова Р. Т., Аникина Н. В. Трамадол при сосудистых болях у больных системной склеродермией и другими ревматическими заболеваниями // Тер. архив. — 1994. — Т. 86, № 1. — С. 20-24.
9. Обезболивание при раке и паллиативное лечение / ВОЗ. — Женева, 1992. — 76 с.
10. The effect of the interaction of opiate analgetics on the respiratory system in mouse / B. Bonic, U. Jakovljevic, B. Milicevic // Acta Biolog. Jugosl. — 1991. — Vol. 27, N 3. — P. 233-241.
11. Трамал. Резюме научных публикаций — М., 1985. — 152 с.
12. Кириенко П. А. Применение трамадола гидрохлорида в широкой клинической практике // РМЖ. — 2004. — Т. 12, № 8.
13. Raffa R. D. Pharmacology of oral combination analgesics: rational therapy for pain // J. Clin. Pharmacy and Therapeutics. — 2001. — Vol. 26. — P. 257-264.
14. Осипова Н. А. Трамадол (Трамал) в лечении острых и хронических болевых синдромов // РМЖ. — 2001. — Т. 11, № 4.
15. Тринус Ф. П., Бухтиарова Т. А. Фармакологический анализ участия моноаминергических систем в механизме анальгезирующего действия НПВП // Фармакология и токсикология. — К., 1989. — Вып. 24. — С. 89-92.
16. Sacerdote P., Mouza G., Mantegazza P. Diclofenak and pirofen modify pituitary and hypothalamic beta-endorphine concentrations // Pharmacol. Res. Commun. — 1988. — Vol. 17, N 8. — P. 679.
17. Михайлович В. А., Игнатюв Ю. Д. Болевой синдром. — Л.: Медицина, 1990. — 336 с.
18. Власковска М., Сурчева С., Овчаров Р. Значение эндогенных опиоидов и простагландинов в действии анальгина (метамизола) и верапамила // Фармакология и токсикология. — 1989. — Т. 52, № 3. — С. 25-29.
19. Bjorkman R. Central antinociceptive effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs and paracetamol // Acta Anaesthesiologica Scandinavica. — 1995. — Vol. 103. — Suppl. — P. 1-44.
20. The classification of cyclooxygenase Inhibitors / P. Lipsky, S. Abranson, L. Crofford et al. A. // The J. of Rheumatol. — 1998. — Vol. 25, N 12. — P. 2298-2303.
21. Acetaminophen blocks spinal hyperalgesia induced by NMDA and substance P. / R. Bjorkman, K. M. Hallman, I. Hedner // Pain. — 1994. — Vol. 57, N 3. — P. 259-264.
22. Викторов А. П., Проценко Г. А., Базика О. Е. Рофекоксиб: рациональная фармакотерапия обоснована, контроль за безопасностью продолжается // Укр. ревматол. журнал. — 2006. — № 2. — С. 45-53.
23. Насонов В. А. Значение ЦОГ-2 в развитии боли // Тер. архив. — 2000. — № 5. — С. 56-64.
24. Вивчення фармакокінетики наркотичного анальгетика — анальбену / Л. В. Яковлева, О. М. Шаповал, І. І. Серикова, Н. П. Безугла // Клініч. фармація. — 1999. — № 1. — С. 96-98.



ГІСТОЛОГІЧНІ ДОСЛІДЖЕННЯ ТКАНИН, ЩО ОТОЧУЮТЬ ІМПЛАНТОВАНІ КЕРАМІЧНІ МАТЕРІАЛИ ДО ТА ПІСЛЯ ЇХ МОДИФІКАЦІЇ АЛМАЗОВМІСНИМ ШАРОМ

¹Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова,

²Одеський державний медичний університет

Вступ

Актуальність пошуку, розробки та застосування нових синтетичних матеріалів для імплантації зумовлена тим, що різні біологічні тканини (донорські) у процесі загоєння заміщуються своєю ж сполучною тканиною [1] або відторгаються. Сьогодні активно проводяться розробки різноманітних імплантатів і вивчається застосування їх на практиці у різних галузях медицини: ортопедії, травматології, офтальмології, стоматології тощо [2–6].

Для оцінки імплантата важливо знати не тільки його хімічні, фізичні, токсикологічні характеристики, а ще й враховувати вплив, який можуть викликати матеріали та структура імплантатів на суміжні тканини як у найближчий, так і більш віддалені терміни імплантації. Для вивчення цього процесу зручним об'єктом експерименту можуть бути пористі матеріали, тому що пористість — важливий фактор імплантації і у травматології [1; 7; 8], і в офтальмології. Кераміка, як відомо, хімічно інертна і тому приваблива для виготовлення ендопротезів [1; 8]. У цих галузях, проте, вона мало вивчена, тому необхідно з'ясувати її взаємодію з м'язовими тканинами, що оточують такий імплантат. У даній роботі досліджувався пористий керамічний матеріал при імплантації у м'язову тканину

та реакція на нього суміжних тканин. Експериментальний матеріал мав модифікуючий поверхню алмазовмісний шар.

Мета роботи — гістологічне дослідження тканин, які оточують керамічні імплантати (до та після їх модифікації алмазовмісним шаром).

Автори поставили перед собою завдання: дослідити стан тканин, які оточують імплантат, у різні післяопераційні терміни; вивчити характер закріплення керамічних імплантатів; визначити можливості адаптації організму до кераміки до та після її модифікації алмазовмісним шаром.

Матеріали та методи дослідження

Досліджувалися білі щури-самці лінії Вістар віком 4–5 міс (таблиця). Усі тварини утримувалися на стандартному раціоні віварію за умов вільного доступу до води та пересування.

Під час експерименту вивчали поведінкову реакцію, зовнішній стан, післяопераційне поле,

визначали гематологічні показники, проводили макро- і мікроморфологічні дослідження. Імплантація матеріалів здійснювалась у м'язову тканину над лопаткою. Тварин забивали під ефірним наркозом на 3, 7, 14, 21, 30-й день, через 3 міс та у більш віддалені терміни — до 2 років після операції.

Імплантати вилучали разом із суміжними тканинами, з яких виготовляли зрізи для гістологічного аналізу. Зразки забарвлювали гематоксилін-еозином і за Ван-Гізоном.

Мікроскопічний аналіз і мікрофотозйомку здійснювали за допомогою мікроскопа МБР-1 і бінокулярного мікроскопа Цейс Йена при збільшенні до $\times 100$.

Для експерименту використано зразки легкої пористої кераміки з природною та штучною пористістю до та після модифікації матеріалу алмазовмісним шаром. Вони мали прямокутну форму 5×10 мм і були завтовшки 1 мм. Усі експериментальні матеріали дослідження є оригінальними, розробленими авто-

Таблиця

Характеристика експериментальних груп, n=5

№ групи	Середня маса тварин у групі, г	Суть експерименту
1	305,0 \pm 35,0	Еталон (інтактні тварини)
2	310,0 \pm 35,0	Контроль (операція без імплантації)
3	230,0 \pm 4,5	Імплантація керамічного зразка
4	245,0 \pm 5,1	Імплантація модифікованого керамічного зразка



рами даної роботи — науковця-ми ОНУ ім. І. І. Мечникова.

Результати дослідження та їх обговорення

Щоденна візуальна оцінка реакції епітелію на місці операції показала, що рана загоювалася на 3-тю—5-ту добу після оперативного втручання без ознак запальної реакції. Рухливість тварин повністю відновлювалася протягом години після операції. У цей же час була виявлена зацікавленість тварин їжею. Гістологічні дослідження немодифікованих зразків і тканин, вилучених на 3-тю добу після імплантації керамічного імплантата, вказують на наявність сильної запальної реакції, яка відокремлювала зону травматичного некрозу від здорової тканини. Некротизована тканина являла собою безклітинний детрит. Імплантат зовні вкритий тендітною плівочкою зі сполучної тканини. Він зберігає рухомість середнього ступеня, а тканини, які його оточують, можна дуже легко відокремити.

Аналогічні дослідження при імплантації керамічного імплантата з модифікованою поверхнею показують: наявність слабкої чи помірної запальної реакції, а також сполучної міжм'язової тканини з лімфогістіоцитарними інфільтратами (рис. 1, а). У деяких випадках відмічали невеликий периваскулярний набряк. Тканини поблизу імплантата мали ознаки незначного травматичного некрозу. Навко-

ло некротизованої тканини спостерігалася судинна реакція. Тканини охоплюють імплантат досить щільно; він був нерухомий, але тканини з його поверхні відокремлюються без зайвих зусиль.

Через тиждень після вживлення немодифікованих керамічних імплантатів зміни в тканинах, які оточують їх, ще виражені запальною реакцією високого ступеня — осередковим некрозом м'язової тканини та стромі. Навколо ділянки некрозу була виражена запальна реакція з повнокров'ям судин, дрібними крововиливами, інфільтратом, який містив лейкоцити, плазматичні клітини, лімфоцити, гістіоцити. Стінки судин у зоні запальної реакції потовщені. Імплантат оточує сполучнотканинна плівочка, у тканинах він утримується нерухомо, але суміжні тканини можна без зусиль відокремити.

У ці ж терміни при імплантації модифікованої кераміки між тканиною та імплантатом була розташована грануляційна тканина з великою кількістю тонкостінних, повнокровних судин. Клітинні елементи грануляційної тканини — макрофаги, гістіоцити, лімфоцити, поодинокі лейкоцити, плазматичні клітини; волокнисті структури врослої сполучної тканини представлені колагеновими волокнами. Спостерігали незначну запальну реакцію, яка навколо ділянок некрозу виявлялась нагромадженням макрофагів. Імплан-

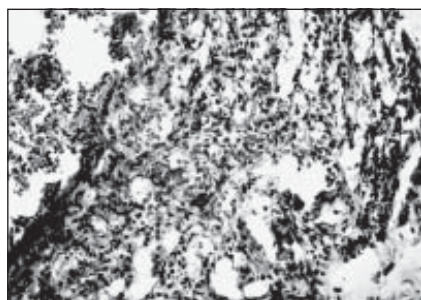
тат у тканинах утримувався нерухомо.

Наприкінці другого тижня, за умови використання немодифікованої кераміки, продовжується формування сполучнотканинної оболонки навколо імплантата. Наявні незначні дистрофічні зміни м'язових волокон, зникнення смугастості з утворенням колагенових волокон у них. Відмічали велику кількість фібробластів, фіброцитів. Запальна реакція помірна. Клітинний інфільтрат містить лімфоцити, макрофаги, плазматичні клітини. Вздовж судин відмічалися інтенсивне вrostання колагенових волокон, формування пучкової структури, утворення тонкостінної капсули. Імплантат у тканинах утримується щільно, нерухомо.

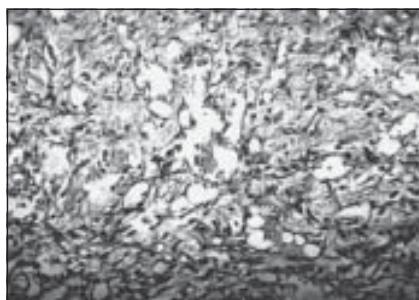
При гістологічному дослідженні тканин, що оточують імплантат із модифікованої кераміки, через 2 тиж виявили незначну запальну реакцію або її відсутність. Тканини, що оточують імплантат, щільно прилягають, відокремлюються важко.

Наприкінці 3-го тижня в імплантатах із немодифікованої кераміки, в основному, відсутній набряк, наявний невеликий запальний інфільтрат, який складався з лімфоцитів, гістіоцитів, плазмоцитів, нейтрофілів. М'язова тканина біля імплантата з ознаками дистрофічних змін, смугастість відсутня.

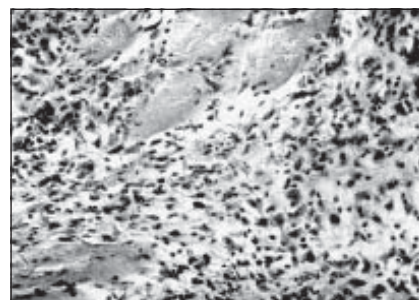
Наприкінці 1-го місяця у більшості немодифікованих зразків виявлено повну відсутність за-



а



б



а

Рис. 1. Стан тканин, що оточують модифікований імплантат, у різні терміни експерименту (гематоксилін-еозин; $\times 100$): а — на 3-тю добу після операції; б — на 21-шу добу після операції; в — через 1 рік після операції

пального інфільтрату, тканини спокійні. Сформувалася тонкостінна капсула, утворена пучками колагенових волокон. Відокремити імплантат від тканин дуже важко.

При імплантації модифікованої кераміки цілковиту відсутність запальної реакції встановлено вже на 21-шу добу, тканини, що оточують імплантат, спокійні. Починає формуватися тоненька сполучнотканинна оболонка (рис. 1, б), утворена волокнистою сполучною тканиною, яка містить судини із товстими стінками з вираженим кровонаповненням. У деяких випадках виявлялася невелика кількість клітинних елементів (фібробласти, поодинокі лімфоцити, гістіоцити).

Наприкінці 1-го місяця запальна реакція відсутня повністю, тканини у стані спокою; триває дозрівання сполучнотканинних елементів у оболонці навколо імплантата.

При імплантації немодифікованої кераміки у терміни спостережень до 2 років спостерігалось подальше формування сполучнотканинної оболонки, яка потовщувалася грубими волокнами, розташованими паралельно імплантату й тангенціально; вони утворювали чітку межу між чужорідним тілом і м'язовою тканиною.

При використанні імплантатів з модифікованої кераміки в більш віддалені терміни (1–1,5 роки) спостерігалася повністю сформована тонка сполучнотканинна капсула. Вона складалася з колагенових волокон, які мали пучкову будову. Зовні капсула прилягала до м'язових волокнистих структур, іноді фрагментованих, з вrostанням між ними сполучної тканини, яка утворювала прошарки (рис. 1, в). Для таких імплантатів було також характерне приживлення без утворення капсули. Тканини, що його оточували, мали змішаний неструктурований м'язово-жировий тип із включенням прошарків сполучної міжм'язової тканини.

Результати вивчення двох типів керамічних імплантатів вказують на подібність загальних процесів приживлення: наявність запальної реакції; клітинного інфільтрату; формування в основному сполучнотканинної колагенової капсули; закріплення імплантатів і сприйняття організмом у різні терміни спостережень. Однак встановлена дуже суттєва різниця: при використанні модифікованої кераміки усі процеси адаптації прискорюються — незначні запальна реакція та набряк зникають протягом перших двох тижнів, на відміну від імплантатів із немодифікованої кераміки, при використанні якої цей процес закінчується наприкінці першого місяця. Сполучнотканинна капсула при цьому набагато тонша, утворюється значно пізніше чи навіть не виявляється. Можна вважати, що структура модифікуючого шару як зовні, так і у великих порах створює особливі умови взаємодії та утворення сполучної тканини.

Висновки

Таким чином, можна вважати, що завдяки модифікованому шару, який вкриває імплантат, забезпечується можливість більш швидкої адаптації суміжних тканин, а також розвиток сполучнотканинної капсули навколо нього з розвитком колагенових волокон; наскрізне проростання та розвиток сполучних тканин у пористій структурі; закріплення та нерухомість імплантата протягом періоду приживлення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Корж А. А., Грунтовский Г. Х. Керамопластика в ортопедии и травматологии. — Львов: Світ, 1992. — 210 с.
2. Филатова И. А., Катаев М. Г. Сравнительная характеристика синтетических имплантатов для формирования опорно-двигательной культуры // Вестн. офтальмологии. — 1996. — Т. 112, № 3. — С. 33-35.
3. Грунтовский Г. Х., Малышкина С. В. Перспективы использования био-

активных керамических материалов для костной пластики // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1997. — № 3. — С. 35-37.

4. Клименкова Н. Т., Прокопчук Е. О. Оболочка из экологически чистого материала для внутреннего протезирования // Сб. статей «Экологичность технологических процессов». — Одесса, 1997. — С. 104-105.

5. Бакутин В. В., Максимова Л. В. Субсклеральная меридиональная пластика с применением аллоплантов из углерода в микрохирургическом лечении некомпенсированной открытоугольной глаукомы // Офтальмол. журнал. — 2000. — № 1. — С. 39-40.

6. Пат. 34462 UF, МКІ А 61F 2/16, А 61 L 27/00. Штучний кришталік / Н. Т. Кліменкова, Г. Ю. Венгер, Є. О. Прокопчук, С. В. Колесніченко. — № 3687 — XI. Заявл. 15.12.1993 у редакції 1.06.2000 № 1771-11. Опубл. 28.02.2000. Бюл. № 1; 15.03.2001. Бюл. № 2.

7. Зарацян А. К., Пашинян С. А., Манукян С. А. Определение биосовместимости некоторых материалов на основе углерода // Журнал exper. и клин. медицины. — 1987. — Т. XXVII. — С. 35-38.

8. Чирченко А. Ю., Кліменкова Н. Т., Прокопчук Є. О. Реакція організму на керамічні імплантати різної форми // Вісник Одес. нац. ун-ту. — 2001. — Т. 6, № 1. — С. 185-189.





УДК 616-002.5-079.4:577.21:615.015.8

К. О. Антоненко

РІВЕНЬ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ЗБУДНИКА ТУБЕРКУЛЬОЗУ ДО РИФАМПІЦИНУ І МОЖЛИВІСТЬ ЇЇ ГЕНОТИПІЧНОГО ВИЗНАЧЕННЯ

Одеський державний медичний університет

Вступ

Як відомо, з 1995 р. в Україні зареєстровано епідемію туберкульозу. За останні чотири роки (2002–2005 рр.) захворюваність на усі форми туберкульозу збільшилася на 7,0 % (з 75,6 на 100 тис. населення у 2002 р. до 84,1 на 100 тис. населення у 2005 р.) [1–3], а смертність зростає на 23,4 % (в 2002 р. — 20,5 на 100 тис. населення; у 2005 р. — 25,3 на 100 тис. населення) [2; 3].

Одним із головних факторів, що сприяє зростанню захворюваності на туберкульоз, є швидке розповсюдження штамів мікобактерій туберкульозу (МБТ), резистентних до протитуберкульозних препаратів [4].

Феномен медикаментозної резистентності МБТ має важливе клінічне значення. Первинна резистентність прямо залежить від частоти виявлення набутої резистентності; чим більше хворих виділяє стійкі штамми МБТ, тим більша ймовірність здорових осіб інфікуватися хіміорезистентними МБТ. Важливого практичного значення набуває поліхіміорезистентність, а особливо її різновид — мультирезистентність (резистентність до ізоніазиду та рифампіцину). За даними ВООЗ, у світі близько 50 млн людей інфіковано ре-

зистентними до антибактеріальних препаратів штамми МБТ; щороку відсоток виникнення нових випадків туберкульозу з первинною медикаментозною стійкістю збільшується [5; 6].

Для підвищення ефективності боротьби з туберкульозом рекомендуються розробка та вивчення закономірностей епідеміологічного процесу в країні, окремих її регіонах і методів керування ним. Розв'язання цього завдання переважно покладається на генетичні медико-біологічні лабораторії, що належать до IV рівня мікробіологічних лабораторій [7]. Зокрема, в літературі з'явилися дані про визначення медикаментозної чутливості мікобактерій до різних антибактеріальних препаратів за допомогою мультиплексної алель-специфічної полімеразно-ланцюгової реакції (МАС-ПЛР). У літературних джерелах описана методика визначення мутантних послідовностей у гені *rpoB* [8], виникнення яких спричиняє медикаментозну резистентність до рифампіцину. Головними перевагами цього методу є значно більша чутливість і швидкість отримання результатів, що відіграє вирішальну роль у призначенні адекватної фармакотерапії.

Мета даного дослідження — вивчити розповсюдженість

резистентності збудника туберкульозу до протитуберкульозного антибіотика першого ряду рифампіцину, визначити розповсюдженість мутації у гені *rpoB* серед різних груп хворих і розробити скринінговий метод виявлення резистентності збудника туберкульозу до рифампіцину.

Матеріали та методи дослідження

Для вивчення розповсюдженості резистентних штамів *M. tuberculosis* був проведений ретроспективний аналіз бактеріологічних досліджень на стійкість до рифампіцину, виконаних у бактеріологічній лабораторії Одеської обласної клінічної протитуберкульозної лікарні (ОКТЛ) протягом 2006 р. Згідно з наказом МОЗ України № 384 від 09.06.2006 р, визначення медикаментозної чутливості виділених культур *M. tuberculosis* необхідно обов'язково проводити до стрептоміцину, ізоніазиду, етамбутолу, рифампіцину та піразинаміду [9]. Для визначення медикаментозної резистентності користувалися методом абсолютних концентрацій на твердому живильному середовищі Левенштейна — Єнсена із застосуванням стандартних концентрацій протитуберкульозних препаратів.



Для отримання статистичних даних вивчали медичні карти пацієнтів, що перебувають чи перебували на лікуванні в ОКТЛ.

Культури збудника туберкульозу виділяли на базі бактеріологічної лабораторії ОКТЛ шляхом пасажів одноразової мікробіологічної петлі по пророслих культурах збудника туберкульозу на твердому живильному середовищі Левенштейна — Єнсена. Отримані фрагменти культур поміщали до одноразової пробірки Еппіндорфа і додавали розчин хлороформу, а потім тримали у термостаті при 95 °С протягом 20 хв.

Для визначення мутацій у гені *groB*, а саме в кодонах 516, 526 та 531, проводили МАС-ПЛР із використанням трьох праймерів [8]. Для ампліфікації кодона 516 використовували праймери R516B і R1R, для ампліфікації кодона 526 — праймери R526B і R1R, а для ампліфікації кодона 531 — праймери R531B і R1R. За умов відсутності мутації в кодоні 516, 526 та 531 гена *groB* ампліфікувалися 214, 181 та 167 пар нуклеотидних (п. н.) фрагментів відповідно. При мутації в будь-якому з трьох кодонів, що досліджуються, відповідний фрагмент не ампліфікується.

Для виявлення належності штамів, які досліджуються, до

родини *Beijing* застосовували визначення інсерційної послідовності IS6110 у регіоні між генами *dnaA* і *dnaN* методом ПЛР [10].

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою пакета програм Microsoft Excel.

Результати дослідження та їх обговорення

Загалом було виділено 102 культури збудника туберкульозу.

Згідно з отриманими даними, серед 102 культур *M. tuberculosis* резистентність до рифампіцину спостерігалась у 87 (85,3 %), що значно перевищує рівень попередніх років — 19,5 % у 2000 р. та 31 % у 2004 р. [11; 12]. Вік хворих, які виділяли рифампіцин-чутливого або рифампіцин-резистентного збудника туберкульозу, істотно не різнився і становив приблизно 41 рік. В обох групах чоловіків було 75–77 % від усієї кількості хворих, переважали сільські мешканці. Поширеність таких факторів, як паління, зловживання алкоголем, була майже однаковою серед пацієнтів груп із резистентними та чутливими до рифампіцину збудниками туберкульозу (табл. 1). Водночас, перебування в місцях позбавлення волі та попереднє протитубер-

кульозне лікування значно збільшували ризик виявлення резистентного штамів ($P < 0,05$). У більшості хворих обох груп туберкульоз діагностований вперше (табл. 2). Однак серед хворих, які виділяли мутований штам збудника туберкульозу, більш ніж утричі частіше виявлялися хронічні форми туберкульозу ($P < 0,05$).

За даними МАС-ПЛР, розповсюдженість мутацій у гені *groB*, що досліджувалися, сягала 45,1 % (рис. 1). Із них 4,8 % становили мутації в кодоні 516 гена *groB*; 14,3 % — мутації в кодоні 526 і решта — 80,9 % — мутації в кодоні 531. У попередніх дослідженнях, проведених у 2003–2004 рр., мутації в кодонах 516, 526 та 531 дорівнювали 5,9; 17,6 і 76,5 % відповідно; розповсюдженість мутацій у гені *groB* сягала 31,1 % [13].

Серед мутованих штамів збудника туберкульозу 93,5 % належали до рифампіцин-резистентних за культуральними даними штамів, а серед рифампіцин-чутливих штамів 80 % не мали мутацій, що досліджувалися.

Деякі показники, такі як вік, стать, місце мешкання, зловживання алкоголем, паління, не відрізнялися у хворих, які виділяли штами збудника туберкульозу з мутаціями в гені *groB*, і

Таблиця 1

Вплив певних факторів на рівень резистентності до рифампіцину та розповсюдженість мутацій у гені *groB*

Чутливість штамів	Фактори ризику			
	Паління	Зловживання алкоголем	Перебування в місцях позбавлення волі	Попереднє протитуберкульозне лікування
За даними культурального методу				
Резистентність до рифампіцину, n=87	75 (86,2 %)	41 (47,1 %)	30 (34,5 %)	49 (56,3 %)
Чутливість до рифампіцину, n=15	13 (86,7 %)	6 (40,0 %)	1 (6,7 %)*	4 (26,7 %)*
За даними полімеразно-ланцюгової реакції				
Наявність мутації в гені <i>groB</i> , n=46	37 (80,4 %)	22 (47,8 %)	18 (39,1 %)	30 (65,2 %)
Відсутність мутації в гені <i>groB</i> , n=56	51 (91,1 %)	25 (44,6 %)	13 (23,2 %)#	23 (41,1 %)#

Примітка. * — $P < 0,05$ (відносно відповідних показників у групі, що мала резистентність до рифампіцину); # — $P < 0,05$ (відносно відповідних показників у групі з мутаціями в гені *groB*).



Розподіл хворих, що виділяли збудника туберкульозу, серед різних форм хвороби

Чутливість штамів	Група хворих			
	ВДТБ, кількість	ХТБ, кількість	РТБ, кількість	Загалом, кількість
За даними культурального методу				
Резистентність до рифампіцину	58/87 (66,7 %)	22/87 (25,3 %)	7/87 (8,0 %)	87 (100 %)
Чутливість до рифампіцину	13/15 (86,7 %)	1/15 (6,7 %)*	1/15 (6,7 %)	15 (100 %)
За даними полімеразно-ланцюгової реакції				
Наявність мутації в гені <i>groV</i>	23/46 (50,0 %)	20/46 (43,5 %)	3/46 (6,5 %)	46 (100 %)
Відсутність мутації в гені <i>groV</i>	48/56 (85,7 %)#	3/56 (5,4 %)#	5/56 (8,9 %)	56 (100 %)

Примітка. * — $P < 0,05$ (відносно відповідних показників групи, що мала резистентність до рифампіцину); # — $P < 0,05$ (відносно відповідних показників у групі з мутаціями в гені *groV*); ВДТБ — туберкульоз, вперше діагностований; ХТБ — хронічний туберкульоз; РДБ — рецидивний туберкульоз.

тих, які не мали мутацій (див. табл. 1).

Хворі з мутаціями в гені *groV* збудника туберкульозу більш ніж у 1,5 рази частіше відбували покарання в місцях позбавлення волі та проходили раніше протитуберкульозне лікування ($P < 0,05$, див. табл. 1).

Серед хворих, що виділяли штамми з мутаціями, майже в 8 разів частіше спостерігалися хронічні форми туберкульозу ($P < 0,05$) і у 1,7 разу рідше вперше діагностований туберкульоз легень ($P < 0,05$, див. табл. 2).

Щодо наслідків протитуберкульозного лікування слід відзначити, що у хворих, які не мали мутацій в гені *groV*, майже утричі частіше спостерігалися процеси розсмоктування туберкульозних інфільтратів і вогнищ та рубцювання туберкульозних порожнин, ніж у хворих із мутаціями, що досліджувалися ($P < 0,05$, рис. 2). Також у першій групі майже удвічі частіше досягалась абацилярність хворих на момент виписування ($P < 0,05$). Нарешті, серед причин виписування у хворих, що виділяли мутований штам, переважало переривання терапії (порушення лікарняного режиму, самовільне полишення лікарні), тимчасом як у хворих із немутуваними штамми — переведення на амбулаторне лікування ($P < 0,05$).

Згідно з отриманими даними, розповсюдженість штамів з ро-

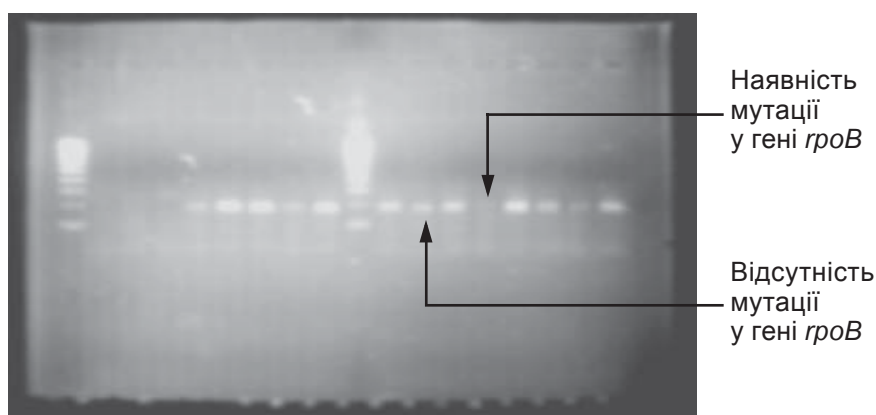


Рис. 1. Мультиплексна ПЛР для визначення мутації в кодоні 531 гена *groV*

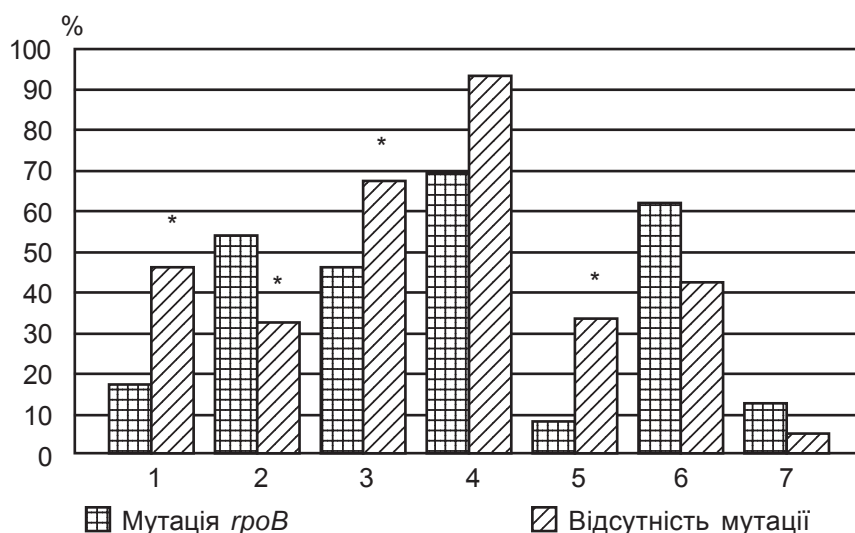


Рис. 2. Ефективність лікування та причини виписування хворих на туберкульоз, які виділяли *M. tuberculosis* з мутацією в гені *groV* (кодони 516/526/531) і без неї

Примітка. * — $P < 0,05$; 1 — часткове розсмоктування та рубцювання; 2 — M^+ ; K^+ на час виписування; 3 — припинення бактеріовиділення за мікроскопією на час виписування; 4 — M^- до 120 днів; 5 — виписування хворих на амбулаторне лікування; 6 — перерва лікування; 7 — смерть хворого (2006 р.).

дини *Beijing* становила 43,1 %, що дещо вище даних 2003 р. — 39,6 %. Якщо серед нематованих (диких або природних) штамів переважали ті, що не належать до родини *Beijing*, то більшість матованих штамів — представники саме цієї родини (табл. 3). Наші дані свідчать також про більшу розповсюдженість мутації серед родини *Beijing*, що також підтверджено в інших роботах [13].

Під час госпіталізації у 82–90 % хворих виявляли збудника туберкульозу за допомогою мікроскопії, що відповідає світовим вимогам, а саме: підтвердження діагнозу туберкульозу за допомогою мікроскопії не менш як у 75 % хворих.

На користь можливості розвитку мутації в кодонах 516/526/531 гена *rpoB* під час лікування свідчить більша частота мутацій серед хворих із хронічною формою та тих, що отримували попередню протитуберкульозну фармакотерапію.

Наявність мутації у 516/526/531 гена *rpoB* асоціювалась із меншою перспективою процесів розсмоктування туберкульозних інфільтратів і вогнищ та рубцювання туберкульозних порожнин, більшою можливістю бактеріовиділення під час виписування та підвищеною ймовірністю переривання лікування. Зважаючи на приблизно однаковий термін стаціонарного лікування хворих, які досліджувались і виділяли мутантний або немутантний штам збудника туберкульозу, це можна пояснити необхідністю більш трива-

лого лікування хворих із мутантним штамом.

Висновки

1. Протягом 2000–2006 рр. в Одеському регіоні спостерігається зростання резистентності збудника туберкульозу до рифампіцину більш ніж удвічі, що підвищує ризик інфікування вже резистентними штамми *M. tuberculosis*.

2. Розповсюдженість штамів родини *Beijing* сягає 43,1 %, що перевищує дані 2003 р. — 39,6 %. Розповсюдженість мутацій у гені *rpoB*, що досліджувалися, становила 45,1 %, що майже в 1,5 рази перевищує аналогічний показник 2003 р. Це свідчить про зростання розповсюдженості резистентних до рифампіцину штамів *M. tuberculosis*.

3. У хворих, які раніше перебували в місцях позбавлення волі, частіше виявляли мутації в кодонах 516/526/531 гена *rpoB*.

4. Відзначалася більша частота мутацій *rpoB* штамів *M. tuberculosis*, виділених від хворих з хронічною формою туберкульозу, а також осіб, що раніше отримували протитуберкульозне лікування. У хворих, які виділяли штами *M. tuberculosis* без мутацій в кодонах 516/526/531 гена *rpoB*, частіше відбувалися процеси розсмоктування туберкульозних інфільтратів і вогнищ та рубцювання туберкульозних порожнин, рідше зберігалось бактеріовиділення на час виписування та траплялося переривання лікування. Отже, наявність мутацій у кодонах 516/526/531 гена *rpoB* є несприят-

ливим фактором для успішності лікування.

5. Серед матованих штамів збудника туберкульозу 93,5 % належали до рифампіцин-резистентних за культуральними даними штамів. Спосіб визначення мутацій у кодонах 516/526/531 гена *rpoB* за допомогою мультиплексної алель-специфічної ПЛР може бути рекомендований як експрес-метод визначення резистентності до рифампіцину.

ЛІТЕРАТУРА

1. Від ефективного контролю за туберкульозом залежить національна безпека // Прес-реліз МОЗ України від 24.03.2005 (<http://www.moz.gov.ua/ua/main/press/?docID=3027>)

2. Лалтєва Н. О. Епідеміологічна ситуація з туберкульозу в Україні за 2004 рік // Доповідь на засіданні Вченої ради Інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського АМН України 27 вересня 2005 року.

3. Показники здоров'я населення та діяльності закладів охорони здоров'я Одеської області за 2004–2005 рр. — Одеса, 2006. — 337 с.

4. Епідеміологія туберкульозу у світі, сучасні підходи до організації протитуберкульозних заходів / Ю. І. Феценко, В. М. Мельник, В. Г. Матусевич, Л. М. Антоненко // Укр. пульмонол. журнал. — 2003. — № 4. — С. 5-10.

5. Laszlo A. The correlation between clinically resistant tuberculosis and laboratory drug resistance // Intern. J. Tuberc. and Lung Dis. — 2001. — Vol. 5, N 11. — P. 3-4.

6. Global tuberculosis control: WHO Report 2002. — Geneva, 2002. — 295 p.

7. Феценко Ю. І., Мельник В. М. Стан і проблеми протитуберкульозної допомоги населенню України та шляхи її поліпшення // Укр. пульмонол. журнал. — 2004. — № 2. — С. 6-11.

Таблиця 3

Розповсюдженість штамів *M. tuberculosis* родини *Beijing* серед рифампіцин-резистентних і рифампіцин-чутливих ізолятів за даними культурального та ПЛР методів

Штам <i>M. tuberculosis</i>	ПЛР		Культуральний метод	
	<i>rpoB</i> мутація	<i>rpoB</i> дикий тип	рифампіцин-резистентність	рифампіцин-чутливість
<i>Beijing</i>	27 (58,7 %)	18 (32,1 %)*	39 (44,8 %)	6 (40,0 %)
non <i>Beijing</i>	19 (41,3 %)	38 (67,9 %)*	48 (55,2 %)	9 (60,0 %)
Всього	46 (100 %)	56 (100 %)	87 (100 %)	15 (100 %)

Примітка. * — $P < 0,05$ (відносно штамів з *rpoB* мутаціями).



8. *Allele-specific rpoB assays for detection of Rifampin-resistant Mycobacterium tuberculosis in Sputum Smears* / I. Mokrousov, T. Otten, B. Vyshnevskiy, O. Narvskaya // *Antimicrobial agents and chemotherapy*. — 2003. — Vol. 47, N 7. — P. 2231-2235.

9. *Наказ МОЗ України № 384 від 09.06.2006 р. «Протокол надання медичної допомоги хворим на туберкульоз»* / Укл. під керівництвом Ю. І. Феценка, Л. В. Кучугура-Кучеренко, В. М. Петренко та ін. — К., 2006. — 87 с.

10. *Genotypic Analysis of Mycobacterium tuberculosis in Bangladesh and Prevalence of the Beijing Strain* / S. Banu, Stephen V. Gordon, Si Palmer et al. // *J. Clin. Microbiol.* — 2004. — N 42 (2). — P. 1861.

11. *Molecular epidemiology and prevalence of mutations conferring rifampicin and isoniazid resistance in Mycobacterium tuberculosis strains from the southern Ukraine* / V. V. Nikolayevskyy, T. J. Brown, Y. I. Bazhora et al. // *Clinical Microbiology and Infection*. — 2006. — N 6. — P. 1-10.

12. *Показники стійкості мікобактерій туберкульозу до протитуберкульозних препаратів першого ряду в м. Одесі та Одеській області* / В. В. Николаєвський, В. Й. Кресюн, К. О. Пруднікова, О. К. Асмолов // *Одес. мед. журнал*. — 2004. — № 3. — С. 59-63.

13. *Николаевский В. В., Дробневский Ф. А., Бажора Ю. И. Молекулярно-генетическая характеристика штаммов микобактерий, выделенных в Южном регионе Украины* // *Цитология и генетика*. — 2004. — № 4. — С. 29-33.

УДК 616.248-053.2-08:616.233

Л. О. Безруков, О. К. Колоскова, М. Н. Гарас

ПОКАЗНИКИ ЛАБІЛЬНОСТІ БРОНХІВ ЗА РІЗНОГО СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Наразі ключові завдання ступінчастої терапії бронхіальної астми (БА) в дітей до кінця не вирішені, оскільки єдиним об'єктивним критерієм ступеня тяжкості та рівня контролю над хворобою, відповідно до сучасних рекомендацій [1], залишається показник швидкості видиху (ПШВ) чи об'єм форсованого видиху за 1 с (ФОВ₁). Проте слід визнати, що самі по собі ці показники мають недостатню діагностичну цінність у вирішенні даних ключових завдань лікування БА. Враховуючи, що гіперсприйнятливість дихальних шляхів (ГСДШ) є характерною особливістю хворих на БА дітей, використання її показників можна вважати перспективним. Втім, зважаючи на те, що бронхопровокаційні проби з гістаміном і метахоліном, які використовуються для її оцінки, несуть у собі значний ризик ускладнень, особливу зацікавленість викликає застосування більш «фізіологічних» тестів, зокрема, проби з фізичним навантаженням [2; 3]. Водночас, у зв'язку з труднощами в стандартизації даного тесту, отримані результати є суперечливими.

Мета дослідження — визначення діагностичної цінності показників лабільності бронхів у дітей шкільного віку, хворих на БА різного ступеня тяжкості, за даними проби з фізичним навантаженням та інгаляцією сальбутамолу.

Матеріали та методи дослідження

Для досягнення мети у позапрístupному періоді обстежено 111 дітей шкільного віку, хво-

рих на БА. Виходячи із тяжкості БА, сформовано 3 клінічні групи спостереження. До першої (I) групи увійшли діти з легким (контрольованим) перебігом БА, до складу другої (II) — пацієнти із середньотяжким персистуючим перебігом (частково контрольована БА), а до третьої (III) — хворі на тяжку персистуючу (неконтрольовану) астму [4].

За основними клінічними характеристиками групи порівняння суттєво не відрізнялися. Так, у I клінічній групі хлопчиків було 84,2 %, у II — 84,3 % та у III — 87,8 %. Середній вік хворих I групи становив (13,6±0,5) року, II групи — (12,5±0,4) року та III — (11,9±0,4) року (P:I:III>0,05). Тривалість захворювання в групах порівняння суттєво не відрізнялася. Так, у I групі вона дорівнювала в середньому (6,8±0,7) року, у II — (5,7±0,5) року та в III — (6,8±0,6) року (P>0,05).

Лабільність дихальних шляхів вивчали за допомогою діагностичного автоматизованого комплексу «КАРДИО+». Результати оцінювали за допомогою показника лабільності бронхів (ПЛБ), який можна розглядати як сумарну величину зниження їх прохідності у відповідь на фізичне навантаження та зменшення прихованого бронхоспазму після інгаляції сальбутамолу. Цей спірографічний індекс розраховували за формулою:

$$\text{ПЛБ} = \left[\frac{(\text{ФОВ}_1 \text{ після інгаляції} - \text{ФОВ}_1 \text{ вих}) + (\text{ФОВ}_1 \text{ після інгаляції} - \text{ФОВ}_1 \text{ після бігу})}{\text{ФОВ}_1 \text{ вих}} \cdot 100 \% \right]$$



Показники лабільності бронхів
у дітей груп порівняння

Клінічні групи	Кількість дітей, n	Показники гіперчутливості, %		
		ПЛБ	ІБС	ІБД
I — легкий перебіг	19	17,3± ±2,5	10,7± ±1,5	6,7± ±2,1
II — середньої тяжкості	51	20,1± ±2,1	11,5± ±1,3	8,6± ±1,5
III — тяжкий перебіг	41	29,0± ±3,2	18,0± ±2,1	11,0± ±2,1
P		III:II, I<0,05	III:II, I<0,05	НВ

Таблиця 2

Діагностична цінність
показників лабільності бронхів
у виявленні тяжкого перебігу
бронхіальної астми у дітей

Показники	Діагностична цінність, %				СШ (95 % ДІ)
	ЧТ	СТ	ППЦ	НПЦ	
ПЛБ > 30 %	38,0	86,0	60,0	70,0	3,5 (1,4–8,9)
ІБС > 20 %	32,0	86,0	57,0	68,0	2,7 (1,1–7,0)
ІБД > 10 %	44,0	64,0	42,0	66,0	1,4 (0,6–3,0)

Величина ПЛБ більше 20 % звичайно асоціює з підвищеною реактивністю бронхів, а перевищення цього показника на 30 % є характерним для atopічної форми бронхіальної астми [5].

Разом із обчисленням ПЛБ, аналізували його складові компоненти: індекс бронхоспазму (ІБС) та індекс бронходилатції (ІБД). Індекс бронхоспазму визначали за формулою:

$$\text{ІБС} = [\text{ФОВ}_1 \text{ після інгаляції сальбутамолу} - \text{ФОВ}_1 \text{ після фізичного навантаження (біг)}] : \text{ФОВ}_1 \text{ вих} \cdot 100 \%$$

Індекс бронходилатції визначали як співвідношення:

$$\text{ІБД} = [\text{ФОВ}_1 \text{ після інгаляції сальбутамолу} - \text{ФОВ}_1 \text{ вих}] : \text{ФОВ}_1 \text{ вих} \cdot 100 \%$$

Для відносної стандартизації проби з фізичним навантаженням (біг) використовували протокол [6] з урахуванням рекомендацій [2; 3]. Вимірювали вихідний ФОВ₁, а також цей показник після дозованого бігу впродовж 6 хв та інгаляції 200 нг сальбутамолу. При проведенні даного дослідження в жодній дитині не провокувалися напади БА.

Отримані результати аналізувалися методом біостатистики з використанням принципів клінічної епідеміології. Діагностичну цінність тестів визначали за їх чутливістю (ЧТ), специфічністю (СТ), а також позитивною (ППЦ) та негативною (НПЦ) передбачуваною цінністю. Показники клініко-епідеміологічного ризику оцінювали за співвідношенням шансів (СШ) із дослідженням 95 % довірчого інтервалу (95 % ДІ), а також за величиною атрибутивного (АР) і відносного (ВР) ризику.

Дослідження проведене з урахуванням основних положень GCP ICH і Гельсінської декларації з біомедичних досліджень, де людина вступає їх об'єктом [7].

Результати дослідження
та їх обговорення

У табл. 1 наведені ПЛБ та їх складові при проведенні проби з фізичним навантаженням та інгаляцією сальбутамолу.

Одержані дані дають підстави вважати, що в дітей з більш тяжким перебігом БА спостерігалось зростання ПЛБ за рахунок бронхоспазму, викликаного фізичним навантаженням. Це дає можливість використовувати пробу з фізичним навантаженням та інгаляцією β₂-агоніста як діагностичний тест у підтвердженні тяжкого перебігу захворювання.

У табл. 2 наведені показники діагностичної цінності та ризику виявлення тяжкої (неконтрольованої) БА відносно середньотяжкого (частково контрольованого) варіанта перебігу.

Отримані результати дають підстави вважати, що тест із фізичним навантаженням (ІБС)

можна розглядати як специфічний, проте низько чутливий та такий, що має помірну НПЦ у виявленні тяжкого варіанта БА у дітей шкільного віку. Показники лабільності бронхів за своєю діагностичною цінністю суттєво не відрізнялися від ІБС, через що оцінка лабільності бронхів за допомогою додаткової проби з інгаляцією β-агоніста, на нашу думку, не має самостійного значення.

Використання проби із фізичним навантаженням та інгаляцією сальбутамолу для верифікації легкої (контрольованої) БА відносно середньотяжкого перебігу (частково контрольована астма) не має клінічного значення через велику частку хибнопозитивних і хибнонегативних результатів. Так, при ПЛБ < 20 % чутливість тесту у цьому відношенні становила 68 %, СТ — 42 %, ППЦ — 54 % і НПЦ — 57 %. Співвідношення шансів ризику наявності легкої форми БА дорівнювало 1,5 (95 % ДІ 0,9–2,7) при відносному ризику 1,3 (95 % ДІ 1,0–1,5).

Таким чином, при усіх принадах цього тесту, які визначаються наближеністю до пересічних ситуацій, у верифікації легкої форми БА він характеризується значною частотою хибнопозитивних результатів. При цьому відсутність виразної лабільності бронхів майже в кожній другій дитині супроводжується ризиком наявності середньотяжкого форми захворювання.

Слід відмітити, що у 3 (2,7 %) дітей після фізичного навантаження спостерігалось поліп-



шення прохідності бронхів (зростання $ФОВ_1$), а після інгаляції сальбутамолу у 17 (15,4 %) пацієнтів відбувалося порушення вентиляційної функції бронхів за обструктивним типом (зниження показника $ФОВ_1$). Це проявлялося від'ємними результатами як ІБС, так і ІБД.

Висновки

Таким чином, використання проби з фізичним навантаженням та інгаляцією β_2 -агоніста у дітей шкільного віку, хворих на бронхіальну астму, показало, що вона володіє достатньою специфічністю як додатковий тест у верифікації тяжкої (неконтрольованої) персистуючої астми. Аналіз лабільності бронхів як інтегрального показника їх реакції на фізичне навантаження та інгаляцію сальбутамолу (ПЛБ) не виявляє суттєвих переваг відносно проби з фізичним навантаженням. Тому у звичайних умовах для верифікації тяжкої форми захворювання можна використовувати виключно пробу з фізичним навантаженням, а в окремих випадках, наприклад, для вибору бронходилатора, проводити додатково пробу з інгаляцією β_2 -агоніста. Використання проби з фізичним навантаженням як додаткового методу верифікації легкої (контрольованої) бронхіальної астми в дітей є невиправданим через високий відсоток хибнопозитивних результатів.

Перспективи подальших досліджень. Оцінка лабільності бронхів за допомогою проби з фізичним навантаженням попри свою «фізіологічність» характеризується високою частотою ви-

никнення хибних результатів, у зв'язку з чим є виправданим у подальшому оцінити діагностичну цінність інгаляційної проби із серійно розведеним гістаміном для верифікації контрольованого та частково контрольованого перебігу бронхіальної астми.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Руководство по менеджменту и предотвращению бронхиальной астмы у детей.* Рук. для врачей и среднего медицинского персонала (пересмотр 2006 года) // Здоров'я України. — 2007. — № 5/1 (додатковий). — С. 43-46.
2. *Стандартизація легочних функціональних тестів.* Доклад рабочей группы «Стандартизація тестов исследования легочной функции». Официальный отчет Европейского респираторного общества // Пульмонология. Приложение. — 1993. — 96 с.
3. *Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999* // Am. J. Respir. Crit. Care Med. — 2000. — Vol. 161. — P. 309-329.
4. *Рекомендации глобальной инициативы по борьбе с бронхиальной астмой, пересмотр 2006 г* // Клін. імунологія, алергологія, інфектологія. — 2007. — № 5. — С. 20-32.
5. *Сидельников В. М., Безруков Л. А., Мигаль В. Г.* Практическая алергологія детского возраста. — К.: Здоров'я, 1985. — С. 22-23.
6. *Souza A. C., Pereira C. A.* Bronchial provocation tests using methacholine, cyclic ergometer exercise and free running in children with intermittent asthma // J. Pediatr. (RioJ.). — 2005. — Vol. 81, N 1. — P. 65-72.
7. *Declaration of Helsinki and ICH Guideline for Good Clinical Practice.* Research & Development. Clinical Trial Operations. — Dept. of Clinical Documentation, 2003. — 58 p.

УДК 617.721.6-006.81+616-005.1-08

О. А. Вельможко, І. П. Метеліцина, С. О. Кудинов, А. П. Малецький СТАН ПАРАМЕТРІВ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ХВОРИХ НА УВЕАЛЬНУ МЕЛАНОМУ

Інститут очних хвороб та тканинної терапії ім. В. П. Філатова АМН України, Одеса

Вступ

Меланома увеального тракту ока є найбільш розповсюдженим внутрішньоочним новоутворенням (65–88 %), яке часто вражає осіб працездатного віку (40–50 років) [1]. Відомо, що в патології злویкісних пухлин важливу роль відіграють порушення з боку системи гемостазу. Показана їх роль при пухлинах репродуктивної системи, печінки, легенів, шлунково-кишкового тракту тощо [2–

4], причому більшість досліджень свідчить про тенденцію до гіперкоагуляції та дисбалансу між коагуляційною й фібринолітичною ланками гемостазу [5; 6]. Однак відсутні систематизовані дані щодо стану гемостазу у хворих на увеальну меланому. Детальне вивчення механізмів змін гемостазу у таких пацієнтів дозволить, з одного боку, проводити обґрунтовану і вчасну медикаментозну корекцію гемостазіологічних порушень у хворих, а з другого —

на основі отриманих наукових даних виявити роль цих порушень у патогенезі увеальної меланоми.

Мета дослідження — вивчити стан гемостазу у хворих на увеальну меланому, а також виявити зміни параметрів гемостазу залежно від локалізації та розміру пухлини.

Матеріали та методи дослідження

Параметри системи гемостазу були визначені у плазми



крові пацієнтів, хворих на увеальну меланому (30 осіб), а також здорових донорів (14 осіб). Середній вік хворих на меланому становив (53,5±3,0) року, здорових осіб — (51,0±2,4) року. Контрольна група складалася з 3 чоловіків і 11 жінок, група хворих — з 10 чоловіків і 20 жінок; вірогідних відмінностей за досліджуваними показниками між чоловіками і жінками виявлено не було. Дослідження були проведені під час першого звертання пацієнтів до відділення офтальмоонкології Інституту очних хвороб та тканинної терапії ім. В. П. Філатова. Для отримання плазми кров, стабілізовану цитратом натрію у співвідношенні 1:9, центрифугували 15 хв при 1200 г. Стан гемостазу був проаналізований за допомогою турбідиметричного експрес-мікрометоду [7]. До термостатованої кювети спектрофотометра при температурі (37,0±0,1) °C вносили 0,05 мл плазми, додавали 0,005 мл розчину стрептокінази (Varidase, Lederle Arzneimittel GmbH, 2085 МО/мл), 0,855 мл 0,02 М вероналового буферу (рН 7,4) і 0,05 мл розчину людського тромбіну (50 NIH ОД/мл). Ретельно перемішували та через кожні 15 с фіксували значення оптичної щільності, за якими будували графік у координатах час — оптична щільність.

За графіком визначали шість параметрів згортання крові та фібринолізу: час згортання й лізису фібринового згустка (час, за який досягаються максимум і мінімум оптичної щільності відповідно), вміст фібриногену (різниця між максимальною та мінімальною оптичною щільністю), швидкість згортання та лізису згустка (відповідає тангенсам кутів нахилу лівої та правої гілок графіка відповідно), а також час напівлізису, який обернено пропорційний концентрації плазміногену.

Отримані результати були оброблені статистично за допомогою програми Statistica версії 6.0. Про наявність або відсутність нормального розподілу даних судили за критерієм Шапі-

ро — Уїлка; у першому випадку для попарних порівнянь використовували t-критерій Стьюдента, а для множинних порівнянь — критерій Ньюмена — Кейлса; за відсутності нормального розподілу користувалися аналогічними непараметричними критеріями [8].

Результати дослідження та їх обговорення

Першим етапом нашого дослідження було визначення загальної спрямованості змін параметрів гемостазу у пацієнтів із увеальною меланомою без урахування її локалізації і розміру порівняно зі здоровими особами (табл. 1).

У хворих на увеальну меланому були відзначені гіперкоагуляційні зміни, що виражалося у вірогідному збільшенні швидкості згортання крові на 35,1 % порівняно зі здоровими донорами. Зміни за іншими досліджуваними показниками виявилися невірогідними. Так, згортання крові зменшувалося дуже незначно (на 3 %). Це можна пояснити тим, що у хворих на увеальну меланому виявлено збільшений рівень фібриногену (на 7 %), тому утворення фібринового згустка потребувало більше часу. З боку фібринолітичної системи відзначено збільшення швидкості лізису фібринового згустка на 16,3 % і відсутність значущих змін часу лізису та напівлізису. Загалом отримані дані свідчать про те, що у хворих на увеальну меланому активується система згортання крові та спостерігається тенденція до активації фібринолі-

тичної ланки гемостазу для запобігання тромбофілії.

Для більш детального дослідження групи хворих на увеальну меланому був використаний кластерний аналіз, який виявив наявність двох кластерів усередині загальної групи. У хворих, які належали до першого кластеру, спостерігалися більш виражені гіперкоагуляційні тенденції (збільшення швидкості згортання крові, рівня фібриногену та скорочення часу згортання крові) порівняно з хворими другого кластеру; з боку фібринолітичної системи означених відмінностей між кластерами не спостерігалось. Кореляційний аналіз виявив зв'язок між спрямованістю змін параметрів гемостазу та фактом наявності склеральної інвазії пухлини у хворих на меланому, яким була проведена енуклеація: у хворих з інвазією активація згортання крові більш виражена (n=10; r=0,77; P=0,009). Це можна пояснити активізацією запальних процесів під час проростання пухлини у склеру і використати як один із критеріїв визначення наявності інвазії пухлини на доенуклеаційній стадії.

Серед досліджуваних пацієнтів були хворі з меланомою хоріоїдеї і особи, в яких пухлинний процес захоплював також тканини райдужної оболонки та циліарного тіла. Середні показники досліджуваних параметрів гемостазу у цих двох групах хворих наведені в табл. 2.

Оскільки увеальна меланома, що захоплює райдужку та циліарне тіло, трапляється значно рідше, ніж меланома хоріої-

Таблиця 1

Параметри системи гемостазу у пацієнтів з увеальною меланомою та здорових донорів, M±SD

Досліджувані показники	Меланома, n=30	Контроль, n=14
Час згортання, с	82,75±13,43	84,64±15,12
Швидкість згортання	10,23±4,72*	7,57±1,74
Фібриноген, од. опт. щільн.	0,0989±0,0250	0,0918±0,0110
Час лізису, с	229,25±45,92	226,07±47,24
Швидкість лізису	5,77±2,45	4,96±1,46
Час напівлізису, с	150,00±41,39	154,46±44,97

Примітка. * — різниця з контролем вірогідна, P<0,05.



**Параметри системи гемостазу
у пацієнтів з різною локалізацією
меланоми увеального тракту, M±SD**

Досліджувані показники	Меланома хоріоїдеї, n=27	Меланома райдужки, циліарного тіла та хоріоїдеї, n=3
Час згортання, с	82,78±14,18	82,50±0,10
Швидкість згортання	10,03±4,49	12,05±7,40
Фібриноген, од. опт. щільн.	0,0968±0,0210	0,1178±0,0290
Час лізису, с	229,44±48,13	227,50±21,65
Швидкість лізису	5,72±2,50	6,16±1,32
Час напівлізису, с	150,85±43,57	142,33±8,02

деї, досліджувані групи виявилися не однаковими за кількістю. Щоб нівелювати це, для аналізу відмінностей був використаний критерій Манна — Уїтні, який не потребує перевірки гіпотези про рівність дисперсій. Загалом вірогідних відмінностей між цими двома групами не виявлено, але у хворих з розповсюдженим пухлинним процесом відмічаються більш виражені коагуляційні тенденції: швидкість згортання збільшена на 20,1 %, концентрація фібриногену — на 21,7 %; останнє може бути причиною того, що час згортання у хворих із меланою райдужки, циліарного тіла та хоріоїдеї залишається майже незмінним. На цьому фоні практично відсутня тенденція до активації фібринолізу, що може служити передумовою для більш високого ризику розвитку тромботичних ускладнень у пацієнтів із меланою райдужки, циліарного тіла і хоріоїдеї порівняно з хворими на меланому хоріоїдеї.

Наступним етапом нашого дослідження було виявлення залежності стану системи гемостазу від розміру пухлини, який, як відомо, є одним із найбільш важливих факторів для вибору терапевтичної тактики при меланомі: хворим із пухлинами меншого розміру (до 4 мм) зазвичай проводиться фотокоагуляція, за середнього розміру пухлини — фотокоагуляція у комплексі з бета-аплікаційною терапією, за розміру пухлини понад 8 мм рекомендується енуклеація ураженого ока. Таким чином, хворих було розподілено на 3 групи: 1-ша — хворі з промінністю меланоми до 4 мм; 2-га — 4–8 мм; 3-тя — більше 8 мм (табл. 3).

Отримані дані свідчать про неоднорідність спрямованості змін параметрів гемостазу у хворих з різною промінністю пухлини. При промінності до 4 мм спостерігається тенденція до активації коагуляційних процесів: швидкість згортання зростає на 43,1 %, концентрація фібриногену збільшується на 10,2 %, а час згортання зменшується на 14,3 %; при цьому фібриноліз

також активується: швидкість лізису згустка зростає в 1,5 рази ($P=0,02$), час лізису скорочується на 7,7 %, а напівлізису — на 20,2 % ($P>0,05$ в обох випадках) порівняно з відповідними параметрами у здорових осіб. Очевидно, гіперактивація фібринолізу є відповіддю системи гемостазу на підвищене згортання крові та зумовлена зростанням кількості плазміногену в крові; причому ступінь акти-

вації фібринолізу в цілому пропорційний ступеню активації коагуляційних процесів.

У хворих із промінністю пухлини 4–8 мм рівень фібриногену знижується практично до рівня норми. Значення показників, що характеризують згортання крові та фібриноліз, свідчать про деяке уповільнення цих процесів порівняно із контрольною групою, а особливо — із відповідними показниками у хво-

Таблиця 3

**Параметри системи гемостазу у пацієнтів
з різною промінністю меланоми увеального тракту, M±SD**

Досліджувані показники	До 4 мм, n=6	4–8 мм, n=14	Більше 8 мм, n=10	P
Час згортання, с	72,50± ±9,08	90,00± ±14,41	78,75± ±8,10	$P_{1-2} = 0,01$ $P_{1-3} = 0,27$ $P_{2-3} = 0,05$
Швидкість згортання	10,83± ±5,22	8,37± ±3,47	12,48± ±5,29	$P_{1-2} = 0,16$ $P_{1-3} = 0,44$ $P_{2-3} = 0,15$
Фібриноген, од. опт. щільн.	0,1014± ±0,0250	0,0910± ±0,0150	0,1085± ±0,0330	$P_{1-2} = 0,38$ $P_{1-3} = 0,55$ $P_{2-3} = 0,30$
Час лізису, с	208,75± ±20,36	243,21± ±58,59	222,00± ±31,06	$P_{1-2} = 0,26$ $P_{1-3} = 0,54$ $P_{2-3} = 0,33$
Швидкість лізису	7,55± ±3,61	4,95± ±1,78	5,84± ±2,07	$P_{1-2} = 0,04$ $P_{1-3} = 0,13$ $P_{2-3} = 0,43$
Час напівлізису, с	123,33± ±19,37	168,39± ±52,89	140,25± ±12,85	$P_{1-2} = 0,05$ $P_{1-3} = 0,36$ $P_{2-3} = 0,13$

Примітка. P — рівні вірогідності відмінностей: P_{1-2} — між групою 1 (до 4 мм) і групою 2 (4–8 мм); P_{1-3} — між групою 1 (до 4 мм) і групою 3 (більше 8 мм); P_{2-3} — між групою 2 (4–8 мм) і групою 3 (більше 8 мм).



рих з меншою промінністю пухлини (у цьому разі швидкість згортання зменшена на 22,7 %, а час згортання вірогідно збільшений на 24,1 %). Швидкість лізису у хворих із промінністю пухлини 4–8 мм зменшується до відповідних значень у контрольній групі та менше на 37,7 % — порівняно з даними у пацієнтів із промінністю до 4 мм, а час лізису та напівлізису подовжені на 16,5 і 36,5 % відповідно порівняно із хворими з меншою промінністю.

При подальшому рості пухлини знову відзначається збільшення рівня фібриногену на 17,9 % ($P=0,19$) і швидкості згортання крові в 1,7 разу ($P=0,03$), при цьому час згортання скорочується на 7,2 % ($P=0,31$) порівняно із контролем. Спостерігається деяка активація фібринолізу: швидкість лізису зростає на 17,7 % ($P=0,35$), а час лізису та напівлізису зменшується на 2,0 і 9,2 % ($P=0,84$ і $0,44$ відповідно) порівняно з контролем. Отже, можна припустити, що за великої промінності пухлини (понад 8 мм) ступінь активації фібринолітичної системи є недостатнім для компенсації значного прискорення згортання крові. Різнострамованість змін гемостазу у хворих з різною промінністю пухлини може бути пов'язана з різними фа-

зами пухлинної прогресії [9] і потребує подальшого вивчення з використанням додаткових параметрів гемостазу.

Висновки

1. У хворих на увеальну меланому спостерігаються активація згортання крові (швидкість згортання вірогідно зростає на 35,1 %) і тенденція до активації фібринолітичної ланки гемостазу порівняно зі здоровими донорами.

2. Виявлена кореляція активації згортання крові з наявністю інвазії меланому у склеру ($r=0,77$; $P=0,009$).

3. Зміни стану гемостазу у пацієнтів із різною промінністю пухлини мають різнострамований характер: на початкових стадіях відзначається активація коагуляційної та фібринолітичної систем, із ростом пухлини активність обох систем падає, а на термінальних стадіях показаний дисбаланс між коагуляційною та фібринолітичними ланками гемостазу в бік гіперкоагуляції, що може бути фактором ризику підвищеного тромбоемболоутворення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Bell D. J., Wilson M. W. Choroidal melanoma: natural history and management options // *Cancer Control*. — 2004. — Vol. 11, N 5. — P. 296-303.

2. Relation between angiogenesis, fibrinolysis and invasion/metastasis in breast cancer / J. P. Xiao, X. F. Yu, X. Q. Xu et al. // *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*. — 2005. — Vol. 27, N 4. — P. 226-228.

3. Investigation on coagulation activity, its inhibitors, and fibrinolysis in patients with colorectal cancer / M. Szczepancki, M. Nowacki, M. Chwalinski et al. // *Exp. Oncol.* — 2003. — Vol. 25, N 3. — P. 216-220.

4. Ovarian cancer, the coagulation pathway, and inflammation / X. Wang, E. Wang, J. J. Kavanagh, R. S. Freedman // *J. Transl. Med.* — 2005. — Vol. 21. — P. 3-25.

5. Coagulation and cancer: implications for diagnosis and management / M. F. Loreto, M. De Martinis, M. P. Corsi et al. // *Pathol. Oncol. Res.* — 2000. — Vol. 6, N 4. — P. 301-312.

6. Di Micco P., D'Uva M. To understand the two way clinical association between cancer and thrombophilia // *Exp. Oncol.* — 2003. — Vol. 25, N 4. — P. 243-244.

7. Турбидиметрический экспресс-микрометод одновременной оценки параметров свертывания и фибринолиза в плазме крови / Т. И. Лежен, Л. И. Соколовская, В. В. Трусская, С. А. Кудинов // *Укр. біохім. журнал.* — 1993. — Т. 65, № 2. — С. 23-29.

8. Гланц С. Медико-биологическая статистика: Пер. с англ. — М.: Практика, 1998. — 459 с.

9. Показатели системы гемостаза при развитии карциномы Льюис / А. В. Петик, Т. Н. Платонова, С. И. Андрианов и др. // *Exp. Oncol.* — 2001. — Vol. 23, N 1. — P. 73-75.

УДК 616.33/34-005.1-036.11-089.5-08

О. О. Павлов

СТАН ПОКАЗНИКІВ КИСНЕВОГО СТАТУСУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГОСТРОЮ ШЛУНКОВО-КИШКОВОЮ КРОВОТЕЧЕЮ

Інститут загальної та невідкладної хірургії АМН України, Харків

Вступ

Гостра крововтрата — це синдром, що виникає у відповідь на первинне зменшення об'єму циркулюючої крові (ОЦК) у судинному руслі [1]. В умовах гострої кровотечі тиск у порож-

нинах серця зменшується, як наслідок — знижуються ударний об'єм серця (УОС), хвилинний об'єм серця (ХОС) та артеріальний тиск [3]. Крім того, зменшується доставка кисню до тканин, яка визначається як похідне серцевого викиду і вмісту

кисню в артеріальній крові. Отанні є функцією насичення гемоглобіну (сатурації), концентрації гемоглобіну і кисню, фізично розчиненого в артеріальній крові [2]. Хоча зростання серцевого викиду — це первинна компенсаторна реакція при



зменшенні киснево-транспортної здатності, зміна мікроциркуляції може значно впливати на транспорт кисню на рівні тканин. Так, під час кровотечі для збереження доставки кисню у центральну нервову систему і до міокарда запускається перерозподільний механізм, що зменшує потік крові та доставку кисню до шкіри, м'язів і органів черевної порожнини [4].

Метою даного дослідження є визначення динаміки показників кисневого статусу залежно від схеми загального знеболювання в умовах гострої кровотечі.

Матеріали та методи дослідження

Для досягнення поставленої мети було проведено дослідження на базі Інституту загальної та невідкладної хірургії АМН України (директор — д-р. мед. наук, проф. В. В. Бойко). У дослідженні взяли участь хворі із гострою шлунково-кишковою кровотечею з об'ємом крововтрати не менше 30 і не більше 50 % ОЦК. Серед них було 90 (75 %) чоловіків і 30 (25 %) жінок. Середній вік становив $(48,9 \pm 5,1)$ року. Дослідження виконувалося в трьох групах: із мононаркозом кетаміном (1–3 мг/кг), наркозом комбінацією пропофолу $(4,28 \pm 0,24)$ мг/(кг·год) і фентанілу — $(0,0003 \pm 0,0006)$ мг/(кг·год), комбінацією тіопенталу натрію (TiNa) — 1–2 мг/кг, гамма-оксимасляної кислоти ГОМК — 100 мг/кг і фентанілу — 10 мкг/кг. Вивченню підлягало визначення показників кисневого транспорту — а саме доставка кисню (DO_2), споживання кисню (VO_2), коефіцієнт утилізації кисню ($KU O_2$); показники системної гемодинаміки, а саме: ударний індекс (VI), серцевий індекс (CI), загальний периферійний опір судин (ЗПОС). Параметри кисневого транспорту визначали методом тетраполяричної реографії на УЗД-сканері Siemens. Кисневий баланс організму було вивчено з використанням даних газового складу крові та показників системної гемодинаміки. Вивчалися та-

кож показники доставки, споживання кисню та його утилізації.

Результати дослідження та їх обговорення

Внаслідок фармакологічної дії кетаміну на тонус периферійних судин і моторну функцію серця у пацієнтів із мононаркозом кетаміном відмічено максимальне, порівняно з іншими групами дослідження, зростання показника ЗПОС і мінімальне значення $KU O_2$. Відмічено поступове зниження ($P < 0,05$) показника DO_2 до (386 ± 73) мл/(хв·м²). Одночасно зростали показники VO_2 і $KU O_2$ до (184 ± 92) мл/(хв·м²) і (30 ± 3) % відповідно. Негативне зниження відмічено і в динаміці величин ХОС — зниження ($P < 0,05$) до $(3,8 \pm 1,5)$ л/хв, зменшення ($P < 0,05$) CI до $(2,32 \pm 0,60)$ л/(хв·м²), зниження величини ($P < 0,05$) УОС до $(59,4 \pm 26,6)$ мл. Одночасно продовжує зростати ($P < 0,05$) показник ЗПОС до (1566 ± 461) дин/(с·см⁻⁵). Наслідком такого негативного впливу на організм хворих було довготривале підвищення показників лактату та пірувату крові ($P < 0,05$) до $(2,3 \pm 1,2)$ ммоль/л і (192 ± 47) мкмоль/л відповідно. У пацієнтів із наркозом комбінацією TiNa + ГОМК + фентаніл внаслідок фармакологічної дії барбітуратів, що входять до складу комбінованого знеболювання, відмічено мінімальне значення рівня ЗПОС і показників DO_2 і VO_2 але згадані зміни відтворювалися протягом трьох–п'яти діб після оперативного лікування: (1322 ± 472) дин/(с·см⁻⁵), (396 ± 59) мл/(хв·м²), (203 ± 59) мл/(хв·м²) відповідно. Знижується ($P < 0,05$) показник DO_2 до (376 ± 25) мл/(хв·м²), а показник VO_2 , навпаки, зростає ($P < 0,05$) до (214 ± 67) мл/(хв·м²). Показник $KU O_2$ залишається без змін ($P = 0,1$) і становить (28 ± 3) %. Негативна тенденція відмічена і в динаміці показників ХОС — зниження ($P < 0,05$) до $(3,2 \pm 1,1)$ л/хв; CI — зменшення ($P < 0,05$) до $(2,17 \pm 0,80)$ л/(хв·м²), УО — зниження до (62 ± 7) мл. Показник ЗПОС на даному етапі дослідження знижується ($P < 0,05$)

до (1322 ± 359) дин/(с·см⁻⁵). Мінімальний вплив на показники, що вивчалися, виявлено для комбінації наркозу з використанням пропофолу і фентанілу. Показники лактату і пірувату знижуються ($P < 0,05$) до $(1,3 \pm 0,6)$ ммоль/л і до (95 ± 23) мкмоль/л відповідно і повертаються в межі норми. Відмічено стабілізацію і показників DO_2 — зниження ($P < 0,05$) до (565 ± 74) мл/(хв·м²) і повернення їх у межі норми; зниження ($P < 0,05$) VO_2 і $KU O_2$ до (144 ± 38) мл/(хв·м²) і (24 ± 1) % та повернення цих показників до норми. Така ж позитивна тенденція відмічена і серед показників ХОС — зростання ($P < 0,05$) його до $(5,9 \pm 1,5)$ л/хв; CI — підвищення ($P < 0,05$) до $(3,11 \pm 0,60)$ л/(хв·м²); УО — зростання ($P < 0,05$) до (73 ± 9) мл; ЗПОС — зниження ($P < 0,05$) до (1274 ± 64) дин/(с·см⁻⁵) і повернення даних показників у межі норми.

Висновки

На показники кисневого статусу впливають препарати для загального знеболювання.

Мононаркоз кетаміном діє на тонус периферійних судин і моторну функцію серця і таким чином сприяє зростанню величини ЗПОС і мінімального значення $KU O_2$, що, в свою чергу, приводить до довготривалого підвищення показників лактату та пірувату крові.

Використання наркозу у вигляді комбінації TiNa + ГОМК + фентаніл спричинює зменшення рівня ЗПОС і показників DO_2 і VO_2 , але згадані зміни відтворювалися протягом трьох–п'яти діб після оперативного лікування.

Комбінація наркозу з використанням пропофолу і фентанілу сприяє протекторній дії з боку показників кисневого статусу хворого, мінімізує різнонаправлені захисні реакції у хворого й створює сприятливе середовище для максимального використання резервних функцій самим організмом в умовах гострої кровотечі.



ЛІТЕРАТУРА

1. *К вопросу о выборе метода хирургического лечения больных с профузным кровотечением из флебэкстазий пищевода и кардии* / Ю. В. Авдосьев, В. В. Бойко, С. В. Сушков, В. А. Лазирский // Тезисы материалов XIII международн. конгр. хирургов-гепатологов

стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии». Алматы, 2006 // *Анналы хирург. гепатологии*. — 2006. — Т. 11, № 2. — С. 71.

2. *Кожура В. Л.* Нейробиологические механизмы кровопотери // *Анестезиология и реаниматология*. — 2001. — № 6. — С. 51-53.

3. *Haemodynamic instability and myocardial ischaemia during carotid endarterectomy: a comparison of propofol and isoflurane* / W. A. Mutch, I. W. White, N. Donen et al. // *Anaesthesiology*. — 2005. — N 45. — P. 571-587.

4. *Усенко Л. В.* Интенсивная терапия при кровопотере. — М.: Медицина, 1988. — С. 345.

УДК 616-071:615.03:616.132-008.64:616.12-008:331.1-08

Н. П. Савченко, В. О. Галінська, О. А. Лапа

НЕЗАЛЕЖНІ ПРЕДИКТОРИ КЛІНІЧНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ ТІОТРИАЗОЛІНУ І ТРИМЕТАЗИДИНУ В ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ У ПОЄДНАННІ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ

Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

Вступ

Медикаментозна профілактика та лікування серцево-судинних захворювань в Україні за допомогою β-блокаторів і метаболічних препаратів стикається з певними труднощами [1; 2; 6].

Лікування ішемічної хвороби серця (ІХС) у поєднанні з гіпертонічною хворобою (ГХ), як правило, супроводжується одночасним призначенням кількох лікарських засобів. Останнім часом при лікуванні хворих із серцево-судинною патологією все більше уваги приділяють препаратам метаболічної дії, які з часом можуть стати аргументованою альтернативою традиційній антиангінальній терапії [5]. Вони суттєво нормалізують метаболічні порушення в міокарді, безпосередньо пов'язані з патогенезом ІХС.

Враховуючи великий практичний інтерес до проблеми оптимізації лікування хворих на ІХС у поєднанні з ГХ і шляхів підвищення ефективності антиангінальної терапії, нами проаналізовано зв'язок між клінічною

ефективністю метаболічних препаратів тіотриазоліну та триметазидину, які застосовувались у комплексному лікуванні разом із метопрололом [4].

Мета дослідження — провести багатофакторний аналіз, який поглиблює наукові уявлення щодо ефективності та безпечності застосування метаболічних препаратів триметазидину (Предукталу MR) і тіотриазоліну для підвищення терапевтичної ефективності метопрололу у хворих на ішемічну хворобу серця на фоні гіпертонічної хвороби.

Матеріали та методи дослідження

Для досягнення поставленої мети була застосована статистична матриця, яка охопила 80 хворих основного клінічного масиву (хворі на ІХС у поєднанні з ГХ, які в комплексному лікуванні отримували тіотриазолін або предуктал). Визначення клініко-інструментальних предикторів ефективності лікування проведено окремо для тіотриазоліну (на вибірці n=40) і триметазидину (n=40).

Для визначення незалежних предикторів використана покрокова багатофакторна регресія ("Stervice Variable Selection" пакета StatSoft "Statistica" v. 6.0, ліцензійний № SN AXXR910A374605FA) [3].

Клінічна ефективність метаболічних препаратів (вихідний параметр) визначалася в балах (0 або 1 бал) за допомогою методу простого кодування і оцінювалася за характером антиангінальної ефективності. Так, 1 балом оцінювали ефективність, яка характеризувалась повним зникненням або зменшенням (більше ніж утричі по відношенню до вихідного стану) частоти нападів стенокардії. Відповідно клінічна ефективність 0 балів визначалася при зменшенні частоти нападів стенокардії менше ніж утричі по відношенню до вихідного стану.

Як незалежні предиктори розглядали фактори, які значно впливали на вихідний параметр. Значущість впливу визначали за допомогою дисперсійного аналізу і критерію Фішера. Покроковий принцип аналізу надавав можливість виклю-



чати з результатів фактори (предиктори), які не піддавалися певній логічній інтерпретації і, можливо, були наслідком математичної випадковості.

Для статистичної характеристики виявлених незалежних предикторів використовували бета-коефіцієнт (β -коефіцієнт), який демонстрував силу впливу фактора на вихідний параметр (чим вища абсолютна величина β -коефіцієнта, тим вищий його вплив на вихідний параметр) і характер цього впливу (позитивний β -коефіцієнт свідчив про прямий, а негативний — про зворотний зв'язок із вихідним параметром). Крім того, для кожного предиктора була визначена критична величина, яку розраховували за допомогою рівняння простої регресії: предиктор = $k_{\text{рег}}$ · ефективність ($k_{\text{рег}}$ — коефіцієнт регресії) при ефективності 0,6, що передбачало межу між високим і низьким клінічним ефектом метаболічного препарату. У разі дискретних величин (представлених у балах) критична величина (і величина, що не була врахована в нашому дослідженні) була визначена як крайній бал.

Як незалежні предиктори клінічної ефективності тіотріазоліну були вивчені такі показники: тривалість інтервалу R-R на ЕКГ у стані спокою, товщина міжшлуночкової перегородки, величина фракції викиду лівого шлуночка та рівень нітритів у плазмі крові.

Незалежними предикторами клінічної ефективності метаболічного препарату триметазидину вважали: величину дисперсії коригованого інтервалу Q-T, кінцево-систолического об'єму лівого шлуночка, швидкості циркулярного вкорочення волокон міокарда, швидкості пізнього діастолічного наповнення лівого шлуночка, рівня нітратів і нітритів у плазмі.

Для визначення ефективності застосування незалежних предикторів розраховували чутливість і специфічність ознак [3].

Результати дослідження та їх обговорення

Незалежними предикторами клінічної ефективності тіотріазоліну вважали: тривалість інтервалу R-R на ЕКГ у стані спокою, товщину міжшлуночкової перегородки, величину фракції викиду лівого шлуночка та рівень нітритів у плазмі крові. Так, підвищення клінічної ефективності метаболічного препарату тіотріазоліну у хворих на ІХС у поєднанні з ГХ слід було очікувати у разі зменшення тривалості інтервалу R-R < 898 мс і відносно високої фоновій частоти серцевих скорочень (ЧСС у стані спокою); наявності нетяжкого структурно-геометричного ремоделювання лівого шлуночка (товщина міжшлуночкової перегородки < 1,32 см; відносно невисокої ФВ < 59 % із високим вихідним рівнем нітритів у плазмі крові > 0,62 ммоль/л.

Виявлено, що клінічна ефективність тіотріазоліну суттєво зменшувалася при низькій фоновій ЧСС, за наявності вираженої концентричної гіпертрофії лівого шлуночка, при віднос-

но високій скоротливій здатності міокарда та відносно збереженій концентрації нітросполук у плазмі крові. Останній показник свідчив, що зменшення клінічної ефективності тіотріазоліну слід було очікувати, перш за все, у хворих із відносно збереженою ендотеліальною функцією судин.

Привертає увагу, що найвищу чутливість (94 %) для прогнозування клінічної ефективності тіотріазоліну (рис. 1) виявила фракція викиду ≤ 59 %. Чутливість інших предикторів також була достатньо високою і знаходилася в межах від 83 до 87 %. Низька специфічність фракції викиду ≥ 59 % (47 %) і товщини міжшлуночкової перегородки $\geq 1,32$ см (45 %) не давала можливості застосовувати ці предиктори для прогнозування невисокої ефективності лікування тіотріазоліном у хворих на ІХС у поєднанні з ГХ.

Зауважимо, що як незалежні предиктори клінічної ефективності метаболічного препарату триметазидину було розглянуто: величину дисперсії коригованого інтервалу Q-T, кінцево-

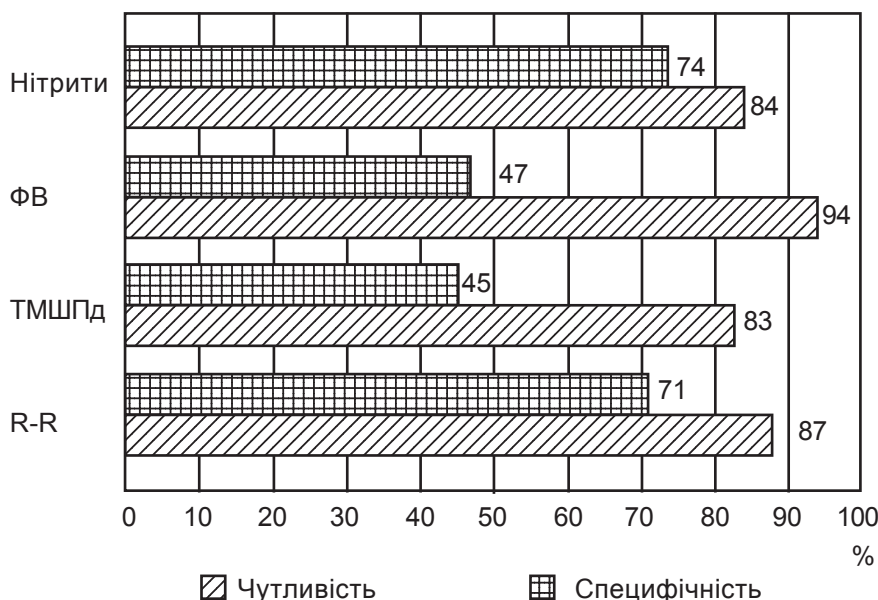


Рис. 1. Аналіз ефективності використання незалежних предикторів для прогнозування клінічної ефективності тіотріазоліну у хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні з гіпертонічною хворобою

- Примітки. 1. R-R — тривалість інтервалу R-R на ЕКГ ≤ 898 мс.
 2. ТМШПд — товщина задньої стінки лівого шлуночка в діастолу $\leq 1,32$ см.
 3. ФВ — фракція викиду лівого шлуночка ≤ 59 %.
 4. Нітрити — рівень нітритів у плазмі $\geq 0,62$ ммоль/л.

систолічного об'єму лівого шлуночка, швидкості циркулярного вкорочення волокон міокарда, швидкості пізнього діастолічного наповнення лівого шлуночка, рівня нітратів і нітритів у плазмі. Так, підвищення клінічної ефективності триметазидину у хворих на ІХС у поєднанні з ГХ слід очікувати в разі: збільшення величини дисперсії інтервалу Q-T > 52 мс, вираженій дилатації лівого шлуночка, збільшенні вихідного рівня нітратів (> 1,24 ммоль/л) і нітритів у плазмі (> 0,31 ммоль/л) та зменшенні скоротливої здатності міокарда (швидкість циркулярного вкорочення волокон міокарда у систолу < 1,04 с⁻¹) і порушеннях його діастолічного наповнення (зменшення швидкості пізнього діастолічного наповнення лівого шлуночка < 32 см/с). Виявлено, що клінічна ефективність триметазидину залежала, насамперед, від вихідного структурно-функціонального стану міокарда лівого шлуночка та гуморальних передумов ендотеліальної та судинорухливої функції судин.

Результати аналізу ефективності використання незалежних предикторів для прогнозування клінічної ефективності триметазидину у хворих на ІХС показали, що як високочутливі предиктори прогнозування клінічної ефективності триметазидину (рис. 2) слід було розглядати: величину дисперсії коригованого інтервалу Q-T ≥ 52 мс (94 %), рівень нітратів у плазмі ≥ 1,24 ммоль/л (94 %) і величину кінцево-систолічного об'єму лівого шлуночка ≥ 94 мл (89 %). Чутливість інших предикторів була невисокою і не перевищувала 64 %. Спостерігалось, що майже всі незалежні предиктори клінічної ефективності триметазидину (крім рівня нітритів у плазмі) виявили достатньо високу специфічність ознак, яка знаходилася в межах від 70 до 82 %. Отриманий результат свідчив, що визначені предиктори можна було застосовувати також і для прогнозування низької ефек-

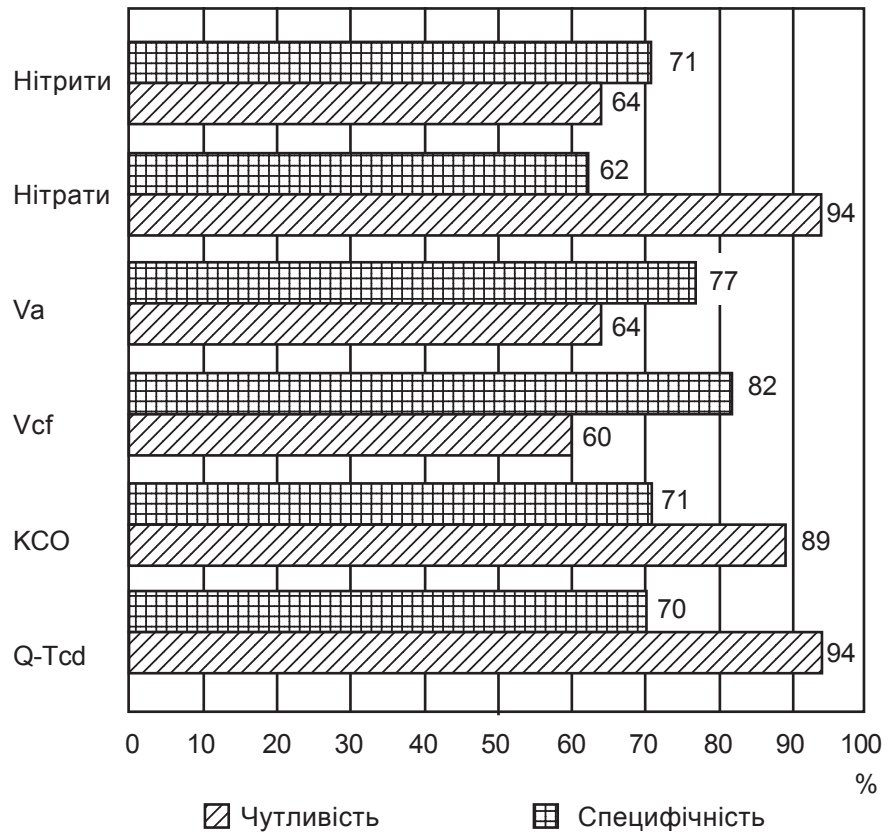


Рис. 2. Аналіз ефективності використання незалежних предикторів для прогнозування клінічної ефективності триметазидину у хворих на ішемічну хворобу серця у поєднанні з гіпертонічною хворобою

- Примітки: 1. Q-Tcd — дисперсія коригованого інтервалу Q-T ≥ 52 мс.
 2. KCO — кінцево-систолічний об'єм лівого шлуночка ≥ 94 мл.
 3. Vcf — швидкість циркулярного вкорочення волокон міокарда ≤ 1,04 с⁻¹.
 4. Va — швидкість пізнього діастолічного наповнення лівого шлуночка ≥ 32 см/с.
 5. Нітрати — рівень нітратів у плазмі крові ≥ 1,24 ммоль/л.
 6. Нітрити — рівень нітритів у плазмі крові ≥ 0,63 ммоль/л.

тивності триметазидину в комплексному лікуванні хворих на ІХС у поєднанні з ГХ.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Як незалежні високочутливі предиктори високої клінічної ефективності тіотріазоліну на фоні базового препарату метопрололу слід розглядати: тривалість інтервалу R-R на ЕКГ ≤ 898 мс (87 %), товщину задньої стінки лівого шлуночка в діастолу ≤ 1,32 см (83 %), фракцію викиду лівого шлуночка ≤ 59 % (94 %) і рівень нітритів у плазмі ≥ 0,62 ммоль/л (84 %).

2. Предикторами високої клінічної ефективності триметазидину в поєднанні з базовим лікарським засобом метопрололом є: величина дисперсії коригованого інтервалу Q-T ≥ 52 мс

(94 %), рівень нітратів у плазмі ≥ 1,24 ммоль/л (94 %) і величина кінцево-систолічного об'єму лівого шлуночка ≥ 94 мл (89 %).

3. Проведений багатофакторний аналіз надав можливість виявити найбільш чутливі незалежні клініко-інструментальні предиктори клінічної ефективності метаболічних препаратів тіотріазоліну і триметазидину у комплексному лікуванні хворих на ІХС у поєднанні з ГХ, що може бути використано для оптимізації лікування при даному захворюванні.

ЛІТЕРАТУРА

1. Арутюнов Г. П. β-блокаторы и сердечная недостаточность // Журнал сердечная недостаточность. — 2002. — Т. 3, № 1(11). — С. 27-28.
2. Беленичев И. Ф., Мазур И. А., Коваленко С. И. Некоторые аспекты



противоішемического действия тиотриазолина в условиях экспериментального нарушения мозгового кровообращения // Актуальні питання фармацевтичної та медичної науки та практики: Збірник наук. статей. — Запоріжжя, 2002. — С. 43-49.

3. Дубров А. М., Мхитарян В. С., Трошин Л. И. Многомерные статисти-

ческие методы. — М.: Финансы и статистика, 1998. — 352 с.

4. Кукес В. Г. Метаболизм лекарственных средств: клинко-фармакологические аспекты. — М.: Реафарм, 2004. — 144 с.

5. Лупанов В. П., Агеев Ф. Т. Стратегия ведения и лечения больных стабильной стенокардией в стационаре и

амбулаторных условиях // Сердце. — 2004. — Т. 3, № 2. — С. 56-66.

6. Сирено Ю. Н., Рековец О. Л. Влияние метопролола петарда на утренний подъем артериального давления у пациентов с мягкой и умеренной артериальной гипертензией по данным суточного мониторинга артериального давления // Укр. кард. журнал. — 2006. — № 3. — С. 73-77.

УДК 616.74-073

А. С. Сон, С. В. Мосенко

ВИВЧЕННЯ ОСОБЛИВОСТЕЙ МОТОРНОГО ДЕФІЦИТУ У ХВОРИХ ПІД ЧАС ВІДНОВНОГО ПЕРІОДУ ІШЕМІЧНОГО ІНСУЛЬТУ

Одеський державний медичний університет

Вивчення функціонального стану нервової системи потребує використання сучасних нейрофізіологічних методів дослідження, серед яких, поряд із традиційною електронейроміографією (ЕНМГ), особливе місце посідає магнітна стимуляція (МС). Застосування МС суттєво розширює уявлення про патогенез багатьох неврологічних захворювань і поповнює арсенал методів вивчення мозкового інсульту, розсіяного склерозу, хвороб моторного нейрона й нейродегенеративних захворювань, мієлопатії, спінальної травми та ін. Транскраніальна магнітна стимуляція (ТМС) є методом неінвазивного вивчення пірамідного тракту, функціональних взаємовідношень верхнього мотонейрона й спінального сегментарного нейромоторного апарату [1; 2].

Мета нашого дослідження полягала в аналізі функціонального стану різних рівнів рухової системи — моторної кори великих півкуль, пірамідного шляху, периферичного нейромоторного апарату, а також в уточненні особливостей патофізіологічних механізмів рухових порушень при ішемічному інсульті із застосуванням стимуляційної ЕНМГ і МС.

В основу роботи покладені результати дослідження 122 осіб, у тому числі 92 хворих (46 чоловіків і 46 жінок, середній вік 59,7 (42–79) років) у ранньому (3–6 міс) і пізньому (6–12 міс) відновному періоді ішемічного інсульту в каротидній системі (у 47 випадках — у системі правої внутрішньої сонної артерії, у 45 — в системі лівої внутрішньої сонної артерії) з півкульовою локалізацією вогнища, а також 30 пацієнтів контрольної групи із дисциркуляторною енцефалопатією 1-го та 2-го ступеня. Статистичних міжгрупових відмінностей у групах спостереження (за віком, статтю) не визначалося. Ішемічний характер інсульту верифікували за допомогою комп'ютерної рентгенівської (КТ) або магніторезонансної (МРТ) томографії головного мозку. Етіологічними факторами виявлені артеріальна гіпертензія, атеросклероз магістральних судин, ішемічна хвороба серця.

Хворі відібрані виходячи з різності тонічних змін і глибини парезу за допомогою існуючих шкал оцінки неврологічного дефіциту. Для визначення стану рухової сфери використовувалися шестибальні шкали оцінки: м'язової сили й об'єму активних рухів у кінцівках (за R. Braddom,

1996; M. Вейс, 1986) [3], парезу в кінцівці та зміни тонуусу в ній (за Л. Г. Столяровою та співавт., 1982) [4]. Спостереження виконані у групах хворих відповідно до глибини парезу в найслабшій руці або нозі:

1) хворі з неглибоким геміпарезом — легким (1 бал) і помірним (2 бали), що відповідають м'язовій силі 4 і 3 бали;

2) хворі з вираженим геміпарезом (3 бали; м'язова сила 2 бали);

3) хворі з глибоким геміпарезом — грубим (4 бали; м'язова сила 1 бал) і плегією (5 балів; м'язова сила 0 балів); підвищення м'язового тонуусу: легке (незначне), помірне, виражене, значне (різке).

Виявлено, що основним клінічним проявом захворювання був пірамідний або змішаний (у поєднанні з екстрапірамідним) геміпарез, більше виражений у дистальних відділах кінцівок. Відмічено перевагу рухових порушень у руці при ураженні правої півкулі (до ступеня плегії, що супроводжувалася сухожильною гіперрефлексією й чутливими розладами); грубий парез у руці, як правило, поєднувався з помірними та вираженими руховими порушеннями в нозі



(табл. 1). У більшості хворих встановлені порушення м'язового тону в обох кінцівках: легкі в руці й нозі, легкі в нозі у поєднанні з помірними в руці, виражені в обох кінцівках або поєднання контрактури в руці зі значним підвищенням тону в нозі. Іншими найважливішими вогнищевими неврологічними синдромами були порушення поверхневої й глибокої чутли-

вості, моторна, рідше сенсорна або змішана афазія, зміни гнозису й праксису, локальні вегетативно-трофічні розлади на боці парезу (табл. 2). Виявлено клінічні особливості пірамідного синдрому при ураженні правої та лівої півкулі: при ушкодженні правої півкулі він частіше відрізнявся вираженим парезом і порушенням тону, розгинальними патологічними

знаками й захисними рефlekсами, переважали вегетативно-трофічні зміни. При ураженні лівої півкулі домінували тонічні порушення й патологічні знаки згинальної групи, мовні розлади, траплялися апрактоагностичні зміни.

Магнітну стимуляцію проводили за допомогою серійного магнітного стимулятора "Medtronic MagPro Compact" із циркулярним стимулювальним коїлом МС-125 піковою потужністю магнітного поля 4 Тл. Викликані моторні відповіді (ВМВ) реєстрували на електроміографі "Medtronic Keypoint Portable". Електронейроміографічні дослідження також виконані на електроміографі «НейроМВП». Основні показники ЕНМГ — латентність і амплітуда F-хвилі (n. ulnaris, при стимуляції в ділянці зап'ястка), площа, F/M амплітудне співвідношення, F/M співвідношення площі, комплексні характеристики F-хвилі; поріг, латентність і амплітуда Н-рефлексу (m. gastrocnemius), Hmax/Mmax-амплітудне співвідношення, криві рекрутування, а також ТМС-латентності, поріг появи ВМВ, тривалість, амплітудні значення, площі, час центрального моторного проведення (ЧЦМП) при реєстрації з m. abductor digiti minimi у відповідь на активацію моторних зон півкуль, а потім рівня С6-С8 — зіставлені з характеристиками моторного дефіциту: виразністю парезу та м'язової гіпертонії, переважною локалізацією рухових порушень (рука, нога) [5–9]. Статистичну обробку даних виконано в електронних таблицях Microsoft Excel (порівняння показників контрольної та експериментальної груп із використанням парного t-тесту (Стьюдента) з різними дисперсіями) [10].

У табл. 3–6 наведені результати ЕНМГ-дослідження хворих у групах із різною глибиною парезу та м'язової гіпертонії. Отримані результати вказують на певний взаємний зв'язок між змінами м'язового тону й по-

Таблиця 1

Розподіл хворих за глибиною парезу у верхній/нижній кінцівці та залежно від боку ураження, %

Латералізація інсульту	Грубий парез, плегія (4–5 балів)	Виражений парез (3 бали)	Легкий та помірний парез (1–2 бали)
Глибина парезу в верхній кінцівці			
Права півкуля, n=47	18,5 (n=17)	17,4 (n=16)	14,1 (n=13)
Ліва півкуля, n=45	14,1 (n=13)	16,3 (n=15)	19,6 (n=18)
Усього, n=92	32,6 (n=30)	33,7 (n=31)	33,7 (n=31)
Глибина парезу в нижній кінцівці			
Права півкуля, n=47	16,3 (n=15)	15,2 (n=14)	20,7 (n=19)
Ліва півкуля, n=45	14,1 (n=13)	16,3 (n=15)	17,4 (n=16)
Усього, n=92	30,4 (n=28)	31,5 (n=29)	23,8 (n=35)

Таблиця 2

Частота основних неврологічних синдромів залежно від боку ураження

Неврологічні синдроми	Інсульт з ураженням правої півкулі		Інсульт з ураженням лівої півкулі		Усього хворих	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Порушення м'язового тону на боці геміпарезу підвищення за пірамідним типом підвищення за екстрапірамідним типом	47		45		92	
Патологічні знаки розгинальні згинальні	47	100,0	38	84,4	85	92,4
	—	—	7	15,6	7	7,6
Захисні рефлексії	16	34,0	11	24,4	27	29,3
Афазія моторна сенсорна змішана	1	2,1	29	64,4	30	32,6
	—	—	8	17,8	8	8,7
	—	—	5	15,0	5	5,4
Дизартрія та дисфонія	19	40,4	9	20,0	28	30,4
Порушення гнозису, праксису	6	12,8	—	—	6	6,5
Локальні вегетативно-трофічні розлади на боці геміпарезу	34	72,3	21	46,7	55	59,8



Параметри F-хвилі, H-рефлексу у хворих із неглибоким геміпарезом і різним ступенем підвищення м'язового тону під час відновного періоду ішемічного інсульту, M±m (усього 31 хворий)

Параметри ЕНМГ	Підвищення м'язового тону								Контрольна група, n=30 (4)	P			
	Незначне, n=10		Помірне, n=11		Виражене, n=10		1-2	1-3		1-4	2-4	3-4	
	Бік ураження (1)	«Здоровий» бік	Бік ураження (2)	«Здоровий» бік	Бік ураження (3)	«Здоровий» бік							
Латентність F-хвилі середня n. ulnaris, мс	28,50± ±0,67	28,20± ±0,66	28,90± ±0,87	28,50± ±0,82	29,00± ±1,95	28,60± ±0,90	0,12	0,23	0,14	0,10	0,09		
Амплітуда F-хвилі середня n. ulnaris, мкВ	299,9± ±115,5	289,4± ±94,9	348,6± ±125,1	290,5± ±97,6	366,9± ±75,6	300,4± ±78,5	0,07	0,03	0,20	0,09	0,19		
Площа F-хвилі середня n. ulnaris, мВ·с	1463,8± ±182,9	1418,4± ±270,4	1654,0± ±394,2	1399,3± ±308,5	1680,0± ±414,6	1420,2± ±218,2	0,10	0,08	0,20	0,12	0,06		
Fсер/М амплітудне співвідношення, %	1,70± ±0,26	1,60± ±0,21	1,80± 0,20	1,60± ±0,20	1,80± ±0,24	1,70± ±0,24	0,13	0,21	0,15	0,12	0,12		
Fсер/М співвідношення площі, %	2,20± ±0,29	2,10± ±0,27	2,20± ±0,27	2,10± ±0,28	2,30± ±0,77	2,10± ±0,49	0,3	0,26	0,24	0,21	0,15		
Амплітуда максимального H-рефлексу m. gastrocnemius, мкВ	840,40± ±160,07	648,20± ±132,55	1078,30± ±224,35	696,80± ±146,53	1121,40± ±261,76	737,00± ±156,72	0,06	0,06	0,07	0,05	0,03		
Hmax/Мmax амплітудне співвідношення, %	19,84± ±2,80	15,36± ±1,27	24,25± ±2,24	16,44± ±1,57	26,68± ±4,50	13,85± ±3,26	0,001	0,0001	0,005	0,001	0,001		



Параметри F-хвилі, H-рефлексу у хворих із вираженим геміпарезом і різним ступенем підвищення м'язового тону у відновному періоді ішемічного інсульту, M±m (усього 31 хворий)

Параметри ЕНМГ	Підвищення м'язового тону										Контрольна група, n=30 (4)	P				
	Помірне, n=11		Виражене, n=10		Значне, n=10		Бік ураження «Здоровий» бік	Бік ураження «Здоровий» бік	Бік ураження (3)	Значне, n=10		1-2	1-3	1-4	2-4	3-4
	Бік ураження (1)	«Здоровий» бік	Бік ураження (2)	«Здоровий» бік	Бік ураження (3)	«Здоровий» бік										
Латентність F-хвилі середня n. ulnaris, мс	29,10± ±1,01	28,60± ±0,81	28,90± ±1,14	28,70± ±0,67	28,80± ±1,49	28,40± ±1,18	28,10± ±1,88	0,15	0,20	0,14	0,10	0,09				
Амплітуда F-хвилі середня n. ulnaris, мкВ	361,9± ±84,8	294,2± ±77,4	371,6± ±102,1	295,1± ±69,9	387,6± ±96,2	297,2± ±82,3	287,4± ±105,3	0,12	0,08	0,05	0,04	0,04				
Площа F-хвилі середня n. ulnaris, мВ·с	1589,4± ±256,5	1453,4± ±230,4	1647,0± ±339,7	1468,0± ±254,2	1716,0± ±286,4	1481,6± ±235,8	1411,7± ±422,4	0,20	0,07	0,05	0,04	0,009				
Fсер/М амплітудне співвідношення, %	1,80± ±0,86	1,70± ±0,79	1,90± ±0,78	1,70± ±0,73	2,00± ±0,95	1,70± ±0,77	1,70± ±0,48	0,18	0,08	0,11	0,05	0,04				
Fсер/М співвідношення площі, %	2,30± ±1,18	2,10± ±1,07	2,40± ±1,22	2,10± ±0,97	2,50± ±1,24	2,10± ±0,97	2,10± ±0,57	0,18	0,06	0,06	0,005	0,005				
Амплітуда максимального H-рефлексу m. gastrocnemius, мкВ	1113,20± ±175,28	712,00± ±108,55	1523,00± ±293,37	753,00± ±105,39	1582,48± ±350,27	764,68± ±118,30	718,00± ±185,74	0,05	0,009	0,05	0,0004	0,003				
Hmax/Mmax амплітудне співвідношення, %	26,81± ±2,14	13,27± ±1,11	33,90± ±2,73	14,32± ±1,44	34,81± ±3,26	17,25± ±1,52	16,40± ±2,90	0,001	0,0001	0,0001	0,001	0,0005				



Параметри F-хвилі, H-рефлексу у хворих із глибоким геміпарезом і різним ступенем підвищення м'язового тону під час відновного періоду ішемічного інсульту, M±m (усього 30 хворих)

Параметри ЕНМГ	Підвищення м'язового тону						Контрольна група, n=30 (4)	P				
	Помірне, n=11		Виражене, n=10		Значне, n=9			1-2	1-3	1-4	2-4	3-4
	Бік ураження (1)	«Здоровий» бік	Бік ураження (2)	«Здоровий» бік	Бік ураження (3)	«Здоровий» бік						
Латентність F-хвилі середня n. ulnaris, мс	28,10± ±1,41	28,60± ±1,19	28,90± ±1,54	28,70± ±0,67	27,90± ±3,63	28,40± ±0,58	28,10± ±1,88	0,15	0,21	0,41	0,10	0,12
Амплітуда F-хвилі середня n. ulnaris, мкВ	381,9± ±68,6	288,4± ±73,0	398,6± ±98,8	295,1± ±81,2	401,2± ±101,3	299,2± ±82,3	287,4± ±105,3	0,09	0,05	0,05	0,02	0,01
Площа F-хвилі середня n. ulnaris, мВ·с	1589,4± ±233,8	1415,0± ±154,2	1647,0± ±239,7	1429,4± ±313,4	1723,0± ±230,4	1421,8± ±172,2	1411,7± ±422,4	0,08	0,04	0,05	0,03	0,01
Fсер/М амплітудне співвідношення, %	1,90± ±0,70	1,70± ±0,94	2,20± ±0,59	1,70± ±0,85	2,30± ±0,47	1,80± ±0,39	1,70± ±0,48	0,13	0,03	0,05	0,01	0,01
Fсер/М співвідношення площі, %	2,50± ±0,81	2,10± ±0,93	2,60± ±0,64	2,10± ±0,56	2,90± ±0,74	2,20± ±0,82	2,10± ±0,57	0,06	0,05	0,01	0,01	0,004
Амплітуда максимального H-рефлексу m. gastrocnemius, мкВ	1542,9± ±212,6	728,37± ±105,25	2203,73± ±223,15	831,70± ±127,84	2615,60± ±337,92	914,25± ±148,53	718,00± ±185,74	0,005	0,004	0,06	0,003	0,001
Hmax/Мmax амплітудне співвідношення, %	36,93± ±1,92	17,32± ±2,25	42,11± ±2,50	15,70± ±1,57	54,18± ±4,25	16,29± ±2,01	16,40± ±2,90	0,0005	0,0001	0,0001	0,0001	0,0001



Параметри ЧЦП і амплітуд ВМВ m. abductor digiti minimi при стимуляції моторних зон кори головного мозку у хворих із неглибоким і вираженим геміпарезом та різним ступенем підвищення м'язового тону у відновному періоді ішемічного інсульту

Параметри МС	Підвищення м'язового тону/виразності рухового дефіциту								Р								
	Незначне		Помірне		Виражене		Значне		Контрольна група, n=5	1-5	2-5	3-5	4-5	1-2	3-4	4-5	
	Бік ураження (1)	«Здоровий» бік	Бік ураження (2)	«Здоровий» бік	Бік ураження (3)	«Здоровий» бік	Бік ураження (4)	Значне									
Амплітуда ВМВ m. abductor digiti minimi у спокої, мкВ	516,92±121,75	1704,37±153,48	390,12±140,45	1859,53±168,42	290,95±110,53	1758,3±180,42	1745,0±244,9	0,01	0,002	0,001	0,05						
	9,51±0,61	7,33±0,91	10,33±0,51	7,49±1,07	11,29±0,58	7,51±1,19	7,39±1,10	0,05	0,03	0,002	0,08						
Амплітуда ВМВ m. abductor digiti minimi у спокої, мкВ	257,31±91,57	1863,75±192,35	254,90±92,12	1945,42±212,62	234,00±75,02	1892,00±184,20	1745,0±244,9	0,005	0,005	0,004	<	0,003					
	357,82±111,47	2608,82±167,54	342,21±103,42	2729,32±180,36	327,00±100,31	2694,32±201,23	2985,0±340,6	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,005	0,1	0,005	
Амплітуда ВМВ m. abductor digiti minimi під час фасилітації, мкВ	10,40±1,69	7,4±1,1	11,40±0,98	7,20±0,93	11,30±0,92	7,10±0,81	7,4±1,2	0,02	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01

казників F-хвилі на боці геміпарезу. Відмічено підвищення амплітуд F-хвилі, а також F/M амплітудних співвідношень, тобто показників, що відбивають ступінь антидромної збудливості рухового спінального центру, у хворих із вираженим і значним геміпарезом, максимальне при значному підвищенні тону (див. табл. 3–6). Чіткого взаємозв'язку між змінами F-хвилі й глибиною рухового дефіциту не знайдено: спрямованість таких змін визначалася тривалістю (стійкістю) геміпарезу й динамікою регресу рухових порушень.

Також визначено, що співвідношення Hmax/Mmax підвищується пропорційно виразності парезу й має диференційно-діагностичні рамки ($P < 0,01$) при різному ступені підвищення м'язового тону. Максимальні значення амплітуди H-рефлексу й Hmax/Mmax-амплітудного співвідношення (на боці парезу) виявлені в підгрупі хворих із вираженими парезами й значно вираженою гіпертонією (особливо у хворих із формуванням м'язових контрактур у паретичних кінцівках). Виконаний у низці спостережень порівняльний нейрофізіологічний аналіз (у динаміці змін моторного дефіциту) вказує на відповідність змін параметрів H-рефлексу клінічній динаміці м'язового тону, й особливо ступеню парезу ($P < 0,001$). Наприклад, значення Hmax/Mmax співвідношень із тривалістю захворювання знижувалися при помірних геміпарезах, але залишалися практично незмінними при виражених і грубих парезах.

При порівнянні результатів вимірювань ЧЦМП і ВМВ під час магнітної стимуляції головного мозку в групах з різними змінами тону й ступеня парезу виявлено, що при незначних порушеннях м'язового тону амплітуди ВМВ відповідають ступеню парезу. При значній м'язовій гіпертонії реєструються ВМВ із більшими порогоми виникнення й меншими амплітудами (у тому числі у тестах із фа-



силітацією рухових відповідей). При незначному й помірному підвищенні тонусу наростання ЧЦМП при МС ураженого боку зумовлене ступенем парезу. Поглиблення гіпертонії додатково впливає на уповільнення проведення по кортикоспінальному (пірамідному) шляху: найбільш значні порушення функціонального стану рухових провідних шляхів при однаковому ступені парезу відзначалися у хворих із вираженим і значно підвищеним тонусом ($P < 0,05$). Стійкі основні нейрофізіологічні показники ТМС чітко корелюють зі ступенем моторного дефіциту й свідчать, як правило, про несприятливий прогноз відновлення. У групі хворих із грубим парезом (руки) ВМВ у більшості випадків була відсутня і в спокої, і в тесті фасилітації, тобто спостерігався повний блок центрального моторного проведення. У 3 хворих (із можливістю мінімальних рухів у пальцях руки) ВМВ на паретичній руці реєстрували тільки при м'язовому зусиллі.

Вивчення особливостей моторного дефіциту методом МС у хворих із різною півкульовою локалізацією вогнища виявило більш значуще зниження амплітуди, збільшення порога й латентності ВМВ, зростання ЧЦМП при підкіркових вогнищах, ніж при кіркових й змішаних, а також вірогідно більше ($P < 0,01$) підвищення ЧЦМП, зареєстроване у групі хворих з ураженням правої півкулі.

Висновки

У неврологічній практиці доцільне використання комплексного клініко-неврологічного обстеження із застосуванням бальних кількісних шкал оцінки для об'єктивізації стану рухової сфери, виразності парезу й тонічних розладів у хворих на мозковий інсульт.

Клінічні особливості пірамідного синдрому при вогнищевому судинному ураженні правої й лівої півкуль поліморфні в зв'язку з різними нейроанатомічними та нейрофізіологічними особ-

ливостями правої й лівої півкуль головного мозку в нормі та при патології.

Механізм рухових порушень визначається комплексом змін функціонального стану нейронів моторної кори, центральних провідних шляхів, проведенням по кортикоспінальних волоках, вторинних змін периферичного нейромоторного апарату. У зв'язку з цим диференційно-діагностичними критеріями ступеня парезу й функціонального дефіциту кінцівки у хворих на інсульт є величина амплітуди в поєднанні зі зміною тривалості, кількості фаз, характеру викликання моторної відповіді, а також величина ЧЦМП при магнітній стимуляції ураженої півкулі.

Значущим компонентом рухових порушень при мозковому інсульті, що істотно впливає на процес відновлення, є м'язова гіпертонія (спастичність). При кірковій локалізації судинного ураження вона формується внаслідок підвищення збудливості альфа-мотонейронів, імовірно, за рахунок пригнічення надсегментарних інгібіторних механізмів. Дана закономірність дозволяє використати деякі параметри пізніх нейрографічних феноменів: F-хвилі (середня амплітуда F-хвилі, F/M амплітудне співвідношення на боці геміпарезу) і H-рефлексу (максимальна амплітуда H-рефлексу, H_{max}/M_{max} -амплітудне співвідношення) — при вивченні стану периферичного нейромоторного апарату паретичних кінцівок, під час контролю ефективності антиспастичної терапії як додаткові критерії відновлення рухових функцій при гострих порушеннях мозкового кровообігу. Найбільш чутливими до змін м'язового тонусу та виразності парезу є параметри H-рефлексу.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Handbook of transcranial Stimulation* / Edited by A. Pascal-Leone, N. J. Davie, J. Rothwell, E. M. Wasserman, B. K. Puri. — London: Arnold Publishers, 2002. — 406 p.

2. *Никитин С. С., Куренков А. Л.* Возможности транскраниальной магнитной стимуляции в диагностике болезней нервной системы // *Материалы науч.-практ. конф. «Транскраниальная магнитная стимуляция и вызванные потенциалы мозга в диагностике и лечении болезней нервной системы»*. — М.: Вариант управления — прогноз, 2007. — С. 38-45.

3. *Wade D. T.* Measurement in neurological rehabilitation. — Oxford University Press, 2000. — 380 p.

4. *Столярова Л. Г., Кадыков А. С., Вавилов Б. С.* Особенности восстановления нарушенных двигательных функций у больных с кровоизлиянием в мозг в зависимости от локализации очага повреждения // *Журн. неврол. и психиат. им. С. С. Корсакова*. — 1982. — Т. 8. — С. 1131-1135.

5. *Николаев С. Г., Самойлов М. И.* Нормальные показатели F-волны при регистрации с верхних конечностей // *Журн. функциональная диагностика*. — 2003. — № 2. — С. 56-58.

6. A new approach to estimation of the number of central synapse(s) included in the H-reflex / M. A. Ghavanini, A. Ashraf, S. Sadeghi, M. Emad // *BMC Neurology*. — 2005. — Vol. 5. — P. 13.

7. *Delwaide P. J., Pennisi G.* Tizanidine and electrophysiological analysis of spinal control mechanisms in humans with spasticity // *Neurology*. — 1994. — Vol. 44 (suppl. 9). — P. 21-28.

8. Value of somatosensory and motor evoked potentials in predicting arm recovery after a stroke / H. Feys, J. Van Hees, F. Bruyninckx et al. // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. — 2000. — Vol. 68. — P. 323-331.

9. Transcranial magnetic stimulation after pure motor stroke / G. Pennisi, G. Alagona, G. Rapisarda et al. // *Clin. Neurophysiol.* — 2002. — Vol. 113. — P. 1536-1543.

10. *Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н.* Статистика в науке и бизнесе. — К.: МОРИОН, 2002. — 640 с.



Л. Д. Чулак, Д. О. Якименко

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПРОТЕЗНИХ СТОМАТИТІВ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ РІЗНИХ БАЗИСНИХ ПЛАСТМАС У ХВОРИХ ІЗ МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Одеський державний медичний університет

Незважаючи на постійне вдосконалення методик знімного та незнімного протезування, появу нових конструкційних матеріалів, що використовуються для виготовлення протезів, проблема адаптації пацієнтів до протезів і виникнення протезних стоматитів (ПС) залишається актуальною [1]. Негативний вплив зубного протеза на слизову оболонку ротової порожнини більш виражений за наявності факторів, що погіршують регенерацію слизової оболонки: похилий вік, соматичні захворювання, які призводять до порушень мікроциркуляції (захворювання серцево-судинної системи, цукровий діабет та ін.).

Метаболічний синдром (МС), провідною патогенетичною ланкою якого є інсулінорезистентність, — це фактор, що сприяє розвитку порушень мікроциркуляції, трофіки тканин, загальної та місцевої резистентності. Саме тому вивчення особливостей протезних стоматитів на фоні МС становить науковий і практичний інтерес.

Будь-який протез, будучи лікувально-профілактичним засобом, одночасно є в порожнині рота неадекватним подразником, що справляє механічний тиск на слизову оболонку, філогенетично для цього не пристосовану, порушує її регенерацію, викликає зміну артикуляції, слиновиділення, сприйняття смаку, особливо за наявності погіршення місцевої резистентності та здатності слизової оболонки до регенерації [2; 3].

У виникненні ПС відіграють роль особливості механічної

структури і хімічного складу базису протеза, а також особливості організму протезоносія: стан загальної та місцевої резистентності, швидкість слиновиділення, склад мікрофлори ротової порожнини, здатність слизової оболонки ротової порожнини до регенерації [4].

Метою цього дослідження є вивчення патогенетичних особливостей розвитку ПС і стану місцевої резистентності при застосуванні різних базисних пластмас у пацієнтів із МС.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 78 протезоносіїв із ПС — 27 чоловіків і 51 жінка. Контрольну групу імунологічних показників утворили дані 20 клінічно здорових донорів і 25 протезоносіїв за наявності МС без ПС. Середній вік пацієнтів становив $(57,7 \pm 2,3)$ року.

У 45 пацієнтів знімні протези були виготовлені із застосуванням базисної пластмаси «Фторакс» (1-ша група), у 33 — «Pro Base Hot» (2-га група).

Клінічне дослідження хворих, які використовують знімні пластинкові протези, включало уточнення характеру, інтенсивності, часу появи скарг, визначення типу неприємних відчуттів (печіння, біль, парестезії), наявності сухості у порожнині рота, виду пластмаси, термінів протезування, стану слизової оболонки протезного ложа (колір, вологість, набряки, податливість, ерозії, інші патологічні зміни).

Діагноз МС визначали на основі критеріїв Міжнародної діабетологічної федерації (2005)

[5]. Для верифікації діагнозу МС усім пацієнтам проведено клініко-лабораторне дослідження, що включало загальні аналізи крові та сечі, коагулограму, ліпідограму, визначення рівнів сечовини, креатиніну і глюкози натще загальноприйнятими методами. Рівень інсуліну визначали імуноферментним хемілюмінесцентним методом. Реєстрували електрокардіограму у спокої, ехокардіограму і проводили велоергометрію.

Швидкість слиновиділення визначали методом вимірювання нестимульованого виділення слини натщесерце протягом 15 хв, рН слини — за допомогою іономіра універсального ЭВ-34.

Вміст у слині IgA, IgM, IgG, секреторного IgA (S IgA) вивчали за методом радіальної імунодифузії у гелі за Манчіні із застосуванням специфічних антисироваток.

Вміст лейкоцитів у слині підраховували в камері Горяєва, спочатку відмивши та пофарбувавши їх сумішшю оцтової кислоти і метиленової синьки [6].

НСТ-тест (тест відновлення нітросинього тетразолію) дає можливість оцінити метаболічну і фагоцитуючу здатність гранулоцитів крові та слини за поглинанням нітросинього тетразолію та утворенням у цитоплазмі гранул формазану синього кольору. Підрахунок проводили напівкількісним методом за Karlov [6].

Концентрацію лізоциму у слині визначали за допомогою методу дифузії в агаровому гелі. Це визначення ґрунтується на



його здатності лізувати убитий тест-мікроб — *Micrococcus lysodei*, суспендований в агарі.

Математичну обробку одержаних результатів проводили із застосуванням критерію Стьюдента, який обчислювали за допомогою пакета програм Microsoft Excel для параметричних критеріїв і критерію F кутового перетворення Фішера — для непараметричних критеріїв.

Результати дослідження та їх обговорення

Пацієнти з ПС скаржилися на печіння в ротовій порожнині, біль у ділянці протезного ложа, сухість у роті, парестезії. Аналіз скарг показав, що у 1-й групі вірогідно частіше, ніж у 2-й (вірогідність різниці обчислювали за допомогою критерію F кутового перетворення Фішера для непараметричних критеріїв), виявлялися сухість у роті (у 30 (67 %) пацієнтів 1-ї групи та 20 (62 %) — 2-ї групи), відчуття печіння в ротовій порожнині (у 21 (47 %) пацієнтів 1-ї групи та 13 (39 %) — 2-ї). Відчуття парестезій у ротовій порожнині

трохи частіше спостерігалось в 2-й групі (у 12 (36 %) осіб проти 13 (29 %) пацієнтів у 1-й групі), а болі в ділянці протезного ложа — у 1-й групі (у 9 (20 %) пацієнтів проти 6 (18 %) — у 2-й), але різниця між цими показниками не була статистично вірогідною. Отже, суб'єктивні відчуття, пов'язані з негативним впливом протеза на слизову оболонку ротової порожнини, частіше відзначалися в 1-й групі. Парестезії частіше реєструвалися в 2-й групі, що могло бути пов'язане не лише з негативним впливом матеріалу протеза на слизову оболонку, а й з недостатньо технічно правильним виготовленням протеза (незадовільна фіксація знімного протеза внаслідок неточного відбитка, помилок, допущених при виготовленні протеза) або зі зміною висоти прикусу в процесі користування протезом.

Аналіз показників місцевої резистентності в обстежених пацієнтів показав (табл. 1), що у хворих 2-ї групи більшими є швидкість слиновиділення та вміст у слині лізоциму, IgA і SIgA.

У хворих 1-ї групи більша фагоцитарна активність нейтрофілів проявлялася високими показниками спонтанного та стимульованого НСТ-тестів.

Порівняння показників місцевої резистентності у здорових і протезоносіїв із МС без ПС показало, що за наявності МС у протезоносіїв виявляються більш низький вміст у слині IgA, IgG і нижча функціональна активність нейтрофілів. За наявності ПС при МС порівняно зі здоровими вірогідно нижчими є швидкість слиновиділення, рН слини, вміст у слині IgA, IgM, вищий рівень SIgA. У пацієнтів із ПС на фоні МС порівняно з протезоносійми без ПС за наявності МС нижчі швидкість слиновиділення та рН слини, вміст у слині IgA, IgM, вищий вміст SIgA, лізоциму, нижча функціональна активність нейтрофілів за даними спонтанного НСТ-тесту.

Таким чином, у протезоносіїв за наявності МС без ПС порівняно зі здоровими спостерігається пригнічення деяких факторів гуморальної та клітинної резистентності. У пацієнтів із ПС

Таблиця 1

Показники місцевої резистентності у здорових осіб, протезованих пацієнтів із метаболічним синдромом без протезних стоматитів і хворих із протезними стоматитами, що виникли при використанні різних базисних пластмас

Показник	Клінічно здорові донори, n=20	Протезовані пацієнти з МС без ПС, n=25	1-ша група, n=45	2-га група, n=33
Швидкість слиновиділення за 15 хв, мл	5,2±0,3	4,9±0,4	1,4±0,1 ^{2,4}	2,6±0,1 ^{3,5,6}
РН слини	7,3±0,2	7,0±0,1	6,5±0,05 ^{2,4}	6,90±0,06
IgA, г/л	0,120±0,013	0,070±0,005 ¹	0,030±0,008 ^{2,4}	0,060±0,007 ^{3,6}
SIgA, г/л	0,40±0,04	0,50±0,05	1,11±0,08 ^{2,4}	1,47±0,07 ^{3,5,6}
IgM, г/л	0,057±0,006	0,055±0,005	0,030±0,004 ^{2,4}	0,022±0,003 ^{3,5}
IgG, г/л	0,40±0,02	0,20±0,03 ¹	0,14±0,03	0,11±0,01 ^{3,5}
Вміст лейкоцитів у 1 мл слини	550,0±15,2	580,0±13,9	630,0±14,1	570,0±11,4
НСТ-тест лейкоцитів слини, спонтанний	8,1±0,7	7,0±0,6	4,7±0,7 ^{2,4}	3,5±0,5 ^{3,5}
НСТ-тест лейкоцитів слини, стимульований	13,5±0,8	8,4±0,3 ¹	8,20±0,10	6,30±0,28 ^{3,5,6}
Лізоцим, мкг/мл	113,0±10,5	142,0±11,2	201,5±19,5 ^{2,4}	246,0±11,4 ^{3,5,6}

Примітка. Різниця між показниками статистично вірогідна ($P < 0,05$): ¹ — група здорових і пацієнти з МС без ПС; ² — група здорових і хворі 1-ї групи; ³ — група здорових і хворі 2-ї групи; ⁴ — протезовані з МС без ПС і пацієнти 1-ї групи; ⁵ — протезовані з МС без ПС і пацієнти 2-ї групи; ⁶ — пацієнти 1-ї та 2-ї груп.



на фоні МС порівняно і зі здоровими, і з протезоносійми без ПС на фоні МС спостерігається ще більш виражена депресія факторів гуморальної та клітинної резистентності (зниження вмісту IgA та IgM, функціональної активності нейтрофілів) на фоні активації інших ланок (збільшення вмісту SIgA та лізоциму).

У хворих із ПС, у яких використовувалася базисна пластмаса «Фторакс», менше пригнічена активність нейтрофілів, що сприяє підвищенню місцевого протигрибкового захисту. У хворих із ПС при використанні базисної пластмаси «Pro Base Hot» зареєстрована більш висока швидкість слиновиділення, більший вміст у слині гуморальних факторів місцевого захисту — лізоциму, IgA і SIgA, що є факторами протимікробної резистентності.

Враховуючи наявність у пацієнтів із ПС повного або неповного МС (під повним МС розуміють виявлення всіх його діагностичних компонентів — ожиріння центрального типу, артеріальної гіпертензії, порушення толерантності до вуглеводів і дисліпідемії, а під неповним МС

— центрального ожиріння та будь-яких двох із перелічених трьох критеріїв), був проведений аналіз стану місцевої резистентності у хворих обох груп залежно від виду МС (табл. 2). У пацієнтів 1-ї групи за наявності повного МС порівняно із пацієнтами з неповним МС вірогідно нижчою є швидкість слиновиділення, меншими — вміст в слині IgA, IgM та IgG, лейкоцитів і стимульований НСТ-тест лейкоцитів. У пацієнтів 2-ї групи вірогідної різниці між показниками місцевої резистентності ротової порожнини за наявності повного та неповного МС не виявлено.

Отже, при повному МС виявляється дефіцит місцевого клітинного та гуморального імунітету, особливо виражений у пацієнтів 1-ї групи. Менш виражений дефіцит факторів місцевої резистентності у хворих 2-ї групи навіть за наявності повного МС дозволяє зробити висновки про менш значний негативний вплив, який справляє на місцеву резистентність базисна пластмаса «Pro Base Hot» порівняно з «Фтораксом», що, можливо, доводить більшу доцільність застосування пласт-

маси «Pro Base Hot» для протезування знімними протезами пацієнтів повним МС.

Висновки

1. Розвиток ПС у протезоносій за наявності МС асоціюється зі зниженням швидкості слиновиділення та депресією місцевої резистентності, що проявляється у зниженні фагоцитарної активності нейтрофілів і зменшенні концентрації гуморальних факторів місцевої резистентності.

2. У хворих із ПС на фоні МС при використанні базисної пластмаси «Pro Base Hot» більш високими є швидкість саливації та рН слини, активація ланок місцевої резистентності, що забезпечують протимікробний захист.

3. При використанні базисної пластмаси «Фторакс» спостерігається виражена активація нейтрофілів.

4. Застосування базисної пластмаси «Pro Base Hot» у пацієнтів за наявності повного метаболічного синдрому асоціюється з менш вираженою депресією фагоцитарної активності нейтрофілів і гуморальних факторів резистентності.

Таблиця 2

Показники місцевої резистентності у хворих із протезним стоматитом, що виникли за наявності повного та неповного метаболічного синдрому

Показник	1-ша група, n=45		2-га група, n=33	
	Неповний МС, n=25	Повний МС, n=20	Неповний МС, n=18	Повний МС, n=15
Швидкість слиновиділення за 15 хв, мл	1,9±0,1	1,3±0,1*	2,7±0,1	2,5±0,1
рН слини	6,40±0,05	6,60±0,06	6,80±0,05	6,90±0,06
IgA, г/л	0,040±0,003	0,020±0,002*	0,070±0,005	0,050±0,004
SIgA, г/л	1,14±0,08	1,08±0,07	1,49±0,06	1,45±0,07
IgM, г/л	0,040±0,004	0,020±0,001*	0,020±0,002	0,020±0,002
IgG, г/л	0,24±0,03	0,11±0,02*	0,12±0,02	0,10±0,01
Вміст лейкоцитів у 1 мл слини	670,0±10,1*	590,0±11,2*	585,0±12,2	554,0±11,4
НСТ-тест лейкоцитів слини, спонтанний	5,0±0,7	4,3±0,6	3,6±0,6	3,4±0,5
НСТ-тест лейкоцитів слини, стимульований	8,60±0,10	7,90±0,11	6,40±0,31	6,20±0,30
Лізоцим, мкг/мл	211,6±18,5	192,1±19,2	252,3±12,1	238,2±11,4

Примітка. * — різниця між показниками пацієнтів 1-ї групи за наявності повного та неповного метаболічного синдрому статистично вірогідна (P<0,05).



ЛІТЕРАТУРА

1. *Калинина Н. В., Загорский В. А.* Протезирование при полной потере зубов. — М.: Медицина, 1999. — 90 с.

2. *Гударьян А. А.* Состояние альвеолярной кости, показатели ее метаболизма и кальций-фосфорного обмена у больных генерализованным пародонтитом, ассоциированным с

сахарным диабетом 1-го и 2-го типа // Совр. стоматология. — 2004. — № 1. — С. 69-72.

3. *Ибрагимов Т. Н.* Стоматологическая реабилитация больных при нарушениях метаболизма и регионарного кровотока, обусловленных соматическими заболеваниями: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2001. — 47 с.

4. *Загорский В. А., Рединов И. С.* Восстановление функции органов полости рта при потере зубов // Стоматология. — 2001. — № 3. — С. 47-49.

5. *Окороков А. Н.* Диагностика болезней внутренних органов. Т. 10. Диагностика болезней сердца и сосудов. — М.: Мед. лит., 2005. — 384 с.

6. *Прикладная иммунология* / Ред. А. А. Сохотин, Е. Ф. Чернушенко. — К.: Здоров'я, 1994. — 320 с.

УДК 616. 329-002-07

І. В. Шкварковський

ГАСТРОЕЗОФАГЕАЛЬНА РЕФЛЮКСНА ХВОРОБА. РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ СИМПТОМАТИКИ ЗАХВОРЮВАННЯ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці

Вступ

Клінічні ознаки рефлюкс-езофагіту відомі протягом багатьох століть, однак тривалий час цей симптомокомплекс розглядався як «супровідне захворювання» при інших патологічних процесах шлунка, дванадцятипалої кишки й органів панкреатобіліарної системи. Згодом стало відомо, що рефлюкс-езофагіт має власну етіологію, патогенез і набув всесвітнього визнання як самостійна нозологічна одиниця. За результатами епідеміологічних досліджень щороку збільшується кількість пацієнтів, що звертаються по медичну допомогу з клінічними проявами гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ), а за останні 10 років популяція хворих на ГЕРХ зростає настільки, що в 1997 р. на Європейському гастроентерологічному семінарі в Бірмінгемі було проголошено: «XX століття — століття виразкової хвороби, XXI століття — століття ГЕРХ». За даними деяких авторів, розповсюдженість ГЕРХ коливається від 20 до 50 %, конкуруючи з холециститом і виразковою хворо-

бою. Особливого значення проблема набуває з огляду на постійне збільшення частоти такого ускладнення рефлюкс-езофагіту, як стравохід Баррета, який діагностується у 14 % хворих і розглядається як передраковий стан [1; 2].

Основним патогенетичним субстратом ГЕРХ є потрапляння кислотно-пептичного шлункового вмісту у стравохід внаслідок порушення функції нижнього стравохідного сфінктера, що може бути зумовлено:

— функціональними розладами (порушення моторики стравоходу, уповільнення евакуації шлункового вмісту, зниження тонузу нижнього стравохідного сфінктера, пригнічення секреції слини, зниження резистентності слизової оболонки стравоходу, дуоденогастроєзофагеальний рефлюкс);

— анатомічними передумовами (грижа стравохідного розтвору діафрагми, важкість дотримання вертикального положення тіла);

— застосування лікарських засобів, що безпосередньо ушкоджують слизову оболонку стравоходу (аспірин, нестеро-

їдні протизапальні препарати, кортикостероїди), а також медикаментів, що мають непряму дію в результаті зниження тонузу нижнього стравохідного сфінктера (теофілін, нітрати, блокатори кальцієвих каналів, антихолінергічні препарати) [3].

На початкових стадіях захворювання зміни слизової оболонки мінімальні, однак при вираженій «агресивності» шлункового вмісту, зниженні захисних властивостей слизової оболонки та відсутності адекватного лікування процес набуває прогресуючого характеру. При ураженні сполучнотканинної пластинки слизової оболонки виникають виразки, які, в свою чергу, ускладнюються кровотечами або перфорацією. В разі розповсюдження запального процесу на м'язову оболонку розвиваються рубцева деформація, періезофагіт, фіброзний медіастиніт.

Мета дослідження. З огляду на існуючий поліморфізм етіологічних причин виникнення ГЕРХ, дослідити трансформацію клінічних проявів й інформативність окремих діагностичних методів у верифікації шлунково-стравохідного рефлюксу.



Матеріали та методи дослідження

Аналіз власних результатів показав, що основною причиною ГЕРХ у всіх 114 хворих була грижа стравохідного розтвору діафрагми (аксіального, параезофагеального та змішаного типу). Більшість хворих госпіталізовані до хірургічного стаціонару в плановому порядку після тривалого й недостатньо ефективного лікування у терапевтичних відділеннях гастроентерологічного та пульмонологічного профілю (83 хворих, 72,8 %), решта надійшли до клініки за ургентними показаннями з приводу загострення жовчонкам'яної хвороби; гострого панкреатиту; виразкової хвороби, ускладненої кровотечею. У 105 хворих наявність грижі стравохідного розтвору діафрагми була діагностована на етапі передопераційного обстеження, в 9 випадках — під час оперативного втручання з приводу хронічного калькульозного холециститу та виразкової хвороби.

Результати дослідження та їх обговорення

Поглиблене вивчення ГЕРХ як однієї з найбільш актуальних проблем сучасної хірургії привело до перегляду не тільки основних положень етіопатогенезу, а й інтерпретації клінічної симптоматики захворювання. Проведений ретроспективний аналіз клінічного матеріалу показав, що симптоматика ГЕРХ надзвичайно різноманітна (таблиця). За нашими даними, клінічний прояв, який часто виявляється у хворих дослідної групи, — це біль (у 97,2 % осіб), інтенсивність і локалізація якого були різними. Так, локалізація в епігастрії відзначена більш ніж у половини хворих (61,4 %), за грудниною — у 26 %. Розповсюдженість болю на правий підреберний простір у наших спостереженнях була зумовлена супровідним запальним процесом у жовчному міхурі та відзначалася у 12,6 % хворих. Сьо-

Таблиця
Характеристика клінічних проявів ГЕРХ

Клінічна симптоматика	Частота, %
Біль	97,2
в епігастрії	61,4
за грудниною	26,0
у правій половині грудної клітки	12,6
Печія	69,0
Відрижка	8,6
Стенокардитично-подібні прояви	68,7
Погіршення стану в горизонтальному положенні	75,0
Нудота	25,4
Дисфагія	10,0
Зригування	18,3
Задишка	—
Бронхіальна астма	—
Аспіраційна пневмонія	11,3
Ларингофарингіт	—

годні належність болю за грудниною до проявів ГЕРХ встановлюють у 61 % хворих [4].

Меншою виявилася частота виникнення печії та відрижки у хворих — 69 і 8,6 % відповідно. Водночас погіршення стану хворих із посиленням вказаних вище ознак було характерним у горизонтальному положенні. На сучасному етапі вивчення ГЕРХ наявність печії визнана основним симптомом гастроезофагеального рефлюксу і діагностується у 95 % хворих [5].

Явища дисфагії у хворих з рефлюкс-езофагітом на фоні грижі стравохідного розтвору діафрагми розцінювались як результат її защемлення, що діагностовано у 10 % пацієнтів. Патологія органів дихання різного ступеня тяжкості виявлена у 11,3 % хворих. Слід пам'ятати, що при ГЕРХ можливе існування таких симптомів, як слинотеча, метеоризм, відчуття нудоти, зригування, які відмічені нами у 18,3–25,4 %.

Крім типової клінічної симптоматики ГЕРХ, сьогодні у клінічній практиці чітко виділяють «позастравохідні» прояви, які

здатні призвести до помилкового висновку і потребують диференційної діагностики з іншими захворюваннями. «Позастравохідні» прояви ГЕРХ досить різноманітні, втім, їх можна об'єднати у кілька груп:

— кардіальні (болі в лівій половині грудної клітки, порушення серцевого ритму);

— бронхіальні (хронічний кашель, рецидивні пневмонії, напади бронхоспазму);

— ларингофарингеальні (фарингіти, ларингіти, риніти);

— стоматологічні (карієс, періодонтит).

У наших спостереженнях типовий стенокардитичний характер перебігу захворювання був виявлений у 68,7 % хворих. У результаті проведення диференційної діагностики з використанням проб встановлено, що у 7 випадках скарги були зумовлені ішемічними змінами міокарда, а у решті 17 — «позастравохідними» кардіальними проявами ГЕРХ. Існування легеневої та ларингофарингеальної симптоматики не дало належної оцінки і трактувалося як прояви самостійної патології вказаних органів у 15 хворих. Сьогодні загальновідомим є той факт, що болі в лівій половині грудної клітки відмічаються у 25–30 % хворих із ГЕРХ. Їх особливістю є відсутність органічних змін при коронарографії, в зв'язку з чим ці болі називають некардіальними. Приблизно у половини хворих при проведенні ФЕГДС і добового моніторингу внутрішньостравохідного рН вдається виявити зміни, які є типовими для ГЕРХ [6].

Виділення ГЕРХ у самостійну нозологічну одиницю сприяло розширенню об'єму вивчення та перегляду значення окремих клінічних проявів. Відповідно до підсумків Генвальської конференції, прийнято рішення розглядати печію як найбільш частий та клінічно вагомий симптом ГЕРХ, наявний більше ніж у 95 % хворих.

Аналіз отриманих даних і вивчення сучасної літератури свід-



чить про зростання частоти верифікації печії та її трансформацію в основну скаргу, що характеризує ГЕРХ. Однак не всі хворі достатньо вірно трактують явища печії, деякі пацієнти не відносять на її рахунок відчуття пекучого дискомфорту за грудниною або в епігастральній ділянці. З огляду на це, було прийнято рішення розглядати печію як відчуття печіння, що розповсюджується від епігастрії або нижньої частини груднини до шиї. Основним механізмом виникнення цього симптому є контакт слизової оболонки стравоходу з кислотно-пептичним вмістом шлунка, а в окремих випадках — і з жовчаними кислотами та панкреатичними ферментами. Рефлюкс вважається патологічним, якщо його частота перевищує 50 епізодів за добу, а внутрішньостравохідне рН менше 4 упродовж більш ніж 4,2 % усього часу спостереження [7].

Типовим «позастрвохідним» проявом ГЕРХ є хронічний кашель, особливо той, що виникає вночі. Вважається, що у 50 % пацієнтів цей клінічний прояв пов'язаний з існуванням ГЕРХ. Патогенетичні механізми виникнення кашлю у даного контингенту хворих зумовлені мікро- та макроаспірацією шлункового вмісту в бронхіальне дерево з подразненням слизової оболонки, а також вагус-опосередкованим впливом. Проте у 40–70 % хворих із рефлюкс-індукованим хронічним кашлем таких типових клінічних ознак ГЕРХ, як печія та зригування, може не бути [8].

Частота верифікації патологічного шлунково-стравохідного рефлюксу у хворих на бронхіальну астму коливається від 50 до 80 %. Одночасно з цим основні клінічні ознаки ГЕРХ вдається визначити у 64 % обстежених хворих на бронхіальну астму. Патогенетичний взаємозв'язок між ГЕРХ і бронхіальною астмою є доволі складним. З одного боку, наявність шлунково-стравохідного рефлюксу

сприяє виникненню бронхіальної астми, внаслідок бронхоспазму, зумовленого рефлексаторним вагусним механізмом, а також гіперреактивністю бронхів, що розвивається в результаті тривалої дії кислотно-пептичного шлункового вмісту, мікро- та макроаспірації. З другого боку, сама бронхіальна астма сприяє розвитку ГЕРХ за рахунок збільшення градієнта тиску між грудною та черевною порожнинами, високої частоти гриж стравохідного розтвору діафрагми та застосування бронходилаторів, здатних зменшувати тонус нижнього стравохідного сфінктера [9]. Відсутність у хворих документальних даних про взаємозв'язок між наявним рефлюкс-езофагітом і порушеннями серцевого ритму, бронхіальною астмою, ураженням гортані, зубів та ясен вказує на те, що до недавнього часу ці поліморфні прояви не пов'язували з наявністю ГЕРХ, а вважали супровідною патологією, яка в наших спостереженнях була діагностована у 64,3 % хворих.

Висновки

1. Накопичений колективний досвід свідчить про трансформацію клінічної симптоматики шлунково-стравохідного рефлюксу та необхідність переоцінки інформативності окремих проявів даної нозології.

2. Печія у поєднанні з болями за грудниною, відрижкою кислим і дисфагією підтверджує кислотозалежний характер рефлюксної хвороби.

Перспектива подальшого розв'язання проблеми полягає у переоцінці діагностичного значення окремих інструментальних методів, що дозволить покращити діагностику гастро-езофагеальної рефлюксної хвороби й обґрунтовано підійти до вибору лікувальної тактики.

ЛІТЕРАТУРА

1. Арутюнов А. Г., Бурков С. Г. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь у пациентов пожилого и старческого возраста // Клини. перспекти-

вы гастроэнтерологии, гепатологии. — 2005. — № 1. — С. 31-37.

2. Бабак О. Я., Фадеевко Г. Д. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. — К.: Интерфарма, 2000. — 175 с.

3. Вдовиченко В. І., Острогляд А. В. Гастроэзофагеальная рефлюксная хвороба: нерозв'язані питання і перспективи в світлі консенсусу "GERD 2003" // Medicus amicus. — 2005. — № 2. — С. 20.

4. Иванова О. В., Морозов С. В. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Болезни органов пищеварения. — 2004. — № 2. — С. 15-21.

5. Колісник С. П., Чернобровий В. М. Гастроэзофагеальная рефлюксная хвороба: актуальні питання сучасної діагностики, лікування та профілактики // Сучасна гастроентерологія. — 2006. — № 1 (27). — С. 93-96.

6. Richter J. Do we know the cause of reflux disease? // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — 1999. — Vol. 11, N 1. — P. 3-9.

7. Касумов Н. А. Рефлюкс-эзофагит: современное состояние проблемы // Хирургия. — 2007. — № 4. — С. 62-65.

8. Маев И. В. Внепищеводные проявления гастроэзофагеальной рефлюксной болезни // Клини. перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. — 2005. — № 5. — С. 56-67.

9. Любченко П. Н., Стоцкая Т. В., Терещенко С. Г. Гастроэзофагеальный рефлюкс у больных с легочной патологией // Эксперим. и клини. гастроэнтерология. — 2005. — № 2. — С. 91.



С. П. Шкляр

УДОСКОНАЛЕННЯ КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ШЛУНКОВО-КИШКОВОГО ТРАКТУ, ПОЄДНАНІ З ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНІВ

Харківський державний медичний університет

Імунні механізми у патогенезі поєднаних хронічних захворювань не можна вважати вичерпно вивченими, хоча з'ясовано, що стан клітинного та гуморального ланцюгів імунного захисту характеризується різноспрямованими порушеннями [1; 2]. Зважаючи на те, що загальний стан неспецифічного імунного захисту визначається багатофакторними внутрішньосистемними взаємозв'язками між окремими показниками та ланками імунної системи, досить актуальним є дослідження механізмів і гістерезису компенсаторних реакцій, їх спрямованості та виразності у хворих молодого віку з поєднаними хронічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту (ХЗ ШКТ) і хронічними обструктивними захворюваннями легенів (ХОЗЛ). Актуальним є визначення особливостей імунної системи у взаємозв'язку з тривалістю перебігу захворювання, оскільки навіть за умов відсутності загострень поєднані патології у хворих клінічно маніфестуються імунодефіцитними станами (ІДС), що, в свою чергу, призводить до погіршення перебігу поєднаних хронічних захворювань.

Метою роботи було удосконалення діагностики імунорегуляторних реакцій на основі обґрунтування клінічного алгоритму оцінки стану системи неспецифічного імунного захисту в осіб молодого віку з поєднаною патологією.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження виконано у межах комплексної міжкафедральної НДР Харківського державного медичного університету «Моніторинг здоров'я підлітків та осіб молодого віку: етіологічні моделі, обґрунтування та оцінка ефективності профілактики».

Програма дослідження включала вивчення стану Т-, В- і фагоцитарного ланцюга імунітету в групах хворих із поєднаними ХЗ ШКТ і ХОЗЛ, а також в осіб контрольної групи. Кров для імунологічних досліджень брали з кубітальної вени вранці натще. Кількісний вміст Т-лімфоцитів (CD3⁺), їх субпопуляцій (CD4⁺ і CD8⁺) та В-лімфоцитів (CD19⁺) визначали методом непрямой мембранної імуофлюоресценції. Чисельність Т-активної субпопуляції лімфоцитів визначали в реакції розеткоутворення з еритроцитами барана (Е-РОК) [3]. Про порушення експресії рецепторів на імунокомпетентні клітини (ІКК) робили висновок на підставі наявності підвищення питомої ваги Е-РОК та CD3⁺ клітин [4].

Функціональну активність ІКК оцінювали за рівнем спонтанної проліферації лімфоцитів і показником інтенсивності проліферації під впливом ФГА [5]; блокуючу активність автосироватки вивчали за величиною пригнічення бласттрансформації лімфоцитів з ФГА (у присутності автосироватки та без неї)

[6]. Вміст сироваткових імуноглобулінів (IgG, IgA, IgM) і секреторного імуноглобуліну (sIgA) у слині визначали спектрофотометричним методом з 7,0 % ПЕГ, для чого застосовували моноспецифічні сироватки проти імуноглобулінів людини [7]. Фагоцитарний ланцюг імунітету оцінювали за фагоцитарною та метаболічною активністю нейтрофілів крові. Як об'єкт фагоцитозу використовували інактивовану добову культуру стафілокока (штам 209); визначали фагоцитарне число (ФЧ — кількість клітин, які фагоцитували) та фагоцитарний індекс (ФІ) нейтрофілів (через середню кількість мікробних тіл) [8]. Метаболічну активність клітин, які фагоцитували, оцінювали за спонтанним й індукованим НСТ-тестами [9]; як стимулятор цих тестів використовували інактивовану добову культуру стафілокока (штам 209).

Для відображення закономірностей стану імунної системи розроблено методику побудови гістерезисограм (у вигляді стандартизованої формули) компенсаторних змін імунного статусу, яка відображає ступінь імуних розладів (D) за кожним з аналізованих показників імунограми, яку розраховували за формулою:

$$D = 100(d_n/d_0) - 100,$$

де d_n — аналізований показник імунограми конкретного хворого; d_0 — референтне значення відповідного показника.



Для побудови гістерезисограми імунної системи (ГІС) і формули імунних розладів (ФІР) застосовано коефіцієнт діагностичної цінності, який обчислювали за формулою:

$$G_j = 2(\sigma_1^2 + \sigma_2^2)/(M_1 - M_2)^2,$$

де σ_1 і σ_2 — середні квадратичні відхилення; M_1 і M_2 — середні арифметичні показники.

При складанні ГІС показники імунного статусу розташовували у послідовності зменшуваної інформативності; для побудови ФІР застосовували значення G_j , відбирали найбільш інформативні показники, позначаючи верхнім індексом його збільшення або зменшення, а нижнім — ступінь виразності розладів.

Аналіз результатів виконано із застосуванням методів варіаційної статистики та принципів

патоінформатики [10; 11]; використовували алгоритми статистичних методів зі стандартного набору статистичного інструментарію ліцензованого програмного середовища "Excel".

Результати дослідження та їх обговорення

Вивчення етапів формування компенсаторних реакцій у системі неспецифічного імунного захисту дало підстави визначити деякі кількісні закономірності. Патометричний аналіз цих кількісних закономірностей виконано у хворих із поєднаними ХЗ ШКТ і ХОЗЛ. Хворих поділили на дві групи: перша — 73 особи з давністю клінічної маніфестації до 5 років; друга — 37 хворих із давністю клінічної маніфестації понад 5 років. Під час патометричного аналізу змінених фізіологічних ре-

акцій хворих визначали інформативність, діагностичну цінність найбільш значущих показників стану системи неспецифічного імунного захисту.

Найбільш діагностично цінним (3,495 біт) показником, що підтверджував наявність імунорегуляторних реакцій компенсації (табл. 1), є відносне значення кількості $T_{акт}$ лімфоцитів; з'ясовано, що його зменшення до рівня $0,8T_{реф}$ практично в п'ять разів частіше реєструється у хворих другої групи: у $(14,0 \pm 5,3)$ і $(72,1 \pm 6,8)$ % осіб відповідно. Патометричні коефіцієнти індикатора такі: $ПК^- = -7,1$ і $ПК^+ = +4,1$. Цей патометричний індикатор посідає перше рангове місце в діагностичному алгоритмі; наявність пригнічення Т-ланцюга неспецифічного імунного захисту у хворих із давністю клінічної маніфестації понад

Таблиця 1

Патометричне значення індикаторів імунорегуляторних реакцій у осіб молодого віку з поєднаними ХЗ ШКТ і ХОЗЛ

Індикатори імунорегуляторних реакцій		Тривалість перебігу		Діагностична цінність, пат	Інформативність критерію, біт	Ранг критерію
		до 5 років, $n_1=73$	понад 10 років, $n_2=37$			
індикатори	градації	$P \pm m$ (%)	$P \pm m$ (%)			
1. $T_{акт}(\%) < 0,8T_{реф}$ $\eta^2=34; P<0,001$	так	14,0±5,3	72,1±6,8	-7,1	2,073	1
	ні	86,0±5,3	27,9±6,8	+4,1	1,422	
	усього	100,0	100,0	—	3,495	
2. $IC_{РБТЛ_{СТ}} < 1,0$ $\eta^2=28; P<0,0001$	так	9,3±4,4	60,9±7,2	-8,1	2,103	2
	ні	90,7±4,4	39,1±7,2	+3,6	0,941	
	усього	100,0	100,0	—	3,045	
3. $IC_{НСТ_{СТ}} < 1,0$ $\eta^2=25; P<0,001$	так	30,2±7,0	80,4±5,8	-4,2	1,067	3
	ні	69,8±7,0	19,6±5,8	+5,5	1,386	
	усього	100,0	100,0	—	2,453	
4. Спонтанний $НСТ_{СТ} < 1,0$ $\eta^2=21; P<0,001$	так	14,0±5,3	58,7±7,3	-6,2	1,396	4
	ні	86,0±5,3	41,3±7,3	+3,1	0,713	
	усього	100,0	100,0	—	2,109	
5. $CD19^+/T_{акт} > 1,5$ $\eta^2=20; P<0,001$	так	40,5±7,5	84,8±5,3	-3,2	0,711	5
	ні	59,5±7,6	15,2±5,3	+5,9	1,312	
	усього	100,0	100,0	—	2,024	
6. $СПЛ_{СТ} > 1,0$ $\eta^2=19; P<0,001$	так	9,3±4,4	50,0±7,4	-7,3	1,486	6
	ні	90,7±4,4	50,0±7,4	+2,6	0,526	
	усього	100,0	100,0	—	2,012	
7. $slgA_{СТ}/lgA_{СТ} < 1,0$ $\eta^2=17; P<0,001$	так	37,2±7,4	79,1±6,2	-3,3	0,685	7
	ні	62,9±7,4	20,9±6,2	+4,8	0,999	
	усього	100,0	100,0	—	1,684	



5 років вірогідно ($P < 0,0001$) вища і, на відміну від раннього періоду перебігу поєднаної патології, не компенсується збільшенням абсолютної кількості лімфоцитів.

На другому ранговому місці за показником діагностичної цінності ($I = 3,045$ біт) — співвідношення між значенням індексу стимуляції (ІС) РБТЛ конкретного хворого та референтним значенням цього показника. Нами виявлено, що зменшення індексу більш характерне для тривалого перебігу поєднаних ХЗ ШКТ і ХОЗЛ (відзначалося у $(60,9 \pm 7,2)$ % хворих другої та $(9,3 \pm 4,4)$ % — першої групи; $P < 0,0001$). Патометричні коефіцієнти індикатора такі: $ПК^- = -8,1$ і $ПК^+ = +3,6$. Патологічне значення індикатора полягає в тому, що пригнічення РБТЛ свідчить на користь регуляторного дисбалансу та наявності імунорегуляторної декомпенсації ($P < 0,001$).

На третьому ранговому місці за показником діагностичної цінності ($I = 2,453$ біт) — співвідношення між вимірним і референтним значеннями ІС НСТ-тесту, що характеризує стан фагоцитарного ланцюга і, як з'ясовано нами, вірогідно ($P < 0,001$) частіше реєструється у хворих із давністю клінічної маніфестації понад 5 років — $(80,4 \pm 5,8)$ % випадків, тимчасом як у першій групі — $(30,2 \pm 7,0)$. Власне, оскільки НСТ-тест відображає компенсаторні резерви фагоцитарного ланцюга, то і його відносне зменшення у віддаленому періоді свідчить про дисрегуляторні зміни та виснаження адаптаційних резервів системи неспецифічного імунного захисту ($ПК^- = -4,2$ та $ПК^+ = +5,5$).

У процесі дослідження нами також з'ясовано, що за показниками інформативності та діагностичної цінності існує ще низка критеріїв, які можна використовувати в алгоритмі діагностики імунорегуляторних реакцій компенсації.

Зокрема, це стандартизований показник спонтанного НСТ-тесту ($I = 2,109$ біт), співвідношення між базовими показниками В-Т-ланцюгів ($I = 2,024$ біт), стан-

дартизований показник спонтанної проліферації лімфоцитів ($I = 2,012$ біт), а також співвідношення між стандартизованими показниками секреторного та сироваткового імуноглобуліну А ($I = 1,684$ біт) і деякі інші.

Для кожного із перелічених індикаторів визначено патометричні коефіцієнти (ПК), силу впливу та діагностичну цінність, що дозволило, застосовуючи принципи патоінформатики, використати ті з них, яким властива найвища інформативність. Як показано у табл. 1, індикатори діагностики імунорегуляторного стану неспецифічного імунного захисту залежно від давності клінічної маніфестації поєднаних ХЗ ШКТ і ХОЗЛ характеризуються різними діагностичною цінністю та ПК.

Водночас, для спрощення діагностики імунорегуляторних

реакцій компенсації розроблено табличний алгоритм — відносно простий та не менш інформативний. Перевагами вказаного алгоритму (табл. 2) є те, що після безпосереднього виконання лабораторних досліджень їх результати аналізуються у визначеній алгоритмом послідовності й оцінюються відповідно до патометричного значення відповідних індикаторів.

Окремо слід зазначити, що застосована для розробки діагностичного алгоритму процедура послідовного патометричного аналізу індикаторів — діагностичних ознак — базується на тому, що попередньо (експертним методом) нами були встановлені максимально допустимі помилки першого ($\alpha = 1,5$ % — помилка гіпердіагностики) та другого (помилка гіподіагностики $\beta = 1,5$ %) роду, які не перевищують 1,0–3,0 %, що ви-

Таблиця 2

Алгоритм діагностики імунорегуляторних реакцій у осіб молодого віку з поєднаними ХЗ ШКТ і ХОЗЛ

Логічне значення діагностичних критеріїв імунорегуляторних реакцій у хворих	Патометричні коефіцієнти при різних варіантах функціональних тестів	
	Критерій	ПК
Питомий вміст Т-активних лімфоцитів	$< 0,8$	$-7,1$
$T_{\text{акт}}(\%) / T_{\text{реф}}$	$\geq 0,8$	$+4,1$
Значення індексу стимуляції РБТЛ	$< 1,0$	$-8,1$
$IC_{\text{РБТЛ}} / IC_{\text{РБТЛ}_{\text{реф}}}$	$\geq 1,0$	$+3,6$
Значення індексу стимуляції	$< 1,0$	$-4,2$
$IC_{\text{НСТ}} / IC_{\text{НСТ}_{\text{реф}}}$	$\geq 1,0$	$+5,5$
Результати спонтанного НСТ-тесту	$< 1,0$	$-6,2$
$НСТ / НСТ_{\text{реф}}$	$\geq 1,0$	$+3,1$
Значення імунорегуляторного індексу	$> 1,5$	$-3,2$
$CD19^+_{\text{СТ}} / T_{\text{акт. лімф}}$	$\leq 1,5$	$+5,9$
Показник спонтанної проліферації лімфоцитів	$> 1,0$	$-7,3$
$СПЛ / СПЛ_{\text{реф}}$	$\leq 1,0$	$+2,6$
Значення імуноглобулярного індексу	$< 1,0$	$-3,8$
$slgA_{\text{СТ}} / IgA_{\text{СТ}}$	$\geq 1,0$	$+5,1$

Примітка. Для кожного індикатора розраховують значення діагностичного критерію, а відповідні патометричні коефіцієнти складають; після досягнення діагностичного порога (-19 або $+19$) за допомогою шкали результату визначають тип реакції.



значає рівень діагностичної суми (ДС) ПК — максимальної (ДС_{max} = +19) та мінімальної (ДС_{min} = -19,0).

Застосування алгоритму діагностики імунорегуляторних реакцій компенсації передбачає високу чутливість і специфічність, рівень яких становить не менше 98,5 %. Діагностика імунорегуляторних реакцій компенсації у осіб молодого віку з поєднаними ХЗ ШКТ і ХОЗЛ передбачає кількості етапну технологію:

— на першому (лабораторному) етапі виконують імунологічне дослідження;

— на другому (кількісно-аналітичному) етапі визначають стандартизовані співвідношення та дістають значення діагностичних критеріїв;

— на третьому (функціонально-діагностичному) етапі застосовують розроблений алгоритм методом послідовного додавання коефіцієнтів до досягнення одного із діагностичних порогів (ПС_{min} = -19; ПС_{max} = +19), а для спрощення діагностики застосовують патометричну шкалу (табл. 3).

Висновки

Обґрунтований за результатами клініко-імунологічного дослідження алгоритм діагностики імунорегуляторних реакцій компенсації в осіб молодого віку з поєднаними ХЗ ШКТ і ХОЗЛ

Таблиця 3

Шкала оцінки імунорегуляторних реакцій

ПС	Тип реакції
ПС _{min} ≤ -19,0	Імунозалежна регуляторна компенсація
-19 < ПС < 19	Імунозалежний регуляторний дисбаланс
ПС _{max} ≥ +19,0	Імунозалежна регуляторна компенсація

враховує діагностичну цінність виявлених функціональних змін, клітинно-морфологічних та гуморальних механізмів під час виникнення та розвитку поєднаної патології. Функціональні тести, які містяться в алгоритмі, дозволяють зменшити об'єм діагностичних обстежень при збереженні точності діагностики імунорегуляторних реакцій компенсації.

Для практичного застосування алгоритму діагностики імунорегуляторних реакцій компенсації у системі диспансеризації осіб молодого віку та підлітків підготовлені та впроваджені методичні рекомендації галузевого рівня.

ЛІТЕРАТУРА

1. Федосеев Г. В. Механизмы обструкции бронхов. — СПб.: МИА, 1995. — 333 с.

2. Santag S. J. Gastroesophageal reflux and asthma // Clin. Gastroenterology. — 2000. — N 5. — P. 9-30.

3. Череев А. Н. Количественная и функциональная оценка Т- и В-систем иммунитета. Общие вопросы. — М.: Медицина, 1976. — С. 26-28.

4. Кэрти Д., Райкундалиа Ч. Иммуноферментный анализ // Антитела. Методы. — М.: Мир, 1991. — Кн. 2. — С. 152-238.

5. Маянский Д. Н. Хроническое воспаление. — М.: Медицина, 1991. — 271 с.

6. Белозоров А. П., Навольнев С. О., Мавров Г. И. Сравнительная характеристика некоторых методов иммуноферментного определения суммарных иммуноглобулинов // ЖМЭИ. — 1985. — № 1. — С. 78-81.

7. Гомоляко І. В. Нові аспекти вивчення морфофункціональної недостатності епітелію бронхів // Тер. арх. — 1989. — № 2. — С. 82-84.

8. Райт А. Основы иммунологии. — М., 1991. — 606 с.

9. Ткач В. Є., Александрук О. Д. Комплексне визначення прилипаючих клітин, поглинальної здатності полінуклеарів та проведення НСТ-тесту в мікродозах периферичної крові // Реєстр нововведень у практику охорони здоров'я. — Івано-Франківськ, 1998. — С. 64.

10. Петрович М. Л., Данилович М. И. Статистическое оценивание и проверка гипотез на ЭВМ: математическое обеспечение прикладной статистики. — М.: Наука, 1988. — 410 с.

11. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных (применение пакета прикладных программ STATISTICA). — М.: МедиаСфера, 2003. — 312 с.

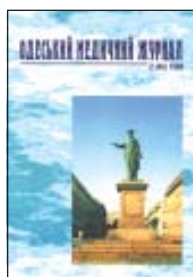
Передплачуйте і читайте

ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

У випусках журналу:

- ◆ Теорія і експеримент
- ◆ Клінічна практика
- ◆ Профілактика, реабілітація, валеологія
- ◆ Нові технології
- ◆ Огляди, рецензії, дискусії



Ціна передплати на півріччя (три номери):

- для підприємств та організацій — 60 грн;
- для індивідуальних передплатників — 30 грн.

Передплатні індекси:

- для підприємств та організацій — 48717;
- для індивідуальних передплатників — 48405.





УДК 617.764.6-002-089.87.168

В. Б. Лищенко

СПОСОБ ФОРМИРОВАНИЯ АНАСТОМОЗА МЕЖДУ СЛЕЗНЫМ МЕШКОМ И СЛИЗИСТОЙ НОСА ПРИ НАРУЖНОЙ ДАКРИОЦИСТОРИНОСТОМИИ

Институт глазных болезней и тканевой терапии
им. В. П. Филатова АМН Украины, Одесса

Соустья, которые образуют при наружной дакриоцистиностомии, можно условно разделить на две большие группы: бесшовное и шовное формирование анастомоза. При бесшовном формировании анастомоза слезистые носа и слезного мешка не соединяются [2]. Недостаток такого вида анастомоза заключается в том, что слезистые слезного мешка и слезистая носа самостоятельно соединяются только в 50–70 % случаев, а имплантат, который вводят в соустье, может выпасть, вследствие чего наступают рецидив заболевания [6].

При классической дакриоцистиностомии анастомоз между слезистой слезного мешка и слезистой носа формируют с двумя стенками и шовной фиксацией анастомоза [5]. В этом случае слезистая не высекается, а рассекается в середине костного отверстия в продольном направлении. Слезистые соединяют с помощью наложения на задние и передние губы анастомоза трех узловатых швов; таким образом формируют две стенки анастомоза [1]. Основной недостаток данного анас-

томоза — нарушение процесса рубцевания: он идет между боковыми стенками (имеется две стенки) за счет подлежащих тканей, а это, в свою очередь, приводит к уменьшению диаметра, заращению и рецидиву заболевания [4].

Цель исследования — повысить эффективность хирургического лечения больных с осложненными клиническими формами хронического дакриоцистита путем усовершенствования способа формирования анастомоза между слезистой носа и слезного мешка.

Нами усовершенствована методика формирования соустья между слезным мешком и слезистой носа при наружной дакриоцистиностомии [3] — изменена форма продольных разрезов с целью создания дополнительных (боковых) стенок.

Способ формирования анастомоза заключается в следующем. Он создается с двумя дополнительными (боковыми) стенками путем разреза слезистой носа Н-подобной формы, а в слезном мешке формируется лоскут П-подобной формы. Такая форма разреза слезистой

позволяет сформировать соустье с четырьмя стенками. Это приводит к уменьшению рубцевания созданного отверстия за счет закрытия последнего со всех сторон (рис. 1).

Данная модификация выполняется следующим образом. Сначала в слезном мешке делают разрез длиной 8–10 мм параллельно риностоме и на удалении приблизительно 6 мм от нее. Второй этап: под углом 105–110° формируют боковые стенки так, чтобы можно было сформировать трапециевидный лоскут с основанием к нижнему краю костного окна. Следующий этап — в слезистой носа делают два параллельных разреза в продольном направлении около верхнего и нижнего краев риностомы длиной 7–8 мм на расстоянии до 6 мм один от другого. Перпендикулярно этим линиям, под прямым углом посередине, делают еще один разрез длиной до 6 мм (см. рис. 1), вследствие чего образуется отверстие с двумя боковыми стенками (рис. 2). Далее приступают к формированию анастомоза между слезистой носа и слезного мешка.



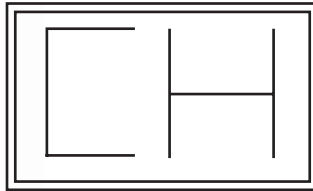
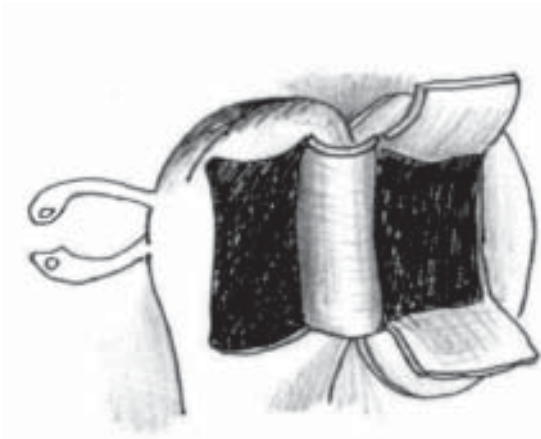


Рис. 1. Схема разреза слизистой носа Н-подобной формы. Формирование лоскута П-подобной формы в слезном мешке

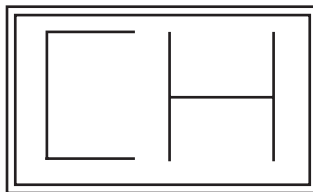
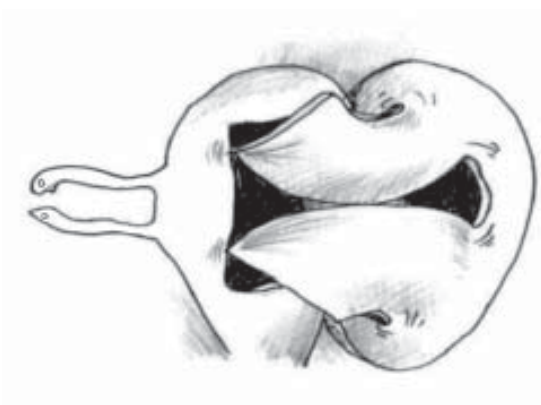


Рис. 2. Схема формирования анастомоза между слизистой носа и слезного мешка. Образование четырех стенок анастомоза между слизистой носа и слезного мешка

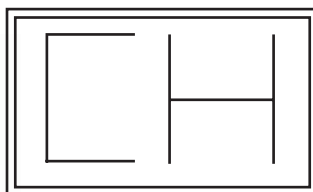
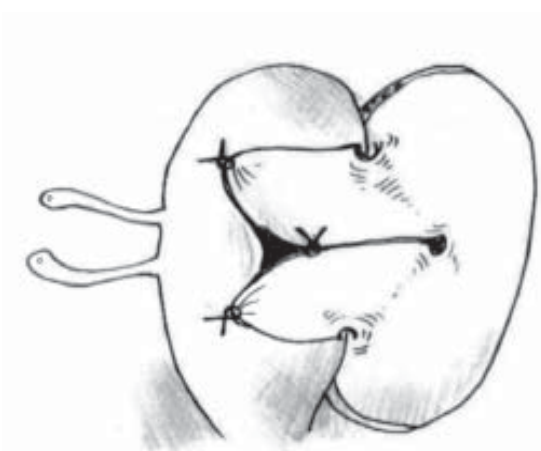


Рис. 3. Схема формирования четырех стенок анастомоза между слизистой носа и слезного мешка

Вершину Н-подобного лоскута слезного мешка фиксируют двумя узловатыми швами к нижней губе слизистой носа, а каждая из боковых стенок слизистой носа фиксируется к нижней губе слезного мешка с помощью узловатого шва. После этого накладывают узловатый шов на верхние губы анастомоза (рис. 3).

Выводы

Данная модификация формирования анастомоза с дополнительными (боковыми) стенками позволяет снизить пролиферативный рост слизистых оболочек за счет полной адаптации краев раны, увеличить площадь соустья по сравнению с существующим и уменьшить количество его заращений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойштян В. Е., Пахомова А. И. Восстановление слезоотведения при заращении слезоотводящих путей. — Кишинев, 1974.
2. Колесникова Л. Н., Пестова Э. А. Новая модификация формирования соустья при дакриоцисториностомии // Вестн. офтальмол. — 1987. — № 1. — С. 25-27.
3. Деклар. патент України № 56699А, МПК (2006): А61В17/00; А61F2/18. Спосіб формування анастомозу між слізним мішком і слизистою носу при зовнішній дакриоцисториностомії / Ліщенко В. Б., Венгер Г. Ю., Лоза О. В., Ліщенко Б. М.; ОДМУ. — Заявл. 19.08.2002; Опубл. 15.05.2003. Бюл. № 3.
4. Малиновский Г. Ф., Моторный В. В. Практическое руководство по лечению заболеваний слезных органов. — Минск, 2000. — С. 15-19.
5. Черкунов Б. Ф. Болезни слезных органов. — Самара, 2001. — С. 171.
6. Hollsten D. A. Complications of lacrimal surgery // Int. Ophthalmol. Clin. — 1992. — Vol. 32 (4). — P. 49-66.





УДК 614.23/.25-057.4:37.018.46:616.98:578.828ВІЛ

С. В. Поздняков, О. В. Ніколаєвська, О. О. Недужко

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ: КЛІНІЧНІ АСПЕКТИ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ

Український науково-дослідний протичумний інститут ім. І. І. Мечникова, Одеса

Вступ

Сьогодні питання надання кваліфікованої медичної допомоги ВІЛ-позитивним пацієнтам постає особливо гостро. Якщо на початку епідемії медики не мали ефективних препаратів для лікування цієї інфекції, а рівень смертності наближався до 100 % [1], то нині завдяки впровадженню антиретровірусної терапії (АРТ) пацієнти живуть повноцінним життям протягом багатьох років. Проте використання специфічної терапії, як і лікування супровідних захворювань, пов'язано з численними клінічними проблемами. Зрозуміло, що проблема ефективного ведення пацієнтів із ВІЛ-інфекцією багатогранна, включає як медичні, так і соціальні аспекти. Втім, слід наголосити, що одним із ключових моментів успішної терапії ВІЛ-інфекції є якість надання медичної допомоги ВІЛ-позитивним пацієнтам.

Доведено, що недоліки у лікувальній інфраструктурі, включаючи нестачу досвідчених і достатньо підготовлених медичних спеціалістів, є основними бар'єрами при впровадженні АРТ у багатьох країнах [2]. Ефективна медична підготовка персоналу з питань призначен-

ня АРТ сприяє підвищенню рівня надання медичної допомоги ВІЛ-позитивним пацієнтам, а також запобігає виникненню резистентних до терапії штамів вірусу [3]. Більшість проведених у різних країнах досліджень підтверджують пряму залежність між рівнем знань щодо ВІЛ-інфекції як захворювання та раціональним використанням сучасних клінічних рекомендацій на практиці [4].

Форми післядипломної освіти (ПДО) різноманітні, включають пасивні способи отримання інформації, дидактичні методи, презентації, воркшопи (workshops), індивідуальні, групові заняття тощо. Незважаючи на думку про достатню ефективність використання класичних навчальних методик ПДО лікарів, автори багатьох робіт показали, що медичні фахівці часто у недостатньому обсязі впроваджують у клінічній практиці отримані протягом навчання знання та навички [5]. Досить рідко використовуються такі методи ПДО лікарів, як практичні заняття, спільні візити до клініки та ін. [6]. Одним із обмежень у проведенні традиційних форм ПДО для медичних працівників є неможливість у більшості випадків простежити вплив отриманих знань на зміну після на-

вчання вмінь і навичок лікаря при практичному веденні пацієнтів [7]. Загалом можна виділити такі причини недостатньої ефективності програм навчання:

- відсутність попереднього аналізу потреб аудиторії та поставлених завдань навчання;
- неадекватна підготовка навчаючого персоналу;
- застаріла методика навчання;
- нестача матеріалів для навчання;
- відсутність оцінки рівня знань, навичок і вмінь до та після навчання;
- недостатній контроль за проведенням навчальних заходів.

Іншими словами, існують істотні відмінності між реальним ефектом впливу заходів ПДО на медичних працівників й очікуваними результатами.

Шляхи розв'язання проблеми

Безпосередні цілі заходів ПДО, зокрема, підвищення якості надання медичної допомоги та, відповідно, поліпшення результатів лікування, слід розглядати у контексті методів, що використовуються в процесі навчання. Безперечно, навчальна інформація має бути правильною, актуальною і відпові-



дати завданню навчання та рівню аудиторії. Не менш важливе питання про підготовку навчаючого персоналу для проведення медичних тренінгів.

Ефективними методами ПДО вважаються пацієнт-орієнтовані заходи (наприклад, спільні консультування), а також рецензування медичної діяльності, коли експерт (чи група експертів) безпосередньо оцінює навички практикуючих спеціалістів і надає рекомендації щодо їх поліпшення. Крім того, було переконливо продемонстровано, що інтерактивні форми ПДО створюють додаткові можливості для отримання знань і навичок, істотно підвищують рівень медичної допомоги пацієнтам та якість лікування [8].

Спеціалісти медичних СНІД-навчальних і тренінгових центрів США підкреслюють важливість інтерактивних методик, особливо клінічних наставницьких візитів з метою спільних консультувань пацієнтів. З 2004 р. в Україні спеціалістами Інституту епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л. В. Громашевського впроваджується програма клінічного наставництва [9], яка по суті є новою віхою у розвитку ПДО стосовно медичних аспектів ВІЛ-інфекції в країні.

Перспективна програма ПДО медичних фахівців — це дистанційна освіта (ДО). Найчастіше синонімами ДО є: Інтернет-навчання, веб-навчання, онлайн і комп'ютерне навчання. В усьому світі протягом 1998–2004 рр. значно зросло використання ДО. Для порівняння за той же самий проміжок часу обсяг медичної ПДО збільшився у цілому лише на 38 % [10]. Однією з переваг веб-навчання є його інтерактивність [11]. Прикладами успішних форм ДО служать мультимедійні стимулятори клінічних випадків і комп'ютерні ігри, які дозволяють учасникам дістати доступ до клінічних ситуацій без часових і просторових обмежень. Веб-освітні технології внесли до методології подачі інформації но-

ві, раніше не використовувані парадигми.

Розглянемо ще одну перевагу Інтернет-технологій — можливість доповнення та зміни інформації. Так, будь-які зміни в друкованому джерелі можливі лише при його перевиданні, що потребує додаткових фінансових затрат. У разі використання Інтернет-технологій зміни в будь-який з форматів вносяться досить легко та з мінімальними економічними витратами, що суттєво підвищує його ефективність.

R. Powell розробив емпіричну модель успішної реалізації ДО [12]. Ця модель полягає у визначенні трьох категорій (детермінант), які впливають на реалізацію програм ДО: схильні характеристики, життєві зміни та інститутські фактори. Схильні фактори — це початково наявні чи такі, що повільно змінюються, характеристики, які існують до початку та протягом навчальної програми. Прикладами схильних факторів може служити стать, вік, соціально-економічний статус, персональна мотивація, досвід отримання навчання. До життєвих змін можна зарахувати обставини особистого життя, які впливають на ефективність навчання. Наприклад, хвороба, зміни в особистому житті та на роботі. Третя категорія включає інститутські фактори, які залежать тільки від організації, яка проводить навчання. Наприклад, доступність сервісу, наявність тематики тощо.

Незважаючи на низку переваг ДО, у нього є і певні недоліки, наприклад, висока частота припинення участі до моменту закінчення навчання [13]. Крім того, на нашу думку, в Україні форми Інтернет-навчання можуть виявитися не загальнодоступними. У великих і середніх містах Інтернет-покриття розвинуте досить добре, але у невеликих містах і сільській місцевості не можна стверджувати про масовий доступ. Однак, враховуючи сучасні темпи розвитку інформаційних техноло-

гій та їх впровадження, найближчим часом можна очікувати на суттєві зміни.

Як зазначалося, однією з проблем організації ПДО є неадекватна оцінка ефективності отриманої інформації. Використовуються суб'єктивні методи оцінки, коли характеристику змін, які відбулися під впливом навчальних заходів, а також власне методу дає сам учасник. З нашої точки зору, оцінку результатів ПДО слід проводити комплексно. Для характеристики рівня організації, зручності та якості здійснюваних заходів можна використовувати суб'єктивний метод, наприклад, у вигляді анкетування. Кожному учаснику після навчання пропонується висловити свої побажання та пропозиції у вільній формі, тобто дати суб'єктивну якісну оцінку. Крім того, можна використати спеціальні запитання-тести, відповіді на які пропускають вибір ступеня ознаки стосовно відповідного заходу, теми тощо. Даний тип характеристики належить до суб'єктивної кількісної оцінки. Завдяки вивченню таких оцінкових поглядів аудиторії, можна постійно вдосконалювати структуру проведення навчальних заходів. Для оцінки отриманих знань і навичок, з нашої точки зору, оптимальним буде використання об'єктивних методів, коли вибір відповіді на поставлені запитання не залежить від цілої низки суб'єктивних факторів із боку учасника.

При проведенні навчання з використання інноваційних методик доцільно використовувати більш строгі методи оцінки порівняно з класичними формами. Це пов'язано з тим, що на етапі апробації приймається заключне рішення щодо доцільності використання того чи іншого методу ПДО. Зрозуміло, що під час прийняття такого рішення слід враховувати усі фактори, які впливають на ефективність навчання. Аргументи «за» чи «проти» повинні мати високий рівень вірогідності. Для до-



сягнення потрібного рівня валідності при оцінці результатів інноваційної форми навчання використовується експериментальне оцінне дослідження. Частіше за все мета такого дослідження полягає у визначенні вільновибірковим методом фокусної та контрольної груп. Представники першої групи проходять курс навчання з подальшим анкетуванням, учасники другої групи навчання не проходять, беруть участь лише в анкетуванні. Наприкінці дослідження порівнюють середній рівень знань у групах. Якщо статистично вірогідно він вищий у дослідній (першій) групі, то можна стверджувати про ефективність нових методів освіти. У разі доведеної ефективності потрібно також провести порівняння знань, вмінь і навичок, отриманих за допомогою інноваційних форм навчання, з результатами аналогічних за тематикою й обсягом інформації, що належать до класичних форм навчання. І якщо ефективність інноваційного методу дорівнює ефективності традиційних форм або вища, то такий метод навчання визнають ефективним. Крім того, на прийняття рішення впливають фактори фінансової доцільності.

Зупинимось більш докладно на практичних аспектах проведення такої інноваційної форми ПДО, якою є ДО. Історично веб-технології не піддавалися об'єктивній оцінці. Проте веб-освітні програми, на нашу думку, потрібно рецензувати й оцінювати за критеріями не менш об'єктивними порівняно з тими, що використовуються при оцінці традиційних форм освіти. В іншому разі виникне питання про нерівнозначність методик. Тим же часом, зважаючи на різноманітність можливих форм Інтернет-комп'ютерного навчання, різко ускладнюється структура проведення контролю за якістю програм ДО, що проводяться [14]. Раніше використовували підходи були переважно спрямовані на оцінку контексту

програми, а не на педагогічні аспекти веб-навчання. Одна з іноземних дослідницьких груп використовувала строгі критерії з метою підвищення прихильності до отриманих знань, а також розглядала веб-навчання у нерозривному зв'язку з такими ключовими моментами навчання, як критичне мислення, самостійне навчання, доведене навчання та оцінка ефективності навчання [15]. Деякі дослідники пропонують використовувати такі критерії для оцінки навчальних курсів: чітко поставлені завдання, адекватна підготовка, підходящі методи, значущі результати й об'єктивна критика [16]. Нами для оцінки ефективності програми ДО лікарів з клінічних аспектів ВІЛ-інфекції була використана методика із застосуванням експериментального вільновибіркового кількісного методу, описаного вище.

Необхідно звернути увагу на потенційні переваги оцінки результатів ефективності у пацієнт-орієнтованих формах навчання в контексті її вірогідності. Якщо оцінка стандартних форм навчання переважно полягає у визначенні рівня знань і меншою мірою — навичок, набутих або удосконалених під час навчання, то оцінка пацієнт-орієнтованих форм навчання, програм і комп'ютерних стимуляторів дозволяє визначати зміни у діях й ефективність використання на практиці отриманих знань. Отже, при таких формах навчання можна адекватно оцінити ступінь досягнення основної мети усіх програм ПДО — підвищення якості надання медичної допомоги. Це переконлива перевага пацієнт-орієнтованих методик, що якісно відрізняє їх від низки інших форм навчання, з допомогою яких можна оцінити лише зміни рівнів знань, що є проміжним станом у досягненні успіху.

Ми переконані в необхідності проведення об'єктивної кількісної оцінки отриманих знань і навичок. Крім того, у зв'язку з розвитком епідемії ВІЛ/СНІДу в

Україні доцільно використовувати отримані дані для селекції найбільш ефективних програм ПДО.

Висновки

Можна вважати отримання знань необхідним фактором навчання, але більш важливими складовими цього процесу є зміни в мотивації до дій, а надалі — зміни у самих поведінкових реакціях, що сприяє досягненню основних завдань ПДО — підвищенню якості надання медичної допомоги та поліпшенню результатів лікування. Разом із класичними формами ПДО медичних спеціалістів у галузі ВІЛ/СНІДу, можна рекомендувати такі пацієнт-орієнтовані заходи, як клінічне наставництво та ДО, які мають низку педагогічних переваг, а також дозволяють впливати на професійну діяльність і вносити до неї адекватні зміни. Ще однією перевагою цих форм навчання є створення умов для об'єктивного оцінювання отриманих або удосконалених умінь і навичок.

Ефект навчання — не стала величина, він залежить від учасників, місця проведення навчання та інших факторів. Настав час використовувати більш строгі методи оцінки ефективності навчання, у тому числі і комбіновані. В остаточному підсумку комплексна стратегія використання найбільш ефективних форм ПДО для навчання медичних аспектів ВІЛ-інфекції спільно з використанням адекватних заходів щодо оцінки їх ефективності сприятиме поліпшенню якості надання медичної допомоги ВІЛ-інфікованим людям, збільшенню тривалості їх життя та запобігатиме новим випадкам зараження.

ЛІТЕРАТУРА

1. WHO. Europe Moving from death sentence to chronic disease management [Електронний ресурс]. — 2006. — Режим доступу: <http://www.euro.who.int/document/e87777.pdf>
2. Ainsworth M., Teokul W. Breaking the silence: setting realistic priorities for AIDS



control in less developed countries. — *Lancet*. — 2000. — Vol. 356. — P. 55-60.

3. *Measuring the outcomes of a comprehensive HIV care course: pilot test at the Infectious Diseases Institute, Kampala, Uganda / M. R. Weaver, C. Nakitto, G. Schneider et al. // Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes (JAIDS)*. — 2006. — Vol. 43, Nov 1. — N 3. — P. 293-303.

4. *French general practitioners' attitudes toward therapeutic advances in HIV care: results of a national survey / Y. Obadia, M. Souville, M. Morin, J. P. Moatti // Int. J. STD AIDS*. — 1999. — Vol. 10. — P. 243-249.

5. *Davis D. A., Taylor-Vaisey A. L. Translating guidelines into practice: a systematic review of theoretic concepts, practical experience and research evidence in the adoption of clinical practice guidelines // CMAJ*. — 1997. — Vol. 157. — P. 408-416.

6. *Changing physician performance: a systematic review of the effect of continuing medical education strategies / D. A. Davis, M. A. Thomson, A. D. Oxman, R. B. Haynes // JAMA*. — 1995. — Vol. 274. — P. 700-705.

7. *HIV/AIDS knowledge and attitudes in Chinese medical professionals and students before and after an informational lecture on HIV/AIDS / S. E. Buskin, L. Lin, Y. Houyuan et al. // J. Public Health Manag Pract*. — 2002. — Vol. 8. — P. 38-43.

8. *Impact of formal continuing medical education: do conferences, workshops, rounds, and other traditional continuing education activities change physician behavior or health care outcomes / D. Davis, M. A. T. O'Brien, M. Freemantle et al. // JAMA*. — 1999. — Vol. 282. — P. 867-874.

9. *Первая конференция по вопросам ВИЧ, СПИД в Восточной Европе и Центральной Азии: Сборник материалов*. — М., 2006 [Электронный ресурс]. — Режим доступа: http://www.eesaac.org/ru/file_list.phtml?kind=result-2006

10. *Accreditation Council for Continuing Medical Education // ACCME Annual Report Data 2003 [Электронный ресурс]. Accreditation Council for Continuing Medical Education; 2004 [Электронный ресурс]. Режим доступа: http://www.accme.org/dir_docs/doc_upload*

/97dd7a39-9746-4a5d-8c01-e56a9f-fc0c8b_uploaddocument.pdf

11. *Clark D. Pedagogy and E-Learning*. — Brighton. — UK: Epic; 2006.

12. *Powell R., Conway C., Ross L. Effects of student predisposing characteristics on student success // J. Dist. Educ.* — 1990. — Vol. 5, N 1. — P. 5-19. — Режим доступа: http://cade.athabasca.ca/vol5.1/8_powell_et_al.html

13. *Kreideweis J. Indicators of success in distance education // CIN: Computers, Informatics, Nursing*. — 2005. — Mar-Apr. — Vol. 23, N 2. — P. 68-72.

14. *Ruiz J. G., Candler C., Teasdale T. A. Peer reviewing e-learning: opportunities, challenges, and solutions // Academic Medicine*. — 2007. — May. — Vol. 82, N 5. — P. 503-507.

15. *Alur P., Fatima K., Joseph R. Medical teaching websites: do they reflect the learning paradigm? // Med. Teach*. — 2002. — Vol. 24. — P. 422-424.

16. *Glassick C., Huber M., Maeroff G. Scholarship Assessed: Evaluation of the Professoriate*. — San Francisco. — CA: Jossey-Bass, 1997.

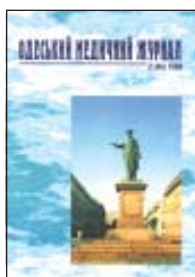
*Передплатуйте
і читайте*

ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

У випусках журналу:

- ◆ Теорія і експеримент
- ◆ Клінічна практика
- ◆ Профілактика, реабілітація, валеологія
- ◆ Нові технології
- ◆ Огляди, рецензії, дискусії



Ціна передплати на півріччя (три номери):

- для підприємств та організацій — 60 грн;
- для індивідуальних передплатників — 30 грн.

Передплатні індекси:

- для підприємств та організацій — 48717;
- для індивідуальних передплатників — 48405.





УДК 155.9:575:616.8

ПОПУЛЯЦИОННО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ АКЦЕНТУАЦИЙ О. В. Филиппова

Проведен анализ акцентуаций по методике Леонгарда — Шмишека среди академической молодежи Восточной Украины. Обнаружены половые различия по выраженности различных типов акцентуаций (у женщин более высокие показатели, чем у мужчин). При переходе от подросткового ко взрослому возрасту выраженность акцентуаций практически не изменяется, за исключением небольшого увеличения дистимности у мужчин и небольшого уменьшения гипертимности у женщин. У мужчин с повышенной степенью экзогамии увеличивается гипертимность и снижается дистимность по сравнению с мужчинами с умеренной степенью экзогамии. У женщин не обнаружено влияния уровня экзогамии на исследованные характеристики. В целом не выявлено влияния порядкового номера рождения и полноты семьи на выраженность акцентуаций.

Ключевые слова: акцентуации, академическая молодежь, популяции Восточной Украины, экзогамия, порядковый номер рождения.

УДК 615.212-092.9:167.7

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ ПОВЕДЕНИЯ ЖИВОТНЫХ ПОД ВЛИЯНИЕМ НЕНАРКОТИЧЕСКИХ АНАЛЬГЕТИКОВ И СЕЛЕГИЛИНА В УСЛОВИЯХ «ДОФАМИНОВОЙ ПАТОЛОГИИ» О. В. Макаренко, В. И. Мамчур

Проблема нейровозрастных заболеваний и их фармакотерапия — одна из основных в современной гериатрии. Нами исследовано влияние ненаркотических анальгетиков (диклофенака натрия, нимесулида, парацетамола, целекоксиба) на состояние животных в условиях экспериментальной патологии. При анализе полученных результатов (изменение поведения в тесте приподнятого «крестообразного» лабиринта, мышечного тонуса, показателей свободнорадикальных процессов в структурах головного мозга — коре, стволе, мозжечке) нами отмечено, что наиболее безопасные анальгетики при длительном приеме (10 дней) в комбинации с селегилином — это нимесулид и целекоксиб.

Ключевые слова: ненаркотические анальгетики, селегилин, оксидантный стресс, поведение, «дофаминовая патология».

УДК 614.876/878:616.36-055.6-08-092.9

ПРОФИЛАКТИКА СТРЕССИНДУЦИРОВАННЫХ НАРУШЕНИЙ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ОБМЕНА В ПЕЧЕНИ ПОТОМКОВ КРЫС, ПОЛУЧЕННЫХ ОТ ОБЛУЧЕННЫХ ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ

О. О. Маркова, В. А. Ульянов

В работе исследованы изменения содержания макроэргических соединений в печени при моделировании хронического эмоционально-болевого стресса у интактных животных и потомков облученных животных. Установлено, что течение стадий тревоги, резистентности и истощения хронического стресса отличается у потомков интактных и облученных крыс. Применение «Тиотриазолина» и «Берлитиона» во время моделирования хронического стресса уменьшает расстройства энергетического обмена в тканях печени экспериментальных крыс.

Ключевые слова: печень, стресс, макроэргические соединения, «Берлитион», «Тиотриазолин».

УДК 615.212.7:615.276

ИЗУЧЕНИЕ АНАЛЬГЕТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ КОМБИНАЦИИ ТРАМАДОЛА С НЕСТЕРОИДНЫМИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ СРЕДСТВАМИ В. И. Опришко

В опытах на беспородных белых крысах изучены особенности взаимодействия трамадола с нестероидными противовоспалительными средствами. Максимально выраженные потенцирующие эффекты обнаружены у неселективных блокаторов ЦОГ-2 диклофенака натрия и кетопрофена и селективного блокатора ЦОГ-2 рофекоксиба. При изучении эффектов комбинаций установлено включение как надсегментарных, так и сегментарных механизмов регуляции анальгезии.

Ключевые слова: обезболивание, нестероидные противовоспалительные средства, трамадол, диклофенак натрия, рофекоксиб.

УДК 666.3-7:615-617:621

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ТКАНЕЙ, ОКРУЖАЮЩИХ ИМПЛАНТИРОВАННЫЕ КЕРАМИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ ДО И ПОСЛЕ ИХ МОДИФИКАЦИИ АЛМАЗОСОДЕРЖАЩИМ СЛОЕМ А. Ю. Шевченко, Н. Т. Клименкова, И. М. Шевченко, Е. О. Прокопчук

Исследования проводили на белых крысах-самцах линии Вистар возрастом 4–5 мес, весом 250–300 г. Выполнены гистологические исследования тканей, окружающих керамические имплантаты с модифицированной алмазосодержащим слоем поверхностью и без модификации поверхности. Установлено, что благодаря алмазосодержащему слою обеспечивается возможность более быстрой адаптации окружающих тканей, а также развитие соединительных тканей, которые прорастают в пористую структуру керамики.

Ключевые слова: имплантация, пористый, керамика, алмазосодержащий, гистология, адаптация.

УДК 616-002.5-079.4:577.21:615.015.8

УРОВЕНЬ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУБЕРКУЛЕЗА К РИФАМПИЦИНУ И ВОЗМОЖНОСТИ ЕЕ ГЕНОТИПИЧЕСКОГО ОПРЕДЕЛЕНИЯ Е. А. Антоненко

Целью данного исследования было изучить распространенность резистентности возбудителя туберкулеза, определить уровень мутаций в кодонах 516/526/531 гена *rpoB* среди различных групп больных с помощью мультиплексной аллель-специфической полимеразно-цепной реакции (ПЦР) и разработать экспресс-метод выявления резистентности возбудителя туберкулеза к рифампицину.

Обнаружение мутаций в кодонах 516/526/531 гена *rpoB* с помощью мультиплексной аллель-специфической ПЦР может быть рекомендовано как экспресс-метод определения резистентности к рифампицину.

Ключевые слова: ген *rpoB*, мутация, рифампицин, резистентность, туберкулез.

УДК 616.248-053.2-08:616.233

ПОКАЗАТЕЛИ ЛАБИЛЬНОСТИ БРОНХОВ ПРИ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА Л. А. Безруков, Е. К. Колоскова, Н. Н. Гарас

На основании оценки лабильности бронхов при проведении пробы с физической нагрузкой и ингаляцией сальбутамола у 111 больных бронхиальной астмой детей школьного возраста доказано, что показатель лабильности бронхов (ПЛБ) и индекс бронхоспазма (ИБС) можно использовать как специфический дополнительный тест для подтверждения тяжелого (неконтролируемого) течения. Использование этих показателей для верификации легкой (контролируемой) бронхиальной астмы нецелесообразно из-за высокой частоты возникновения ложных результатов.

Ключевые слова: дети, бронхиальная астма, лабильность бронхов.

УДК 617.721.6-006.81+616-005.1-08

СОСТОЯНИЕ ПАРАМЕТРОВ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА У БОЛЬНЫХ С УВЕАЛЬНОЙ МЕЛАНОМОЙ Е. А. Вельможко, И. П. Метелицына, С. А. Кудинов, А. П. Малецкий

У пациентов с увеальной меланомой с помощью турбидиметрического метода было исследовано состояние системы гемостаза. Показаны активация свертывания крови и тенденция к активации фибринолиза у больных с увеальной меланомой. Гиперкоагуляционные тенденции коррелируют с инвазией опухоли в склеру. Выявлена зависимость между параметрами гемостаза и проминцией опухоли.

Ключевые слова: свертывание крови, фибринолиз, увеальная меланома.





UDC 666.3-7:615-617:621

HYSTOLOGICAL RESEARCHES OF TISSUES SURROUNDING IMPLANTATED CERAMIC MATERIALS BEFORE AND AFTER MODIFICATION BY DIAMOND CONTAINING LAYER

A. Yu. Shevchenko, N. T. Klimenkova, I. M. Shevchenko, Ye. O. Prokopchuk

Researches were carried out on male white rats line Vistar aged 4–5 months, weight 250–300 g. Hystological researches of tissues surrounding ceramic implantants with modified surface by diamond containing layer, and without modification of surface were made. It has been established that because of this layer there is guaranteed possibility of quicker adaptation of surrounding tissues, and also development of normal tissues, which germinate in porous structure of ceramics.

Key words: implantation, porous, ceramics, diamond containing, hystology, adaptation, implantation.

UDC 155.9:575:616.8

POPULATION AND GENETIC ANALYSIS OF ACCENTUATIONS

O. V. Filiptsova

Accentuations analysis according to the Leongard-Shmishek test among academic youth of East Ukraine has been conducted. Sex differences in different types of accentuations expression were found (females have higher indexes than males). Going from adolescence to young adulthood accentuations expression is almost the same, excluding weak distimithy increase in males and weak hypertimithy decrease in females. In males with increased exogamy hypertimithy increases and distimithy decreases in comparison with males with decreased exogamy. In females there was found no exogamy level influence on characteristics under study. As a whole there is no influence of birth order and family integrity on accentuations expression.

Key words: accentuations, academic youth, East Ukraine populations, exogamy, birth order.

UDC 616-002.5-079.4:577.21:615.015.8

LEVEL OF RIFAMPICIN-RESISTANCE OF TUBERCULOSIS AGENT AND POSSIBILITY OF ITS GENOTYPING DETECTION

K. O. Antonenko

The goal of the present study was to evaluate the spreadness of rifampicin-resistance, spreadness of the mutations in 516/526/531 codons *rpoB* gene with the help of a multiplex allele-specific polymerase-chain reaction (PCR) assay, and develop screening method of rifampicin-resistance detection.

The described method of detection of *rpoB* mutations can be recommended as screening method for rifampicin-resistance detection with the help of a multiplex allele-specific PCR assay.

Key words: *rpoB* gene, mutation, rifampicin, resistance, tuberculosis.

UDC 615.212-092.9:167.7

FEATURES OF CHANGES OF CONDUCT UNDER THE INFLUENCE OF UNNARCOTIC ANALGETICS AND SELEGELINE UNDER CONDITIONS OF "DOPHAMINE PATHOLOGY"

O. V. Makarenko, V. Yo. Mamchur

The problem of neurological diseases and their pharmacological therapy is one of basic problems in modern geriatrics. Influence of non-steroid antiinflammatory preparations (sodium-diclofenak, nimesulide, paracetamol, celecoxibe) on the state of animals under conditions of experimental pathology was studied. The obtained results (changes of conduct in the test of the raised "cruciform" labyrinth, muscle tone and indices of free-radical processes, are in the structures of cerebrum (cortex, trunk, cerebellum) revealed that the most safe analgetics at long-term usage (10 days) in combination with selegeline are nimesulide and celecoxibe.

Key words: nonnarcotic analgetics, selegeline, oxidative stress, conduct, "dopamine pathology".

UDC 616.248-053.2-08:616.233

INDICES OF BRONCHIAL LABILITY WITH DIFFERENT DEGREE OF SEVERITY OF BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN OF SCHOOL AGE

L. O. Bezrukov, O. K. Koloskova, M. N. Garas

On the basis of evaluating bronchial lability, when performing exercise tolerance test and salbutamol inhalation in 111 school age children suffering from bronchial asthma, it has been shown that the index of bronchial lability (IBL) and the index of bronchospasm (IBS) may be used as a specific accessory test in corroborating a severe (uncontrolled) course. The use of the given parameters to verify mild (controlled) bronchial asthma is inexpedient because of a high rate of obtaining false results.

Key words: children, bronchial asthma, bronchial lability.

UDC 614.876/878:616.36-055.6-08-092.9

PROPHYLAXIS OF STRESS-INDUCED DISORDERS OF LIVER ENERGY METABOLISM IN DESCENDANTS FROM THE RADIATION-EXPOSED RATS

O. O. Markova, V. O. Ulyanov

It was investigated the change of high-energy substances quantity in the liver during the modelling of chronic emotional-pain stress in intact animals and descendants of the radiation-exposed animals. It was established that the course of the anxiety, resistance and exhaustion stage of chronic stress differ in descendants of intact and radiation-exposed rats. Application of "Thyotriazolium" and "Berlition" during the design of chronic stress diminishes disorders of high-energy substances in the experimental rats' liver.

Key words: liver, stress, high-energy substances, Berlition, Thyotriazolium.

UDC 617.721.6-006.81+616-005.1-08

THE STATUS OF HEMOSTASIS SYSTEM PARAMETERS IN PATIENTS WITH UVEAL MELANOMA

O. A. Velmozhko, I. P. Metelitsina, S. O. Kudinov, A. P. Maletskiy

The status of hemostasis system in patients with uveal melanoma using turbidimetric method was investigated. The activation of blood coagulation and the tendency to activation of fibrinolysis in patients with uveal melanoma were shown. Hypercoagulation trends correlate with the tumor invasion into the sclera. The dependence between hemostasis parameters and tumor prominence was revealed.

Key words: coagulation, fibrinolysis, uveal melanoma.

UDC 615.212.7:615.276

STUDY OF THE ANALGETIC ACTIVITY OF TRAMADOL AND NONSTEROID ANTIINFLAMMATORY DRUGS COMBINATION

V. I. Oprishko

In experiments on not pedigree white rats we studied the features of tramadol interaction with nonsteroid antiinflammatory drugs. Highly-pronounced potentiation effects are revealed in unselective blockers COG-1 diclofenac and ketoprofen and selective blocker COG-2 rofecoxib. At the study of effects of combinations it was established the activation of both suprasegmental and segmental mechanisms of adjusting analgesia.

Key words: anesthesia, nonsteroid antiinflammatory drugs, tramadol, diclofenac of sodium, rofecoxib.



УДК 616.33/34-005.1-036.11-089.5-08
СОСТОЯНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КИСЛОРОДНОГО СТАТУСА
У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫМ КРОВО-
ТЕЧЕНИЕМ

А. А. Павлов

В статье приведен анализ влияния различных схем обще-го обезболивания на показатели кислородного статуса у боль-ных с острым желудочно-кишечным кровотечением. Доказано негативное влияние мононаркоза кетаминном на показатели кис-лородного статуса. Выявлено защитное влияние на изучаемые показатели схемы общего обезболивания на основе комбина-ции пропофола и фентанила.

Ключевые слова: общее обезбоживание, анестезия, кис-лородный статус, острая кровопотеря.

УДК 616.329-002-07
ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНАЯ РЕФЛЮКСНАЯ БОЛЕЗНЬ. РЕТ-
СПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ СИМПТОМАТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЯ
И. В. Шварковский

Стремительное развитие медицинских технологий способ-ствовало углублению знаний о патогенетических механизмах развития и клинической манифестации гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. В свою очередь, это привело к пересмот-ру диагностического значения отдельных симптомов, верифи-цируемых у пациентов с такой патологией. Проведенный ретро-спективный анализ позволил более обоснованно подойти к оценке как ключевых, так и «внепищеводных» проявлений желудочно-пищеводного рефлюкса.

Ключевые слова: желудочно-пищеводный рефлюкс, кли-ническая симптоматика.

УДК 616-071:615.03:616.132-008.64:616.12-008:331.1-08
НЕЗАВИСИМЫЕ ПРЕДИКТОРЫ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕК-
ТИВНОСТИ ТИОТРИАЗОЛИНА И ТРИМЕТАЗИДИНА ПРИ ЛЕЧЕ-
НИИ БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СО-
ЧЕТАНИИ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Н. П. Савченко, В. А. Галинская, А. А. Лапа

Исследование показало, что применение тиотриазолина на фоне базисной терапии метопрололом оправдано в случаях, ког-да длительность интервала R-R на ЭКГ < 898 мс (87 %), толщи-на задней стенки левого желудочка в диастолу < 1,32 см (83 %), фракция выброса левого желудочка < 59 % (94 %) и уровень нитритов в плазме крови > 0,62 ммоль/л (84 %). У данных паци-ентов для повышения эффективности метопролола целесообразно использовать триметазидин тогда, когда величина дисперсии кор-регированного интервала Q-T > 52 мс (94 %), уровень нитрат-ов в плазме крови > 1,24 ммоль/л (94 %) и величина конечного-систолического объема левого желудочка > 94 мл (89 %).

Ключевые слова: триметазидин, тиотриазолин, метопролол, лечение.

УДК 616.33/34-036.12-06:616.24-007.272]-007-053.8
СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕС-
КОЙ ДИАГНОСТИКИ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С ХРОНИ-
ЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО
ТРАКТА, СОЧЕТАННЫМИ С ХРОНИЧЕСКИМ ОБСТРУКТИВ-
НЫМ ЗАБОЛЕВАНИЕМ ЛЕГКИХ

С. П. Шкляр

На основе исследования системы неспецифической имму-ной защиты лиц молодого возраста, больных хроническими за-болеваниями желудочно-кишечного тракта, сочетанными с хроническим обструктивным заболеванием лёгких, обоснован алгоритм диагностики иммунорегуляторных реакций компенса-ции. Алгоритм состоит из диагностически ценных тестов, при-менение которых позволяет определять наличие иммунозави-симых реакций (компенсация, дисбаланс, регуляторная деком-пенсация).

Ключевые слова: сочетанные заболевания, компенсатор-ные реакции, совершенствование диагностики, функциональные тесты, диспансеризация.

УДК 616.74-073
ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ МОТОРНОГО ДЕФИЦИТА
У БОЛЬНЫХ В ВОССТАНОВИТЕЛЬНОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИ-
ЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

А. С. Сон, С. В. Мосенко

Представлены результаты клинического и нейрофизиологи-ческого изучения моторного дефицита у 92 больных в возраст-е 42–79 лет в раннем и позднем восстановительном периоде ишемического инсульта полушарной локализации, а также 30 па-циентов контрольной группы. Проведена оценка избирательной роли изменений мышечного тонуса в структуре двигательных нарушений в группе больных с различными двигательными-тоническими расстройствами. Изучены особенности пирамидного син-дрома при латерализованном полушарном сосудистом пораже-нии. Полученные результаты подтверждают нейроанатомические и нейрофизиологические особенности полушарий мозга.

Ключевые слова: инсульт, пирамидный синдром, Н-реф-лекс, F-волна, транскраниальная магнитная стимуляция.

УДК 617.764.6-002-089.87.168
СПОСОБ ФОРМИРОВАНИЯ АНАСТОМОЗА МЕЖДУ СЛЕЗ-
НЫМ МЕШКОМ И СЛИЗИСТОЙ НОСА ПРИ НАРУЖНОЙ ДАК-
РИОЦИСТОРИНОСТОМИИ

В. Б. Лищенко

В статье рассмотрены вопросы формирования соустья при внешней дакриоцисториностомии путем рационального измене-ния формы разреза слизистой носа со слизистой слезного меш-ка, что позволит облегчить их соединение, увеличить операци-онное поле, улучшить условия для хирургических манипуля-ций и в результате достичь сравнительно большего диаметра соустья, что приведет к уменьшению количества рецидивов.

Ключевые слова: дакриоцистит, соустье, слезный мешок, слизистая носа.

УДК 616.31-002-02:616.314-77]-06:616-008.9
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПРОТЕЗНЫХ СТОМАТИТОВ
ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗЛИЧНЫХ БАЗИСНЫХ ПЛАСТ-
МАСС У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Л. Д. Чулак, Д. О. Якименко

Изучали состояние местной резистентности ротовой поло-сти у больных протезными стоматитами на фоне метаболичес-кого синдрома в зависимости от вида базисной пластмассы, использованной для протезирования.

Показано, что у больных протезными стоматитами на фоне метаболического синдрома при использовании базисной пласт-массы "Pro Base Hot" наблюдается более высокая скорость са-ликации и pH слюны, активация звеньев местной резистент-ности, обеспечивающих противомикробную защиту.

При использовании базисной пластмассы «Фторакс» отме-чалась более выраженная активация нейтрофилов, обеспечи-вающих противогрибковую защиту.

Ключевые слова: протезные стоматиты, метаболический синдром, местная резистентность.

УДК 614.23/25-057.4:37.018.46:616.98:578:828ВИЧ
АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗО-
ВАНИЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ: КЛИНИЧЕСКИЕ АС-
ПЕКТЫ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

С. В. Поздняков, Е. В. Николаевская, А. А. Недужко

Наряду с классическими формами последипломного обра-зование (ПДО) медицинскими специалистами в области ВИЧ/СПИДа, рекомендуются такие пациент-ориентированные мероприя-тия, как клиническое наставничество и дистанционное обучение. Пред-лагаемая нами комплексная стратегия использования улучшен-ных инновационных форм ПДО совместно с применением адек-ватных методик оценки их эффективности для обучения врачей медицинским аспектам ВИЧ-инфекции приведет к существен-ному повышению качества медицинской помощи ВИЧ-инфицирован-ным и увеличит продолжительность их жизни.

Ключевые слова: дистанционное обучение, последиплом-ное образование, ВИЧ-инфекция.



UDC 616.329-002-07
GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE. RETROSPECTIVE ANALYSIS OF DISEASE SYMPTOMATOLOGY

I. V. Shkvarkovsky

The rapid development of medical technologies contributed to extensive knowledge pertaining to pathogenetic mechanisms of development and clinical manifestation of gastroesophageal reflux disease. The latter, in its turn, led to revision of the diagnostic value of individual symptoms that are verified in patients with this nosology. A retrospective analysis made it possible to approach an evaluation more substantially of both the main and "extrasophageal" manifestations of gastroesophageal reflux.

Key words: gastroesophageal reflux, clinical symptomatology.

UDC 616.33/34-005.1-036.11-089.5-08
CONDITION OF OXYGEN STATUS PARAMETERS DURING EXPERIMENTAL ACUTE HEMORRHAGE OF HIGH OPERATIONAL RISK

O. O. Pavlov

The article analyses the influence of the various schemes of general anaesthesia on parameters of the oxygen status. The negative influence of mononarcosis with ketamin on parameters of the oxygen status is proved. The protective influence on investigated parameters of the scheme of general anaesthesia is revealed on the basis of the propofol and fentanil combination.

Key words: general anaesthesia, anaesthesia, oxygen status, acute hemorrhage.

УДК 616.33/34-036.12-06:616.24-007.272]-007-053.8
IMPROVEMENT OF CLINICAL-IMMUNOLOGICAL DIAGNOSIS IN PERSONS OF YOUNG AGE SUFFERING FROM CHRONIC DISEASES OF THE GASTROINTESTINAL TRACT COMBINED WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE

S. P. Shklyar

On the basis of research of the nonspecific immune protection system in persons of young age suffering from chronic diseases of the gastrointestinal tract combined with chronic obstructive lung disease, the algorithm for diagnosis of immunoregulative reactions of compensation is substantiated. The algorithm consists of diagnostically valuable tests, the application of which allows to determine the presence of immunodependent reactions (compensation, disbalance, regulatory decompensation).

Key words: combined diseases, compensatory reactions, improvement of diagnosis, functional tests, prophylactic medical examination.

UDC 616-071:615.03:616.132-008.64:616.12-008:331.1-08
INDEPENDENT PREDICTORS OF THIAZOLIDINE AND TRIMETAZIDINE CLINICAL EFFECACY AT TREATMENT OF PATIENTS SUFFERING FROM ISCHEMIC DISEASE IN COMBINATION WITH ESSENTIAL HYPERTENSION

N. P. Savchenko, V. O. Halinska, O. A. Lapa

Application of thiotriazoline against a background of basic therapy with metoprolol is justified in cases when duration of interval R-R on ECG < 898 mc (87 %), thickness of the posterior wall of the left ventricle in diastole < 1.32 cm (83 %), fraction of emission of the left ventricle < 59 (94 %) and the nitrites level in blood plasma > 0.62 mmole/l (84.2 %). In order to increase metoprolol efficiency it is expedient to use trimetazidine when the size of dispersion interval Q-T > 52 mc (94 %), the nitrites level in the blood plasma > 1.24 mmole/l (94 %) and the size the final-systolic volume of the left ventricle > 94 ml (89 %).

Key words: trimetazidine, thiotriazoline, metoprolol, treatment.

UDC 617.764.6-002-089.87.168
METHOD OF ANASTOMOSIS FORMATION BETWEEN THE LACRIMAL SAC AND NASAL MUCOSA DURING EXTERNAL DACRYOCYSTORHINOSTOMY

V. B. Lishchenko

The article highlights the questions of anastomosis formation during external dacryocystorhinostomy by the way of rational change of the incision form of the nasal mucosa with the lacrimal sac, which allows to facilitate their connection during operation, to enlarge the operating field and as a result to increase the anastomosis diameter, that will lead to decrease in relapses.

Key words: dacryocystitis, anastomosis, lacrimal sac, nasal mucosa.

UDC 616.74-073
STUDY OF PECULIARITUS OF MOTOR DISORDERS IN PATIENTS RECOVERING AFTER ISCHEMIC STROKE

A. S. Son, S. V. Mosenko

Our study presents the results of clinical and neurophysiologic study of motor disorders in 92 patients aged 42–79 years in early and late recovery after hemispheric ischemic stroke and 30 control subjects. Selective role of spasticity was estimated in clinical pattern of motor disorders in group of patients with different disorders of muscular tonus with the same degree of paresis. Using clinico-neurophysiological analysis we also investigated peculiarities of pyramidal syndrome in hemispheric vascular lesion. The obtained results confirm neuroanatomical and neurophysiological peculiarities of brain hemispheres.

Key words: stroke, pyramidal syndrome, H-reflex, F-wave, transcranial magnetic stimulation.

UDC 614.23/.25-057.4:37.018.46:616.98:578:828HIV
ACTUAL QUESTIONS FOR POST-DIPLOMA MEDICAL EDUCATION: CLINICAL ASPECTS OF HIV-INFECTION

S. V. Pozdnyakov, O. V. Nikolayevska, A. A. Neduzhko

Along with classical forms of post-diploma medical education (PDME) we recommend using the following patient-oriented methods: clinical mentoring and distance learning (DL). The proposed complex strategy which uses improved and innovative PDME methods, along with adequate methods for assessment of physician's performance in HIV clinical aspects education will provide the substantial increase in quality of medical care for HIV-infected patients and increase in their life expectancy.

Key words: distance learning, post-diploma medical education, HIV-infection.

UDC 616.31-002-02:616.314-77]-06:616-008.9
FEATURES OF PROSTHETIC STOMATITIS PROGRESS WHILE USING DIFFERENT PLASTIC BASES IN THE PATIENTS WITH METABOLIC SYNDROME

L. D. Chulak, D. O. Yakimenko

The state of local resistance of the mouth in the patients with the prosthetic stomatitis with the metabolic syndrome background and its dependence on the basic plastic, used in the dentures, has been studied.

It has been demonstrated that the patients with prosthetic stomatitis with the metabolic syndrome have higher salivation rate and higher pH value of the saliva while using "Pro Base Hot", as well as higher activity of local resistance, providing for better antimicrobial protection.

"Forax" usage caused higher activity of neutrophiles, providing better antifungal protection.

Key words: prosthetic stomatitis, metabolic syndrome, local resistance.



ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ»

Шановні колеги!

Пропонуємо вашій увазі деякі відомості про «Одеський медичний журнал» і правила підготовки матеріалів для публікації у ньому.

«Одеський медичний журнал» було засновано у 1926 році. За кілька років він набув неабиякого авторитету серед наукових видань. У ньому друкували свої праці науковці, чиї імена були всесвітньо відомі вже того часу або здобули визнання в майбутньому. Та згодом, на початку 30-х років, видання журналу було припинено. Повновлений у 1997 році, часопис за короткий час відновив свій авторитет і посів чільне місце серед наукових видань країни.

Рішенням президії ВАК України від 9 червня 1999 року і від 8 червня 2005 року «Одеський медичний журнал» включено до переліку видань, у яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт із медицини та біології. Він надходить до найвідоміших бібліотек країни, великих наукових центрів, десятків навчальних закладів. Його появу гідно оцінено за межами нашої країни.

Донедавна журнал розповсюджувався лише через вільний продаж. Починаючи з № 4 (48) 1998 року, його розповсюдження проводиться й за передплатою — окремою для індивідуальних передплатників і підприємств й організацій.

Передплатити журнал можна у будь-якому передплатному пункті.

Ціна передплати на півріччя (три номери):

— для індивідуальних передплатників — 30 грн;

— для підприємств і організацій — 60 грн.

Передплатні індекси:

— для індивідуальних передплатників — 48405;

— для підприємств і організацій — 48717.

Звертаємо увагу авторів на те, що до друку в журналі приймаються матеріали, автор яких (або хоча б один з авторів, якщо стаття написана кількома особами) є передплатником журналу, що повинно підтверджуватися ксерокопією квитанції про передплату.

Нижче наведено вимоги редакції до рукописів, які надсилаються для публікації.

1. До розгляду приймаються лише матеріали, оформлені з застосуванням комп'ютерних технологій: проблемні статті загальним обсягом до 8 сторінок: огляди — до 10 сторінок; оригінальні й інші види статей — до 6 сторінок, короткі повідомлення — до 2 сторінок.

Зауважуємо: загальний обсяг містить усі елементи публікації, тобто заголовні дані, власне статтю або повідомлення, перелік літератури, реферати, ключові слова, таблиці, графічний матеріал тощо, крім відомостей про авторів. Але вільна площа окремих аркушів, на яких вміщено невеликі таблиці, рисунки та ін., із загального підрахунку вилучається.

Не приймаються до розгляду статті, що вже були надруковані в інших виданнях, а також роботи, які за своєю сутністю є переробкою опублікованих раніше статей і не містять нового наукового матеріалу або нового наукового осмислення вже відомого матеріалу. За порушення цієї умови відповідальність цілковито покладається на автора.

Автори мають повідомити, для якої рубрики призначена стаття. Наводимо перелік основних рубрик журналу: «Актуальна тема», «Проблема», «Теорія та експеримент», «Клінічна практика», «Профілактика. Реабілітація. Валеологія», «Професійна патологія», «Новітні методи і технології», «Спостереження практичного лікаря», «Екологія», «Огляд», «Наші видатні попередники», «Наукові школи Одеського медуніверситету», «Лекції», «Рецензії», «Ювілеї».

Стаття надсилається до редакції в двох примірниках, підписаних усіма авторами. Вона супроводжується направленням до редакції, завізованим підписом керівника та печаткою установи, де виконано роботу, а для вітчизняних авторів також експертним висновком, що дозволяє відкрити публікацію.

Якщо у статті використано матеріали, які є інтелектуальною власністю кількох організацій і раніше не публікувалися, автор має одержати дозвіл на їх публікацію кожної з цих організацій і надіслати його разом зі статтею.

2. Текст друкується через півтора інтервалу на стандартному машинописному аркуші (ширина полів: лівого, верхнього та нижнього по 2 см, правого — 1 см) шрифтом Arial (Arial Cyr) розміром 14 пунктів. Сторінка тексту повинна містити не більше 32 рядків по 64 знаки в рядку.

3. Мова статей — українська для вітчизняних авторів, російська для авторів з інших країн СНД.

4. Матеріал статті має бути викладено за такою схемою:

а) індекс УДК;

б) ініціали та прізвище автора (авторів);

в) назва статті;

г) повна назва установи, де виконано роботу;

д) постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими або практичними завданнями;

е) аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор;

ж) виділення невирішених раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується означена стаття;

з) формулювання мети статті (постановка завдання);

и) виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів;

к) висновки з даного дослідження і перспективи подальших розвідок у цьому напрямку;



л) література;

м) два резюме — російською мовою й англійською обсягом до 800 друкованих літер кожне за такою схемою: індекс УДК, назва статті, ініціали та прізвище автора (авторів), текст резюме, ключові слова (не більше п'яти).

5. Хімічні та математичні формули вдруковують або вписують. Структурні формули оформляють як рисунки. У формулах розмічають: малі та великі літери (великі позначають двома рисками знизу, малі — двома рисками зверху простим олівцем); латинські літери підкреслюють синім олівцем; грецькі літери обводять червоним олівцем, підрядкові та надрядкові цифри й літери позначають дугою простим олівцем.

6. У статтях слід використовувати Міжнародну систему одиниць СІ.

7. Рисунки (не більше двох) і підписи до них виконують окремо; підписи до всіх рисунків статті подають також на окремому аркуші. На зворотному боці кожного рисунка простим олівцем слід вказати його номер і назву статті, а в разі необхідності позначити верх і низ.

8. Таблиці (не більше трьох) слід друкувати на окремих сторінках, вони повинні мати нумерацію та назву. На полях рукопису необхідно вказати місце розміщення рисунків і таблиць. Інформація, наведена в таблицях і на рисунках, не повинна дублюватися.

9. Список літератури оформлюється відповідно до ГОСТ 7.1-84, а скорочення слів і словосполучень — відповідно до ДСТУ 3582-97 і ГОСТ 7.12-93.

9.1. Список літературних джерел повинен містити перелік праць за останні 5 років і лише в окремих випадках — більш ранні публікації.

9.2. В оригінальних роботах цитують не більше 10 джерел, а в оглядах — до 30.

9.3. До списку літературних джерел не слід включати роботи, які ще не надруковані.

9.4. Список друкується на окремому аркуші.

9.5. У рукопису посилання на літературу подають у квадратних дужках згідно з нумерацією за списком літератури.

9.6. Література у списку розміщується згідно з порядком посилань на неї у тексті статті.

9.7. Якщо наводяться роботи лише одного автора, вони розміщуються за хронологічним порядком.

9.8. На кожену роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису.

10. До статті на окремому аркуші додаються відомості про авторів, які містять: вчене звання, науковий ступінь, прізвище, ім'я та по батькові (повністю), місце роботи й посаду, яку обіймає автор, адресу для листування, номери телефонів і факсів.

11. До статті обов'язково додається ксерокопія квитанції про індивідуальну передплату нашого журналу хоча б одним з авторів статті.

12. Статті, відіслані авторам на виправлення, слід повернути до редакції не пізніше ніж через три дні після одержання. В авторській коректурі допустиме виправлення лише помилок набору.

13. До друкованих матеріалів, виконаних із використанням комп'ютерних технологій, обов'язково додаються матеріали комп'ютерного набору та графіки на дискеті.

Текст може бути таких форматів:

— Word for Windows;

— RTF (Reach Text Format);

— ASCII без автоматичного переносу слів і вирівнювання рядків.

Не слід імпортувати у текст ніякі об'єкти: таблиці, графіки, рисунки тощо. Таблиці можна створювати лише засобами того самого редактора, який застосовано для набору основного тексту.

Графічний матеріал слід подавати в окремих файлах форматів TIFF, WMF або CDR 5 — CDR 10. Роздільна здатність штрихових оригіналів (графіки, схеми) форматів TIFF повинна бути 300–600 dpi B&W, напівтонових (фотографії та ін.) 200–300 dpi, Gray Scale (256 градацій сірого). Ширина графічних оригіналів — 5,5, 11,5 і 17,5 см.

14. Редакція залишає за собою право редакційної правки статей. Не прийняті до публікації матеріали повертаються на вимогу авторів.

Редакційна колегія



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

6 (98) 2006



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

1 (99) 2007



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

3 (101) 2007



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

4 (102) 2007



2008

Січень

Лютий

Березень

Пн	7 14 21 28	4 11 18 25	3 10 17 24 31
Вт	1 8 15 22 29	5 12 19 26	4 11 18 25
Ср	2 9 16 23 30	6 13 20 27	5 12 19 26
Чт	3 10 17 24 31	7 14 21 28	6 13 20 27
Пт	4 11 18 25	1 8 15 22 29	7 14 21 28
Сб	5 12 19 26	2 9 16 23	1 8 15 22 29
Нд	6 13 20 27	3 10 17 24	2 9 16 23 30

Квітень

Травень

Червень

Пн	7 14 21 28	5 12 19 26	2 9 16 23 30
Вт	1 8 15 22 29	6 13 20 27	3 10 17 24
Ср	2 9 16 23 30	7 14 21 28	4 11 18 25
Чт	3 10 17 24	1 8 15 22 29	5 12 19 26
Пт	4 11 18 25	2 9 16 23 30	6 13 20 27
Сб	5 12 19 26	3 10 17 24 31	7 14 21 28
Нд	6 13 20 27	4 11 18 25	1 8 15 22 29

Липень

Серпень

Вересень

Пн	7 14 21 28	4 11 18 25	1 8 15 22 29
Вт	1 8 15 22 29	5 12 19 26	2 9 16 23 30
Ср	2 9 16 23 30	6 13 20 27	3 10 17 24
Чт	3 10 17 24 31	7 14 21 28	4 11 18 25
Пт	4 11 18 25	1 8 15 22 29	5 12 19 26
Сб	5 12 19 26	2 9 16 23 30	6 13 20 27
Нд	6 13 20 27	3 10 17 24 31	7 14 21 28

Жовтень

Листопад

Грудень

Пн	6 13 20 27	3 10 17 24	1 8 15 22 29
Вт	7 14 21 28	4 11 18 25	2 9 16 23 30
Ср	1 8 15 22 29	5 12 19 26	3 10 17 24 31
Чт	2 9 16 23 30	6 13 20 27	4 11 18 25
Пт	3 10 17 24 31	7 14 21 28	5 12 19 26
Сб	4 11 18 25	1 8 15 22 29	6 13 20 27
Нд	5 12 19 26	2 9 16 23 30	7 14 21 28

**ПЕРЕДПЛАЧУЙТЕ І ЧИТАЙТЕ
ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ**