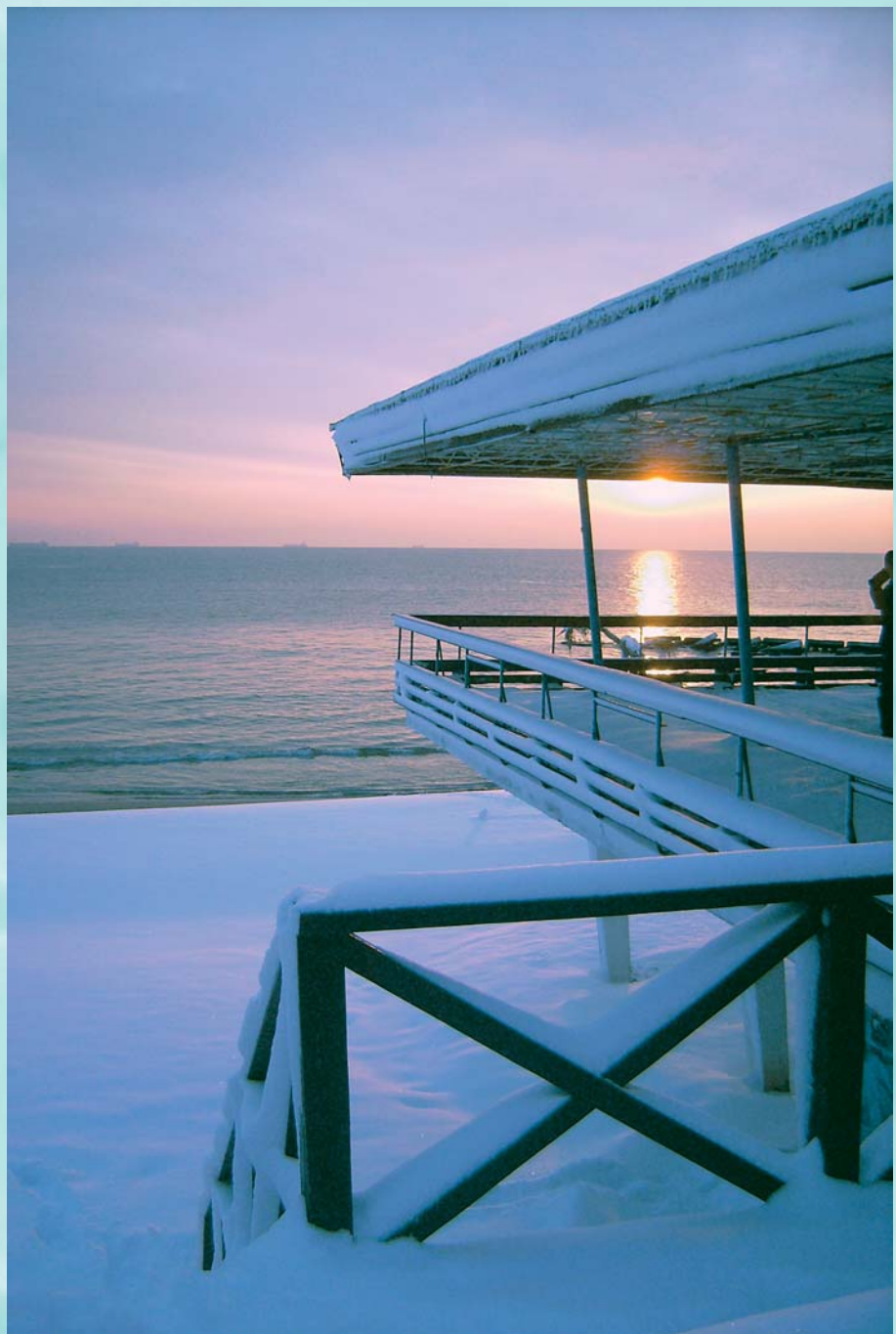


ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

1 (135) 2013



ISSN 2226-2008

ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

ЗАСНОВАНО У 1926 РОЦІ • ПОНОВЛЕНО У 1997 РОЦІ

Засновники

Міністерство охорони здоров'я України

Одеський національний медичний університет

Головний редактор

Академік НАМН України,

лауреат Державної премії України

В. М. ЗАПОРОЖАН

Редакційна колегія

М. Л. Аряєв, Ю. І. Бажора, В. С. Бітенський, Г. Ю. Венгер, В. О. Гельмбольдт, С. О. Гешелін, Л. С. Годлевський, В. В. Годован, М. Я. Головенко, А. Г. Гулюк, А. І. Даниленко, В. Й. Кресюн (*заступник головного редактора*), О. О. Мардашко, М. М. Надворний, А. Є. Поляков, Я. В. Рожковський, Н. О. Романова (*відповідальний секретар*), Ю. М. Сиволап, В. М. Тоцький, В. В. Трохимчук, О. А. Шандра

Редакційна рада

П.-А. Абрахамссон — Університетська клініка Лундського університету (Швеція), С. А. Андронаті — Фізико-хімічний інститут ім. О. В. Богатського НАН України (Одеса, Україна), В. В. Безруков — Інститут геронтології НАМН України (Київ, Україна), Г. М. Бутенко — Інститут генетичної і регенеративної медицини НАМН України (Київ, Україна), І. І. Гук — Віденський університет (Австрія), Я. Жанг — Інститут біомедичних технологій (Хунан, Китай), Ю. О. Зозуля — Інститут нейрохірургії ім. А. П. Ромоданова НАМН України (Київ, Україна), А. Д. Клісарова — Варненський медичний університет (Болгарія), Г. В. Книшов — Інститут серцево-судинної хірургії НАМН України (Київ, Україна), Г. М. Крижановський — Інститут патологічної фізіології і загальної патології (Москва, Росія), М. П. Ландіні — Болонський університет (Італія), С. Б. Середенін — НДІ фармакології ім. В. В. Закусова РАМН (Москва, Росія), С. Д. Трахтенберг — Університет ім. Дж. Вашингтона (Вашингтон, США), Д. Уїтлі — Аберденський університет (Велика Британія), Р. Хусс — Мюнхенський університет (Німеччина), В. Чупіна — Університет «Овідіус» (Констанца, Румунія)



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

№ 1 (135) 2013

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

E-mail:

odmeded@odmu.edu.ua

Сайт:

http://journal.odmu.edu.ua

Редактор випуску

В. М. Попов

Літературні редактори
і коректори

А. А. Гречанова

Р. В. Мерешко

О. В. Титова

О. М. Фащевська

К. М. Цвігун

Художній редактор

А. В. Попов

Комп'ютерний дизайн,
оригінал-макет

В. М. Попов

А. В. Попов

Фото на обкладинці —

Р. В. Мерешко

На фото:

Світанок

Поліграфічні роботи

І. К. Каневський

Ю. В. Гречанов

Одеський медичний журнал

№ 1 (135) 2013

ISSN 2226-2008

Журнал зареєстровано
в Міністерстві інформації України

Свідоцтво про реєстрацію
КВ № 2992

Передплатний індекс 48717

Підписано до друку 25.02.2013.
Формат 60x84/8. Папір офсетний.
Обл.-вид. арк. 13,0
Тираж 200. Зам. 1651.

Видано і надруковано
Одеським національним
медичним університетом.

65082, Одеса, Валіховський пров., 2

Свідоцтво ДК № 668 від 13.11.2001

Науково-практичний журнал

ЗМІСТ CONTENTS



Фармакологія і фармація Pharmacology and Pharmacy

ГЕКСАФТОРОСИЛИКАТЫ С ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИМИ
КАТИОНАМИ: ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА
И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

В. О. Гельмбольдт, В. Е. Кузьмин,
В. Ю. Анисимов, О. В. Продан

HEXAFLUOROSILICATES WITH HETEROCYCLIC
CATIONS: PHYSICOCHEMICAL PROPERTIES AND
PHARMACOLOGICAL ACTIVITY

V. O. Gelmboldt, V. Ye. Kuz'min,
V. Yu. Anisimov, O. V. Prodan

..... 6

ПОРІВНЯЛЬНИЙ ВПЛИВ ІМУНОКОРЕКТОРІВ
НА СТАН ФАКТОРІВ ПРОТИІНФЕКЦІЙНОГО ІМУНІТЕТУ
В УМОВАХ ДОКСОРУБІЦИНОВОЇ МОДЕЛІ
ІМУНОСУПРЕСІЇ

Є. П. Москвичов, Я. В. Рожковський

COMPARATIVE EFFECTS OF IMMUNOMODULATORS
ON THE FACTORS OF ANTIINFECTION IMMUNITY IN
DOXORUBICIN-INDUCED IMMUNOSUPPRESSIVE MODEL

Ye. P. Moskvichov, Ya. V. Rozhkovsky 10



Теорія та експеримент Theory and Experiment

ВПЛИВ ЕКСТРЕМАЛЬНИХ СТАНІВ
НА АКТИВНІСТЬ АМІНОТРАНСФЕРАЗ
ПРИ ВИКОРИСТАННІ У СКЛАДІ РАЦІОНІВ
ІММОБІЛІЗОВАНИХ НА ВИСОКОВУГЛЕВОДНИХ НОСІЯХ
ПРОБІОТИЧНИХ МІКРООРГАНІЗМІВ

А. О. Данилова, С. А. Петров

EFFECT OF EXTREME STATES ON THE ACTIVITY OF
AMINOTRANSFERASE WHEN USING IN
THE DIETS OF PROBIOTIC MICROORGANISMS,
WHICH ARE IMMOBILIZED ON CARBOHYDRATE-RICH
CARRIERS OF PROBIOTIC MICROORGANISMS

A. O. Danilova, S. A. Petrov 17



Одеса
Одеський медуніверситет
2013



СТАН ОКСИДАНТНОЇ Й АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ
У БРОНХАХ МОРСЬКИХ СВИНОК ЗА УМОВ РОЗВИТКУ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ ТА КОРЕКЦІЯ ЙОГО ПОРУШЕНЬ
КОРВІТИНОМ

М. С. Регеда, В. Й. Кресюн, М. М. Регеда

THE STATE OF PROOXIDANT AND ANTIOXIDANT SYSTEMS
IN THE BRONCHI OF GUINEA PIGS UNDER CONDITIONS OF
PNEUMONIA DEVELOPMENT
AND ITS DISTURBANCES CORRECTION WITH CORVITINI

M. S. Regeda, V. Y. Kresyun, M. M. Regeda 21

ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЇ НИРОК У СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ ЩУРІВ
ІЗ СУЛЕМОВОЮ НЕФРОПАТІЄЮ ПРИ НАВАНТАЖЕННІ
3 % РОЗЧИНОМ ХЛОРИДУ НАТРІЮ ЗА УМОВ БЛОКАДИ
НИРКОВИХ ПРОСТАГЛАНДИНІВ ІНДОМЕТАЦИНОМ
Ю. Є. Роговий, К. В. Слободян, Л. О. Філіпова

DISORDERS OF RENAL FUNCTION IN IMMATURE RATS
WITH SUBBLIMATE NEPHROPATHY AT LOADING
BY 3% SODIUM CHLORIDE SOLUTION UNDER CONDITIONS
OF RENAL PROSTAGLANDINS BLOCKADE
WITH INDOMETHACIN

Yu. Ye. Rohovyy, K. V. Slobodyan, L. O. Filipova 24

СТИМУЛЬОВАНА ЛІПОПОЛІСАХАРИДОМ АКТИВНІСТЬ
ЛІМФОЦИТІВ КРОВІ ЗА УМОВ ЗАСТОСУВАННЯ КЕТОГЕННОЇ ДІЄТИ
У КІНДЛІНГОВИХ ЩУРІВ

В. О. Полясний

LIPOLYSSACCHARIDE STIMULATED LYMPHOCYTE ACTIVITY
UNDER CONDITIONS OF KETOGENIC DIET USAGE
IN KINDLED RATS

V. O. Polyasny 28



Клінічна практика

Clinical Practice

ОЦІНКА РИЗИКІВ ЗАХВОРИТИ НА ДИФТЕРІЮ СЕРЕД ДІТЕЙ,
ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ

А. В. Аполоніна, І. Ю. Багмут, О. М. Карабан

ESTIMATION OF RISK OF CONTRACTING DIPHTHERIA IN CHILDREN
WITH DIABETES TYPE 1

A. V. Apolonina, I. Yu. Bagmut, O. M. Karaban 32

ТРАНСПОРТНИЙ ФОНД ЗАЛІЗА ТА ІМУНОЗАПАЛЕННЯ
У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ
І ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК З АНЕМІЧНИМ СИНДРОМОМ

О. М. Біловол, П. Г. Кравчун, Н. Г. Риндіна,
Г. Ю. Титова, М. М. Мішина

IRON TRANSPORT FUND AND IMMUNE INFLAMMATION
IN CHRONIC HEART FAILURE AND CHRONIC KIDNEY DISEASE PATIENTS
WITH ANEMIC SYNDROME

O. M. Bilovol, P. G. Kravchun, N. G. Ryndina,
G. Yu. Tytova, M. M. Mishina 37

СТАН МЕТАБОЛІЗМУ ТІОЛОВИХ СПОЛУК
У ТКАНИНАХ ДЕТРУЗОРА СЕЧОВОГО МІХУРА
У ХВОРИХ НА ІНФРАВЕЗИКАЛЬНУ ОБСТРУКЦІЮ

К. О. Борисов, Ф. І. Костев, О. В. Борисов

THE METABOLISM STATE OF THIOL COMPOUNDS IN
URINARY BLADDER DETRUSOR TISSUES
IN PATIENTS WITH INFRAVEZICAL OBSTRUCTION

K. O. Borisov, F. I. Kostev, O. V. Borisov 40



ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОДИНАМИКИ СОСТОЯНИЯ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ШИНИРОВАНИЯ Е. В. Гризодуб	
STUDY OF TISSUE HEMODYNAMIC PARAMETERS IN DIFFERENT TYPES OF PERIODONTAL SPLINTING Ye. V. Grizodub	44
СПОСОБ ПАЛЛИАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ФОРМ РАКА ЛЕГКОГО В. В. Грубник, В. Е. Севергин, П. П. Шипулин, С. В. Агеев, Амит Аграхари	
THE PALLIATIVE METHODS OF TREATMENT OF EXTENSIVE DISEASE LUNG CANCER V. V. Grubnik, V. Ye. Severgin, P. P. Shipulin, S. V. Ageev, Amit Agrahari	47
КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ, ОСЛОЖНЕННЫМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ Ю. В. Грубник, О. М. Загороднюк, В. Ю. Грубник, В. А. Фоменко	
COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH CIRRHOSIS COMPLICATED BY VARICEAL BLEEDING Yu. V. Grubnik, O. M. Zagorodnyuk, V. Yu. Grubnik, V. A. Fomenko	49
ОСОБЕННОСТИ УРОВНЯ С-ПЕПТИДА У ДЕТЕЙ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ Т. В. Кобец, В. В. Яковенко	
PECULIARITIES OF C-PEPTIDE LEVEL IN CHILDREN WITH OVERWEIGHT AND OBESITY T. V. Kobets, V. V. Yakovenko	52
МАЛОИНВАЗИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ И ЭНДОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗА А. Б. Кутовой, В. А. Пелех, А. С. Губарь, И. В. Баринов, С. Ю. Ершова, В. В. Пимахов, О. И. Жадан	
MINI-INVASIVE TECHNOLOGIES AND ENDOSCOPY IN DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF CHOLEDOCHOLITHIASIS O. B. Kutovoy, V. A. Pelekh, A. S. Gubar', I. V. Barinov, S. Yu. Yershova, V. V. Pimakhov, O. I. Zhadan	56
РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ДОСВІДУ ЛІКУВАННЯ ГЕНІТАЛЬНОГО ПРОЛАПСУ У ЖІНОК В УМОВАХ БАГАТОПРОФІЛЬНОЇ УНІВЕРСИТЕТСЬКОЇ КЛІНІКИ О. В. Лук'янчук, Ф. І. Костєв, О. М. Чайка, В. В. Сажинько	
RETROSPECTIVE ANALYSIS OF UROGENITAL PROLAPSE IN THE CONDITIONS OF MULTIPROFILE UNIVERSITY CLINIC O. V. Lukyanchuk, F. I. Kostyev, O. M. Chayka, V. V. Sazhienko	60
ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ У ЧАСТО ХВОРИЮЧИХ ДІТЕЙ З ПРОЛАПСОМ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА Г. С. Попік, Г. А. Данильчук	
FUNCTIONAL STATE OF AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM IN FREQUENTLY ILL CHILDREN WITH MITRAL VALVE PROLAPSE G. S. Popik, G. A. Danilchuk	63
ВПЛИВ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ НА РОЗВИТОК УРАЖЕННЯ ОРГАНІВ-МІШЕНЕЙ У ЧОЛОВІКІВ МОЛОДОГО ВІКУ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ С. А. Тихонова, О. В. Хижняк, В. П. Пісковацька	
ARTERIAL BLOOD PRESSURE VARIABILITY INFLUENCE ON TARGET ORGANS DAMAGE IN YOUNG MEN WITH HYPERTENSION S. A. Tikhonova, O. V. Khizhnyak, V. P. Piskovatska	67



ВЛИЯНИЕ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО НАРУШЕНИЯ ГОМЕОСТАТИЧЕСКИХ СИСТЕМ ПОЛОСТИ РТА НА СРОКИ АДАПТАЦИИ К СЪЕМНЫМ ЗУБНЫМ ПРОТЕЗАМ С АКРИЛОВЫМ БАЗИСОМ Ю. Г. Романова INFLUENCE OF PATHOLOGIC VIOLATION OF HOMEOSTATIC SYSTEMS OF THE ORAL CAVITY ON THE ADAPTATION TERMS TO REMOVABLE DENTURES WITH THE ACRYLIC BASIS Yu. G. Romanova	70
УДОСКОНАЛЕННЯ ДІАГНОСТИЧНИХ КРИТЕРІЇВ ПРОТЕЗУВАННЯ ЗНІМНИМИ ПРОТЕЗАМИ ЧАСТКОВИХ ДЕФЕКТІВ ЗУБНИХ РЯДІВ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ П. В. Максименко IMPROVEMENT OF DIAGNOSTIC CRITERIA FOR REMOVABLE DENTURE PROSTHETICS OF PARTIAL DEFECTS OF DENTITION IN PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS P. V. Maksymenko	73
ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ З НЕЙРОГЕННИМИ ДИСФУНКЦІЯМИ СЕЧОВОГО МІХУРА З УРАХУВАННЯМ ОСОБЛИВОСТЕЙ УРОДИНАМІКИ О. В. Зубаренко, Т. В. Стоєва, Т. Л. Годлевська EFFICIENCY OF TREATMENT OF CHILDREN SUFFERING FROM NEUROGENIC DYSFUNCTIONS OF BLADDER WITH TAKING INTO ACCOUNT URODYNAMIC FEATURES O. V. Zubarenko, T. V. Stoieva, T. L. Godlevska	77
ЗАСТОСУВАННЯ НОВИХ ТЕХНОЛОГІЙ У ХІРУРГІЧНОМУ ЛІКУВАННІ ЖОВЧНОКАМ'ЯНОЇ ХВОРОБИ І ДОБРОЯКІСНИХ ПУХЛИН ЯЄЧНИКІВ ПРИ СИНДРОМІ ПОЛІКІСТОЗНИХ ЯЄЧНИКІВ З ВИКОРИСТАННЯМ ГЕНЕРАТОРА АВТОМАТИЧНОГО ЗВАРЮВАННЯ БІОЛОГІЧНИХ М'ЯКИХ ТКАНИН І. Ю. Ганжий, В. В. Ганжий APPLICATION OF NEW TECHNOLOGIES IN SURGICAL TREATMENT OF CHOLELITHIASIS AND BENIGN OVARIAN TUMORS IN POLYCYSTIC OVARY SYNDROME WITH GENERATOR OF AUTOMATIC WELDING OF BIOLOGICAL SOFT TISSUES I. Yu. Ganzhyi, V. V. Ganzhyi	80



Огляди

Reviews

ОДОНТОГЕННИЙ ГАЙМОРИТ ЯК УСКЛАДНЕННЯ ХРОНІЧНОГО ПЕРІОДОНТИТУ Н. Ф. Біла, Є. Д. Бабов, О. В. Кулібаба ODONTOGENIC SINUSITIS AS COMPLICATION OF CHRONIC PERIODONTITIS N. F. Belaya, Ye. D. Babov, O. V. Kulibaba	85
---	----



На допомогу авторам

«ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ». ВІДОМОСТІ ПРО ВИДАННЯ	91
ЗМІНЕНО ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ»	91
ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ»	91
ПОРЯДОК РЕЦЕНЗУВАННЯ РУКОПИСІВ НАУКОВИХ СТАТЕЙ, ЯКІ НАДХОДЯТЬ ДЛЯ ПУБЛІКАЦІЇ В РЕДАКЦІЮ «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ»	93





“ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“THE ODESSA MEDICAL JOURNAL”). INFORMATION ABOUT EDITION	94
THE MANUAL OF ARTICLE STYLE FOR “ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“THE ODESSA MEDICAL JOURNAL”) HAS BEEN CHANGED	94
THE MANUAL OF ARTICLE STYLE FOR “ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“THE ODESSA MEDICAL JOURNAL”)	94
MANUSCRIPTS REVIEWING ORDER.....	96

УВАГА!

Змінено правила підготовки статей до «Одеського медичного журналу». Статті, прийняті до друку за попередніми правилами, будуть опубліковані. Нові статті приймаються за новими правилами, які вміщено наприкінці цього номера, друкуватимуться у наступних номерах, а також на сайтах Одеського національного медичного університету odmu.edu.ua та «Одеського медичного журналу» journal.odmu.edu.ua

До відома авторів! Постановами президії ВАК України № 1-05/2 від 27 травня 2009 р. та № 1-05/5 від 31 травня 2011 р. «Одеський медичний журнал» включено до переліку видань, у яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт з медицини, біології та фармації.

Друкується за рішенням Вченої ради Одеського національного медичного університету
Протокол № 5 від 14.01.2013 р.

Odes’kij medičnij žurnal [Text] : science and practice journal /
founders the Ministry of Health of Ukraine, the Odessa National
Medical University. – 1997 ; Odessa : ONMedU, 2013
2013 N 1(135). – 200 copies
ISSN 2226-2008

© Одеський медичний журнал, 2013





УДК 615.1:546.284'161-32

В. О. Гельмбольдт¹, В. Е. Кузьмин², В. Ю. Анисимов¹, О. В. Продан¹

ГЕКСАФТОРОСИЛИКАТЫ С ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИМИ КАТИОНАМИ: ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

¹ Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина,

² Физико-химический институт им. А. В. Богатского НАН Украины, Одесса, Украина

УДК 615.1:546.284'161-32

В. О. Гельмбольдт¹, В. Е. Кузьмин², В. Ю. Анисимов¹, О. В. Продан¹

ГЕКСАФТОРОСИЛИКАТЫ С ГЕТЕРОЦИКЛИЧЕСКИМИ КАТИОНАМИ: ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

¹ Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина,

² Физико-химический институт им. А. В. Богатского НАН Украины, Одесса, Украина

Обсуждаются результаты изучения некоторых свойств и потенциальной биологической активности гексафторосиликатов с шести- и пятичленными гетероциклическими катионами с целью оценки возможности их использования в качестве кариеспротекторных агентов. Полученные значения рН для 0,001 М водных растворов гексафторосиликатов относительно консервативны к изменению природы катиона и находятся в области 2,95–3,35, что предполагает реализацию в растворах равновесий гидролиза с образованием фторид (гидрофторид) ионов и свободных гетероциклических оснований. Анализ потенциальной биологической активности последних с использованием программы PASS 11 Professional показал высокую вероятность стимуляции слюноотделения и иммуностимулирующей активности для большинства из изученных структур.

Ключевые слова: «ониевые» гексафторосиликаты, гетероциклические катионы, свойства, фармакологическая активность.

UDC 615.1:546.284'161-32

V. O. Gelmboldt¹, V. Ye. Kuz'min², V. Yu. Anisimov¹, O. V. Prodan¹

HEXAFLUOROSILICATES WITH HETEROCYCLIC CATIONS: PHYSICO-CHEMICAL PROPERTIES AND PHARMACOLOGICAL ACTIVITY

¹ The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine,

² A. V. Bogatsky Physico-Chemical Institute of the National Academy of Sciences of Ukraine, Odessa, Ukraine

Background. The present study investigated the possible biological activity and pH of 0.001 M aqueous solutions of hexafluorosilicates with six- and five-membered heterocyclic cations of $(LH)_2SiF_6$ (L = pyridine and its substituted derivatives, benzimidazole, 2-aminobenzimidazole, 2-amino-5-mercapto-1,3,4-thiadiazole), $(LH)_2SiF_6 \cdot H_2O$ (L = 4-aminopyridine, 2-brom-6-methylpyridine) and $(LH)_2SiF_6$ (L = 2,2', 4,4'-dipyridyl) for their potential use as caries-preventive agents.

Methods. pH of 0.001 M aqueous solutions of hexafluorosilicates were determined with a universal ionometer EV-74. Assessment of the potential biological activity of heterocyclic bases was performed using the program PASS 11 Professional.

Results. The pH values of 0.001 M aqueous solutions of hexafluorosilicates are independent from the nature of the cation and are in the range 2.95–3.35, which implies that the solutions are in equilibrium with respect to hydrolysis. Analysis of potential biological activities using the program PASS 11 Professional has shown that most of the investigated structures possess a possible sialagogue and immunostimulant activity.

Conclusions. Following the results of this study, hexafluorosilicates with heterocyclic cations could be used as potential caries-preventive agents. The most promising targets for further study may be salts with cations, that have a pronounced antibacterial activity.

Key words: "onium" hexafluorosilicates, heterocyclic cations, properties, pharmacological activity.



Введение

Как известно, кариес относится к числу наиболее распространенных заболеваний, а в детском возрасте эта патология занимает первое место среди хронических заболеваний. В арсенале средств кариеспротекторного действия ключевые позиции принадлежат неорганическим фторидам — фторидам натрия, калия, дифториду олова, монофторфосфату натрия [1]. Наряду с перечисленными фторидами, в практике детской стоматологии Японии для лечения и профилактики кариеса применяется фторид диаминосеребра $[Ag(NH_3)_2]F$ [2] — эффективный препарат, обладающий реминерализующим и бактерицидным действием. К недостаткам фторида диаминосеребра относят появление окрашивания (потемнения) обработанных твердых тканей зубов.

В работах [3–5] было показано, что вместо фторида диаминосеребра может быть использован гексафторосиликат аммония $(NH_4)_2SiF_6$, не вызывающий пигментацию зубов и обеспечивающий кислотоустойчивость зубной эмали и дентина, окклюзию тубул дентина, а также понижающий гиперчувствительность дентина. Следует отметить, что средства лечения и профилактики кариеса в качестве активных компонент обычно включают также бактерицидные агенты [1; 5], усиливающие кариеспротекторное действие фторидов вследствие угнетения активности ферментов гликолиза, снижая выработку органических кислот. Очевидно, что функцию кариеспротекторных агентов, наряду с $(NH_4)_2SiF_6$, в принципе могут выполнять гексафторосиликаты и с другими «ониевыми» катионами, например гетероциклическими, однако в литературе свойства соединений этого типа в контексте решения указанной

проблемы не рассматривались.

Цель данного исследования — изучение и анализ некоторых свойств гексафторосиликатов с гетероциклическими катионами, включая фармакологическую активность, в рамках оценки возможности их потенциального использования в качестве кариеспротекторных агентов.

Материалы и методы исследования

Методика синтеза гексафторосиликатов с шести- и пятичленными гетероциклическими катионами состава $(LH)_2SiF_6$ (L = пиридин и его замещенные производные, бензимидазол, 2-аминобензимидазол, 2-амино-5-меркапто-1,3,4-тиадиазол), $(LH)_2SiF_6 \cdot H_2O$ (L = 4-аминопиридин, 2-бром-6-метилпиридин) и $(LH_2)SiF_6$ (L = 2,2'-, 4,4'-дипиридил) приведена в работе [6], там же содержатся сведения о растворимости солей.

Определяли pH водных 0,001 М растворов гексафторосиликатов с помощью универсального иономера ЭВ-74. Оценка потенциальной биологической активности гетероциклических оснований была проведена с использованием программы PASS 11 Professional¹ [7].

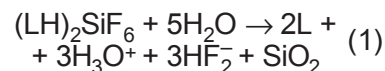
Результаты исследования и их обсуждение

С точки зрения обсуждаемых перспектив применения «ониевых» гексафторосиликатов в качестве кариеспротекторных агентов, их наиболее важные физико-химические характеристики — это растворимость в воде и гидролитическая неустойчивость. По данным [6; 8], растворимость этих соединений варьируется в широких пределах, составляя,

¹ Авторы выражают искреннюю благодарность проф. В. В. Поройкову (ИБМХ РАМН, Москва) за предоставленную возможность использования программы PASS.

например, 19,1 мол. % для $[C_5H_5NH]_2SiF_6$ и 0,06 мол. % для $[2,6-(H_2N)_2C_5H_3NH]_2SiF_6$, причем выявленная антибактериальная взаимосвязь между растворимостью солей и числом коротких межионных Н-связей или числом Н-доноров в их структурах позволяет осуществлять направленный поиск соединений с определенными значениями растворимости. В частности, наибольший интерес представляют высокорастворимые соли, «ониевые» катионы которых не должны содержать заместители с выраженными Н-донорными свойствами.

В табл. 1 приведены определенные величины pH для 0,001 М водных растворов гексафторосиликатов. Как следует из представленных данных, значения pH консервативны к изменению природы катиона и находятся в области 2,95–3,35, что предполагает реализацию в растворах равновесий гидролиза, например:



Согласно [9], практически такая же область величин pH характерна для водных растворов $(NH_4)_2SiF_6$: как подчеркивалось в работах [5; 9], кислотный характер таких растворов вызывает травление поверхности дентина и ее покрытие стабильным слоем осадка фосфата кальция. Кроме того, образующийся в ходе гидролиза (1) диоксид кремния является катализатором образования осадка фосфата кальция из слюны [10; 11], что обеспечивает продолжение процесса окклюзии дентина.

Переходя к обсуждению биологической активности «ониевых» гексафторосиликатов, отметим, что указанные комплексы соли, как и простые фториды, проявляют биоцидную активность [6; 8], являющуюся одним из факторов кариеспротекторного действия фторидных соединений. Мы провели анализ потенциаль-



Таблица 1

**Значения pH водных растворов
«ониевых» гексафторосиликатов**

Соединение	pH 0,001 М раствора
$(C_5H_5NH)_2SiF_6$	3,20
$(2-CH_3C_5H_4NH)_2SiF_6$	3,27
$(2-H_2NC_5H_4NH)_2SiF_6$	3,30
$(3-H_2NC_5H_4NH)_2SiF_6$	3,35
$(4-H_2NC_5H_4NH)_2SiF_6 \cdot H_2O$	3,09
$[2,6-(H_2N)_2C_5H_3NH]_2SiF_6$	3,33
$[2-HO(O)CC_5H_4NH]_2SiF_6$	2,95
$[3-HO(O)CC_5H_4NH]_2SiF_6$	3,00
$[4-HO(O)CC_5H_4NH]_2SiF_6$	2,96
$[2-C_2H_5-4-H_2N(S)CC_5H_3NH]_2SiF_6$	3,31
$[2-C_3H_7-4-H_2N(S)CC_5H_3NH]_2SiF_6$	3,30
$[4-H_3NHN(O)CC_5H_4NH]SiF_6$	3,23
$[C_2H_6N_5]_2SiF_6$	3,33
$[2,2'-DipyH_2]SiF_6$	3,05
$[4,4'-DipyH_2]SiF_6$	3,15

Примечание. $[C_2H_6N_5]^+$ — 3,5-диамино-1,2,4-триазаолий-катион.

ной биологической активности гетероциклических оснований (табл. 2), формирующих соответствующие «ониевые» катио-

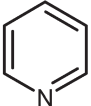
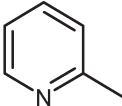
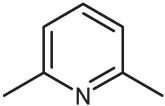
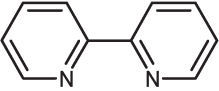
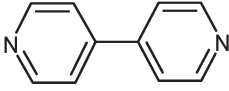
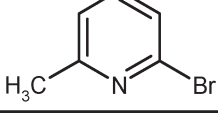
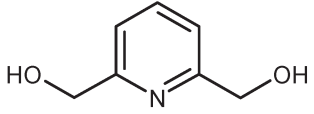
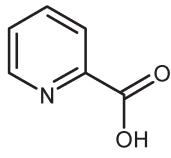
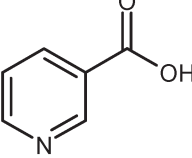
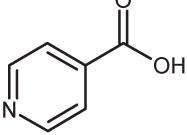
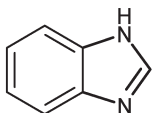
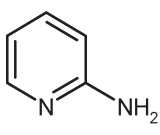
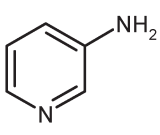
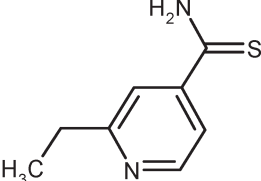
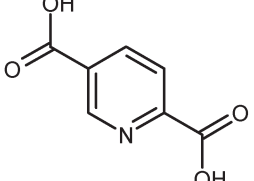
ны, с использованием программы PASS 11 Professional. Оценку активности соединений 18 и 20 осуществить не

удалось в связи с ограничениями программы (число атомов углерода в структуре не может быть меньше трех). Известно, что стимуляция слюноотделения играет важную роль в лечении и профилактике кариеса [12]. Показано, что возможной стимуляцией слюноотделения обладает большинство из изученных структур, причем наибольшая вероятность этого эффекта наблюдается у структуры 13 (рис. 1).

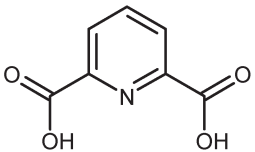
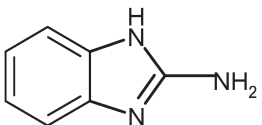
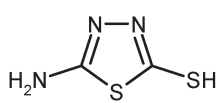
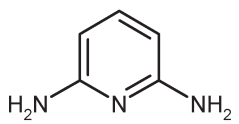
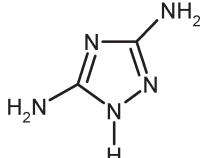
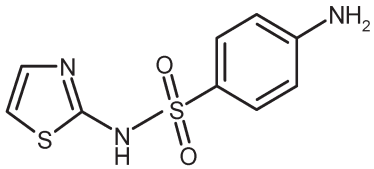
Кроме того, наиболее важной линией защиты слизистой оболочки служит ее иммунитет, поддерживаемый в ротовой полости с помощью большого набора клеточных и гуморальных факторов. Иммунный статус ротовой полости определяет не только сохранение целостности ее тканей и устойчивость к влиянию местной микрофлоры у здоровых людей, но и развитие и ход различных воспалительных процессов (гингивита, пародонтита), которые являются индикатором состояния общего иммунитета организма [13]. Ре-

Таблица 2

Структуры гетероциклических оснований

1		2		3	
4		5		6	
7		8		9	
10		11		12	
13		14		15	



16		17		18	
19		20		21	

зультаты анализа вероятности иммуностимулирующей активности соединений (рис. 2) показали достаточно высокую вероятность наличия указан-

ной активности для большинства из структур, причем наиболее вероятной она оказалась для структур 10, 16, 19. К сожалению, результаты ком-

пьютерного анализа показали очень низкую антисептическую активность ($P_a < 0,5$) изученных соединений, однако некоторые из структур, в особенности структура 19, перспективны для дальнейших исследований.

Выводы

Таким образом, представленные выше результаты изучения свойств гексафторосиликатов с гетероциклическими катионами позволяют отнести эту группу соединений к потенциальным кариеспротекторным агентам, причем перспективными объектами дальнейшего изучения являются соли с катионами, обладающими выраженной антибактериальной активностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Максимовская Л. Н. Лекарственные средства в стоматологии : справочник / Л. Н. Максимовская, П. И. Рощина. – М. : Медицина, 2000. – 240 с.
2. Rosenblatt A. Silver diamine fluoride: a caries "silver-fluoride bullet" / A. Rosenblatt, T. C. M. Stamford, R. Niederman // J. Dent. Res. – 2009. – Vol. 88, N 2. – P. 116–125.
3. Ammonium hexafluorosilicate increased acid resistance of bovine enamel and dentine / A. Kawasaki, T. Suge, K. Ishikawa [et al.] // J. Mat. Sci. Mat. Med. – 2005. – Vol. 16. – P. 461–466.
4. Occlusion of dentin tubules with antibacterial ammonium hexafluorosilicate solution for the prevention of dentin caries / S. Shibata, T. Suge, K. Ishikawa [et al.] // Am. J. Dent. – 2011. – Vol. 24, N 3. – P. 148–152.
5. Antibacterial activity of ammonium hexafluorosilicate solution with antimicrobial agents for the prevention of dentin caries / S. Shibata, T. Suge, T. Kimura [et al.] // Am. J. Dent. – 2012. – Vol. 25, N 1. – P. 31–34.

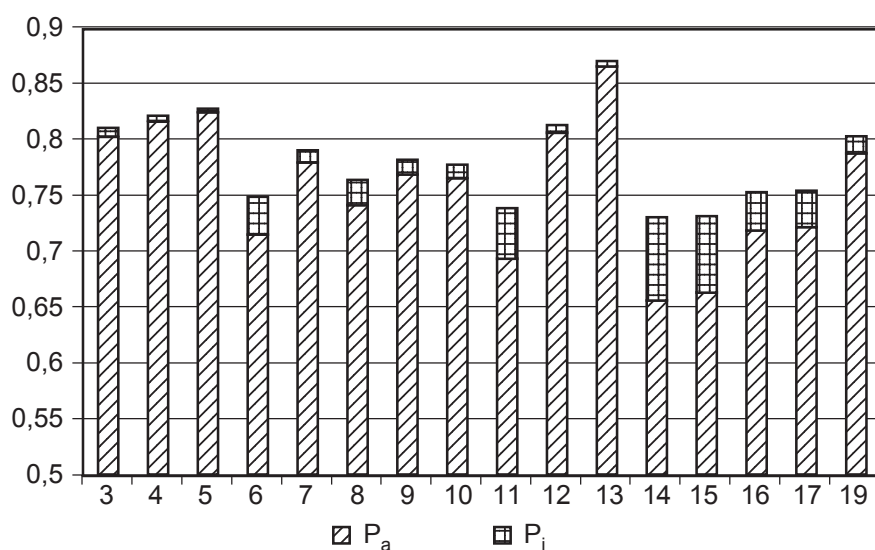


Рис. 1. Вероятность активности стимуляции слюноотделения гетероциклических оснований по результатам компьютерного скрининга. На рис. 1, 2: P_a — расчетные оценки вероятности наличия вида активности; P_i — расчетные оценки вероятности отсутствия вида активности

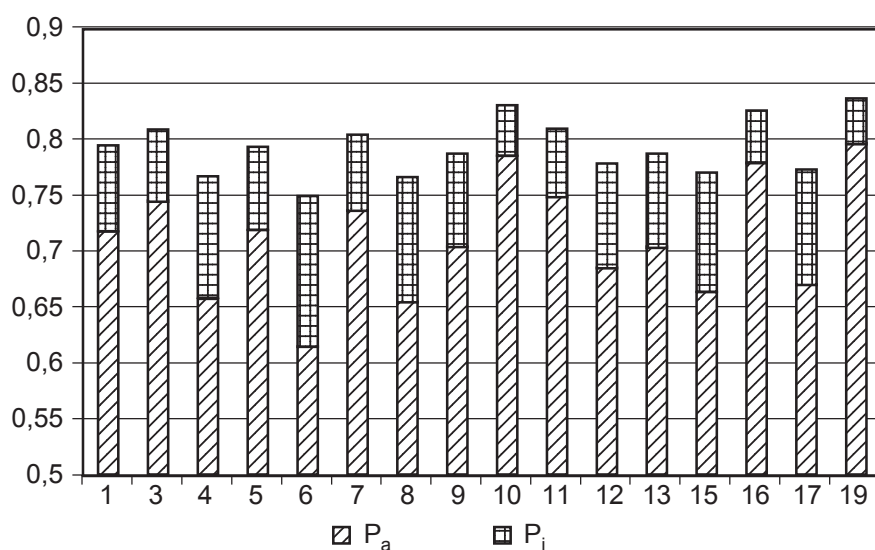


Рис. 2. Вероятность иммуностимулирующей активности гетероциклических оснований по результатам компьютерного скрининга



6. Гельмбольдт В. О. Розчинність у воді «онієвих» гексафторосилікатів з гетероциклічними катіонами — потенційних антикарієсних і біоцидних препаратів / В. О. Гельмбольдт, Л. В. Короєва // Одеський медичний журнал. — 2011. — № 6. — С. 11–13.

7. Тестирование компьютерной системы предсказания спектра биологической активности PASS на выборке новых химических соединений / Т. А. Глоріозова, Д. А. Филимонов, В. В. Пороиков [и др.] // Химико-фармацевтический журнал. — 1998. — Т. 32, № 12. — С. 32–39.

8. Гельмбольдт В. О. Перспективы создания фармацевтических препаратов на основе соединений кремнефтороводородной кислоты: взаимосвязь строения и растворимости / В. О. Гельмбольдт // Одеський медичний журнал. — 2010. — № 6. — С. 10–12.

9. Effects of ammonium hexafluorosilicate concentration on dentin tubule occlusion and composition of the precipitate / T. Suge, A. Kawasaki, K. Ishikawa [et al.] // Dent. Mater. — 2010. — Vol. 26, N 1. — P. 29–34.

10. Induction and morphology of hydroxyapatite, precipitated from metastable simulated body fluids on sol-gel prepared silica / P. Li, K. Nakanishi, T. Kokubo [et al.] // Biomaterials. — 1993. — Vol. 14, N 13. — P. 963–968.

11. Ammonium hexafluorosilicate elicits calcium phosphate precipitation and shows continuous dentin tubule occlusion / T. Suge, A. Kawasaki, K. Ishikawa [et al.] // Dent. Mater. — 2008. — Vol. 24, N 2. — P. 192–198.

12. Fox P. C. Salivary enhancement therapies / P. C. Fox // Caries Res. — 2004. — Vol. 38, N 3. — P. 241–246.

13. Московский А. В. Оценка иммунного статуса пациентов с кариесом и его осложнениями в сочетании с пародонтитом / А. В. Московский, А. В. Шумский // Стоматология. — 2008. — Т. 87, № 4. — С. 24–28.

REFERENCES

1. Maksimovskaya L.N., Roshchina P.I. Drugs in Dentistry: Manual. Moscow, Meditsina Publishers, 2000. 240 p.

2. Rosenblatt A., Stamford T.C.M., Niederman R. Silver diamine fluoride: a caries “silver-fluoride bullet”. *J. Dent. Res.* 2009; 88(2): 116-125.

3. Kawasaki A., Suge T., Ishikawa K. et al. Ammonium hexafluorosilicate increased acid resistance of bovine enamel and dentine. *J. Mat. Sci. Mat. Med.* 2005; 16: 461-466.

4. Shibata S., Suge T., Ishikawa K., Matsuo T. Occlusion of dentin tubules with antibacterial ammonium hexafluorosilicate solution for the prevention of dentin caries. *Am. J. Dent.* 2011; 24(3): 148-152.

5. Shibata S., Suge T., Kimura T., Ishikawa K., Matsuo T. Antibacterial activity of ammonium hexafluorosilicate solution with antimicrobial agents for the prevention of dentin caries. *Am. J. Dent.* 2012; 25(1): 31-34.

6. Gelmboldt V.O., Koroyeva L.V. Solubility in water of hexafluorosilicates with heterocyclic “onium” cations — potential anticariogenic biocide drugs. *Odessa Medical Journal* 2011; 6: 11-13.

7. Glorіozova T., Filimonov D., Lagunin A., Poroikov V. Testing of the computer system of the predictions spectrum of biological activity PASS on a sample of new chemical compounds. *Khimiko-Farmatsevticheskii Zhurnal* 1998; 32(12): 32-39.

8. Gelmboldt V.O. The perspectives of creating pharmaceuticals based on compounds of fluorosilicic acid: the relationship between structure and solubility. *Odes. Med. Zhurnal* 2010; 6: 10-12.

9. Suge T., Kawasaki A., Ishikawa K., Matsuo T., Ebisu S. Effects of ammonium hexafluorosilicate concentration on dentin tubule occlusion and composition of the precipitate. *Dent. Mater.* 2010; 26(1): 29-34.

10. Li P., Nakanishi K., Kokubo T., de Groot K. Induction and morphology of hydroxyapatite, precipitated from metastable simulated body fluids on sol-gel prepared silica. *Biomaterials* 1993; 14(13): 963-968.

11. Suge T., Kawasaki A., Ishikawa K., Matsuo T., Ebisu S. Ammonium hexafluorosilicate elicits calcium phosphate precipitation and shows continuous dentin tubule occlusion. *Dent. Mater.* 2008; 24(2): 192-198.

12. Fox P.C. Salivary enhancement therapies. *Caries Res.* 2004; 38(3): 241-246.

13. Moskovskii A.V., Shumskii A.V. Immunological status of patients with caries and its complications in combination with parodontitis. *Stomatologiya* 2008; 87(4): 24-28.

Поступила 12.10.2012

УДК 615.015:615.33:612.017:615.37

Є. П. Москвичов, Я. В. Рожковський

ПОРІВНЯЛЬНИЙ ВПЛИВ ІМУНОКОРЕКТОРІВ НА СТАН ФАКТОРІВ ПРОТИІНФЕКЦІЙНОГО ІМУНІТЕТУ В УМОВАХ ДОКСОРУБІЦИНОВОЇ МОДЕЛІ ІМУНОСУПРЕСІЇ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 615.015:615.33:612.017:615.37

Є. П. Москвичов, Я. В. Рожковський

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ВЛИЯНИЕ ИММУНОКОРЕКТОРОВ НА СОСТОЯНИЕ ФАКТОРОВ ПРОТИВОИНФЕКЦИОННОГО ИММУНИТЕТА В УСЛОВИЯХ ДОКСОРУБИЦИНОВОЙ МОДЕЛИ ИММУНОСУПРЕССИИ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

В опытах на животных изучали сравнительное влияние иммуномодуляторов амиксина, иммунофана и полиоксидония на состояние факторов противоинфекционного иммунитета в условиях доксорубициновой модели иммуносупрессии, которая воспроизводилась путем 4-разового еженедельного введения доксорубицина в дозе 5,0 мг/кг. Установлено, что указанные иммуномодуляторы уменьшают негативное влияние доксорубицина на клеточные и гуморальные факто-



ры антивирусной резистентности, сохраняют реактивность организма к вирусной инфекции, усиливая интерферонообразование и реакцию NK-клеток крови в ответ на инфицирование вирусом гриппа А, и существенно снижают летальность животных от вирусной инфекции. Установлены индивидуальные особенности влияния указанных иммуномодуляторов на факторы антивирусной резистентности.

Ключевые слова: амиксин, имунофан, полиоксидоний, доксорубициновая иммуносупрессия, противоинфекционный иммунитет.

UDC 615.015:615.33:612.017:615.37

Ye. P. Moskvichov, Ya. V. Rozhkovsky

COMPARATIVE EFFECTS OF IMMUNOMODULATORS ON THE FACTORS OF ANTIINFECTION IMMUNITY IN DOXORUBICIN-INDUCED IMMUNOSUPPRESSIVE MODEL

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

A progressive direction of modern pharmacotherapy is search for effective and safe way to reduce immunotoxic effect of doxorubicin without weakening its specific activity. The central role is given to oxidative stress in the mechanisms of cytotoxic and immunotoxic doxorubicin effect, it was logical to study means of prevention immunotoxic effects of this drug among immunomodulators with membranoprotector and antioxidant activity. In animal there were examined the relative influence of immunomodulators amixin, imunofan, polyoxidonium and the state of antiinfection immunity factors in doxorubicin immunosuppressive model that was presented by four-times weekly administration of doxorubicin at a dose of 5.0 mg/kg. It was found that after 4-time introduction doxorubicin develops most profound immunosuppression, which is accompanied by a profound inhibition of effector activity of NK-cells of blood, almost complete loss of the ability of the body to respond interferon-induced in response to its infectioning with a sublethal dose of influenza A and 100% mortality of virus-infected animals within first 5 days of observations. It is shown that immunomodulators amixin, imunofan and polyoxidonium with different efficiency reduce the negative impact of doxorubicin on cellular and humoral factors of antiviral resistance, retain reactivity to viral infection, increasing interferonogenesis and NK-cell responses of blood in response to infectioning with influenza A and significantly reduce animals mortality from viral infection.

Key words: amixin, imunofan, polyoxidonium, doxorubicin-induced immunosuppression, antiinfection immunity.

Антибіотики з групи антрациклінів широко застосовують у лікуванні гемобластозів і злоякісних новоутворень різної локалізації. Більшість схем комбінованого лікування містить протипухлинний антибіотик доксорубіцин, який, нарівні з високою ефективністю та широким спектром протипухлинної дії, характеризується чималою системною токсичністю [1; 2]. Одним із найменш вивчених об'єктів токсичної дії доксорубіцину є імунна система, яка відіграє ключову роль у забезпеченні загальної резистентності організму та генетичної незмінності його внутрішнього середовища. У зв'язку з цим перспективним напрямом сучасної фармакотерапії є пошук ефективних і безпечних шляхів зниження імунотоксичної дії доксорубіцину без послаблення його специфічної активності.

З огляду на провідну роль оксидативного стресу в механізмах цитотоксичної дії доксорубіцину, цілком логічним був пошук засобів профілактики імунотоксичних ефектів цього препарату серед імунотуля-

торів із мембранопротекторною й антиоксидантною активністю. Особливу увагу привернув вітчизняний індуктор ендогенного інтерферону аміксин — високоактивний засіб у профілактиці та лікуванні вірусних захворювань і вторинних імунодефіцитів, імуномодуючі властивості якого пов'язані насамперед із регуляцією секреторної активності клітин імунної системи [3; 4]. Також цікавими є сучасні імуномодулятори пептидної структури з протипухлинною та детоксуючою активністю — імунофан і поліоксидоній, останнім часом більш активно використовувані з метою «прикриття» імунотоксичних ефектів хімотерапії [5–8].

Метою дослідження став порівняльний аналіз впливу аміксину, імунофану та поліоксидонію на стан факторів протинфекційного імунітету в умовах курсового застосування доксорубіцину й обґрунтування доцільності їхнього застосування для профілактики інфекційних ускладнень в умовах експериментальної доксорубіцин-індукованої імуносупресії.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводили на нелінійних мишах масою 18–20 г. Вибір доз запропонованих препаратів здійснювали, виходячи з даних літератури про їх токсичність і ефективність як імунотропних засобів: доксорубіцин-КМП «ARTERIUM» (Україна) дозою 5,0 мг/кг, внутрішньом'язово; аміксин-ІС «Інтерхім» (Україна) дозою 2,0 мг/кг, внутрішньоочеревинно; імунофан «Біонокс» (Росія) — 20,0 мкг/кг, внутрішньоочеревинно; поліоксидоній «Біонокс» (Росія) — 0,3 мг/кг, внутрішньоочеревинно. Усі лікарські засоби вводилися профілактично протягом терміну відтворення доксорубіцинової імуносупресії. Контрольна група тварин отримувала відповідно по 0,5 мл води для ін'єкцій.

Доксорубіцинову імуносупресію на тваринах моделювали внутрішньом'язово введенням доксорубіцину дозою 5,0 мг/кг один раз на тиждень протягом 4 тиж. [9]. Стан протівірусної резистентності організму оцінювали за функціональ-



ною активністю NK-клітин крові та вірусіндукованим інтерфероноутворенням. Оскільки цитотоксична функція NK-клітин є антитілозалежною, для її оцінки як клітин-мішеней використовували еритроцити барана, оброблені антисироваткою різного розведення. Завис мононуклеарних клітин, виділених із периферичної крові, змішували в розчині Хенкса з клітинами-мішенями у співвідношенні 5 : 1, інкубували протягом 3,5 год при температурі 37 °С, центрифугували при 400 g протягом 15 хв і в надосадовій рідині спектрофотометричним методом при $\lambda = 414$ нм вивчали оптичну густину отриманих супернатантів. Процент гемолізу вираховували за формулою:

$$(E_e - E_k) : E_{\max} \cdot 100 \%,$$

де E_e — оптична густина експерименту; E_k — оптична густина контролю (суміш ефекторних клітин з еритроцитами барана, не оброблених антисироваткою); E_{\max} — оптична густина за умов максимального гемолізу відповідної кількості еритроцитів.

Вірусіндуковане інтерфероноутворення моделювали шляхом інтраназального зараження тварин сублетальною дозою патогенного штаму вірусу грипу А 3,5 lg ЕІD₅₀ (0,2 мл). Відповідна доза вірусу грипу А була визначена серією попередніх дослідів із зараженням піддослідних тварин різними дозами збудника інфекції з подальшою реєстрацією загибелі заражених мишей протягом 14 діб. Зараження кожної групи тварин здійснювали через 6 діб після уведення доксорубіцину. α -Інтерферон у сироватці крові визначали через 2, 4 і 7 діб після інфікування шляхом титрування його протівірусної активності загальноприйнятим методом [10]. Летальність оцінювали за процентом загиблих тварин протягом 14 діб після їх зараження. Тварин виводили з експерименту

через 6 діб після останнього уведення доксорубіцину шляхом декапітації під легким ефірним наркозом. Статистичну обробку результатів дослідження здійснювали за допомогою t-критерія Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Установлено, що у сироватці крові інтактних тварин через 2 доби після зараження сублетальною дозою вірусу грипу А титр α -інтерферону становив 1 : 140, через 4 доби він зменшувався до 1 : 70, через 7 діб — до 1 : 45. Ефекторна активність NK-клітин крові інтактних тварин через 2 доби після інфікування зростала з (34,1 ± 3,6) до (40,1 ± 3,9) % ($P > 0,05$), через 4 доби — до (55,8 ± 5,5) % ($P < 0,05$), через 7 діб — до (38,0 ± 3,6) % ($P > 0,05$). Протягом двотижневого періоду спостережень летальність становила всього 25,0 %.

Одноразове уведення доксорубіцину достовірно не змінювало активності досліджуваних факторів резистентності після зараження мишей сублетальною дозою вірусу грипу А. Летальність інфікованих

після уведення цитостатика тварин, порівняно із зараженими мишами інтактною групи, не змінювалась і залишалася на рівні 25,0 %. Тварини, які після одноразового уведення доксорубіцину отримували імунокоригувальні засоби, відповідали на вірусне інфікування більш посиленним і пролонгованим інтерфероноутворенням і суттєвим збільшенням цитопатогенної активності NK-клітин порівняно з нелікованою групою. Зокрема, під впливом аміксіну титри інтерферону після зараження мишей у всі періоди спостережень значно перевищували відповідні показники інтактною групи (через 2 доби — в 1,78 разу; через 4 доби — у 3,28 разу; через 7 діб — у 2,88 разу), а летальність інфікованих тварин знижувалася до 0 %. Водночас під впливом імунофану та поліоксидонію активація NK-клітинної цитотоксичності була більш вираженою, порівняно з аміксином, відбувалася вже на ранніх етапах після зараження тварин і тривала протягом більшого терміну, ніж у тварин контрольної групи, які імунокоректорів не отримували (табл. 1).

Таблиця 1

Вплив імунокоригувальних засобів на титри α -інтерферону в сироватці крові та рівень летальності мишей, заражених сублетальною дозою вірусу грипу А в умовах курсового застосування доксорубіцину, $M \pm m, n=10-12$

Група тварин	Титри α -інтерферону після зараження через			Летальність, %
	2 доби	4 доби	7 діб	
Інтактні тварини	1 : 140	1 : 70	1 : 45	25,0
Одноразове уведення доксорубіцину				
Без корекції	1 : 145	1 : 75	1 : 40	25,0
Аміксин	1 : 250	1 : 230	1 : 130	0
Імунофан	1 : 165	1 : 100	1 : 70	8,3
Поліоксидоній	1 : 150	1 : 110	1 : 80	8,3
Дворазове уведення доксорубіцину				
Без корекції	1 : 100	1 : 50	1 : 35	33,3
Аміксин	1 : 250	1 : 220	1 : 115	0
Імунофан	1 : 140	1 : 90	1 : 70	8,3
Поліоксидоній	1 : 150	1 : 100	1 : 85	8,3



Закінчення табл. 1

Група тварин	Титри α -інтерферону після зараження через			Летальність, %
	2 доби	4 доби	7 діб	
Триразове уведення доксорубіцину				
Без корекції	1 : 65	1 : 30	1 : 25	83,3
Аміксин	1 : 160	1 : 145	1 : 75	0
Імунофан	1 : 100	1 : 70	1 : 50	16,6
Поліоксидоній	1 : 95	1 : 55	1 : 30	8,3
Чотириразове уведення доксорубіцину				
Без корекції	1 : 30	1 : 25	—	100,0*
Аміксин	1 : 125	1 : 80	1 : 70	20,0
Імунофан	1 : 70	1 : 45	1 : 50	58,3
Поліоксидоній	1 : 70	1 : 50	1 : 40	50,0

Примітка. * — усі тварини загинули через 5 діб після зараження.

Таблиця 2

Вплив імунокоригувальних засобів на активність НК-клітин крові мишей (у % гемолізу) після зараження сублетальною дозою вірусу грипу А в умовах курсового введення доксорубіцину, $M \pm m$, n=10–12

Група тварин	Цитопатогенна активність НК-клітин крові після зараження через			Летальність, %
	2 доби	4 доби	7 діб	
Інтактні тварини	34,1 \pm 3,6	40,1 \pm 3,9	55,8 \pm 5,5	38,0 \pm 3,6
Одноразове уведення доксорубіцину				
Контроль (H ₂ O)	35,2 \pm 3,7	40,4 \pm 2,8	57,0 \pm 4,0	40,8 \pm 6,4
Аміксин	38,8 \pm 3,0	52,0 \pm 5,0**	65,0 \pm 4,3	48,7 \pm 4,0*
Імунофан	44,1 \pm 3,9*	74,7 \pm 3,8**	76,4 \pm 4,2**	66,8 \pm 2,9**
Поліоксидоній	42,2 \pm 3,2*	77,3 \pm 5,3**	75,4 \pm 5,4**	70,2 \pm 5,5**
Дворазове уведення доксорубіцину				
Контроль (H ₂ O)	28,2 \pm 3,0	37,4 \pm 2,5	40,0 \pm 3,6*	30,8 \pm 2,4*
Аміксин	35,8 \pm 3,0	50,2 \pm 4,0#	60,0 \pm 5,6#	40,7 \pm 4,5#
Імунофан	44,9 \pm 3,2**	66,6 \pm 3,4**	74,4 \pm 5,8**	60,9 \pm 3,6**
Поліоксидоній	40,8 \pm 3,9**	77,0 \pm 5,9**	70,9 \pm 6,4**	63,3 \pm 5,8**
Триразове уведення доксорубіцину				
Контроль (H ₂ O)	25,1 \pm 3,0*	20,2 \pm 3,3*	21,2 \pm 2,7*	18,3 \pm 3,4*
Аміксин	31,1 \pm 4,5	40,3 \pm 4,1#	42,1 \pm 1,9**	30,6 \pm 3,1**
Імунофан	39,6 \pm 4,0#	51,1 \pm 4,4#	50,3 \pm 4,1#	47,0 \pm 4,2#
Поліоксидоній	34,1 \pm 4,1#	44,2 \pm 4,0#	47,0 \pm 3,0**	40,4 \pm 3,6#
Чотириразове уведення доксорубіцину				
Контроль (H ₂ O)	18,6 \pm 2,2*	11,1 \pm 1,2*	10,4 \pm 1,7*	—
Аміксин	26,4 \pm 2,0**	24,9 \pm 2,4**	26,0 \pm 4,1**	26,8 \pm 3,0*
Імунофан	31,0 \pm 3,0#	35,3 \pm 4,1#	40,2 \pm 3,7**	39,0 \pm 4,0
Поліоксидоній	36,2 \pm 2,8#	38,0 \pm 2,8#	44,0 \pm 3,0**	44,5 \pm 3,2

Примітка. * — зміни достовірні порівняно з показниками інтактних тварин; # — зміни достовірні порівняно з контрольною групою (P<0,05).

Зараження мишей, яке здійснювалося після дворазового уведення доксорубіцину, виявило тенденцію до зниження інтенсивності інтерфероутворення. Через дві доби спостережень титри α -інтерферону в сироватці крові заражених мишей достовірно знижувалося відповідно до показників інтактної групи в 1,4 рази, через 4 доби — в 1,4 рази, через 7 діб — в 1,28 рази. Смертність тварин зростала з 25,0 до 33,3 %. Профілактичне уведення імунокоректорів повністю усувало виявлене нами пригнічення інтерфероутворення. Найвиразнішим захисним впливом характеризувався аміксин, який збільшував титри інтерферону через 2 доби після зараження до 1 : 250, через 4 доби — до 1 : 220, через 7 діб — до 1 : 115, що відповідно у 2,5; 4,4 і 3,3 рази перевищували титри інтерферону у тварин, які імунокорекції не отримували.

Зміни функціональної активності НК-клітин після дворазового уведення доксорубіцину були несуттєвими, проте характерна для інтактних тварин стимуляція їхньої активності у відповідь на зараження була дещо зниженою (табл. 2). Імунофан і поліоксидоній найактивніше коригували функціональну активність НК-клітин у цьому періоді, сприяли активації даних клітин уже з 2-ї доби після зараження тварин і зберігали цю активність на рівні, який у різні терміни спостережень у 1,5–2,0 рази (P<0,05) перевищував відповідний показник контрольної групи. Усі імунокоректори знижували смертність інфікованих вірусною інфекцією тварин: аміксин — до 0 %, а імунофан і поліоксидоній — до 8,3 %.

Після триразового уведення доксорубіцину вірусіндуковане інтерфероутворення суттєво пригнічувалося. Через 2 доби після зараження мишей, які попередньо протягом 3 тиж. отримували цитостатик, титр α -інтерферону в сироватці їх



крові знижувався до 1 : 65, через 4 доби — до 1 : 30, через 7 діб — до 1 : 25, що відповідно на 53,6, 57,1 і 44,4 % було меншим, аніж в інтактній групі. Летальність зростала до 83,3 %, що вказує на глибокі розлади гуморальної ланки протівірусного імунітету. Як і в умовах попередньої моделі, профілактика імуномодулюючими засобами виявила виразну стимуляцію інтерфероноутворення після зараження тварин у всі терміни спостережень. Зокрема, титри інтерферону через 2 доби після зараження мишей при профілактичному застосуванні аміксину залишалися на рівні 1 : 160, імунофану — на рівні 1 : 100, поліоксидонію — на рівні 1 : 95, тимчасом як у нелікованих тварин титри інтерферону у цьому терміні спостережень знижувалися до показника 1 : 65. Через 4 доби після зараження, коли інтенсивність вірусіндукованого інтерфероноутворення у тварин без корекції знижувалася більш ніж удвічі і становила 1 : 30, на фоні профілактичного застосування аміксину титри інтерферону зберігалися на рівні 1 : 145; імунофану — на рівні 1 : 70; поліоксидонію — на рівні 1 : 55. Отже, в умовах імуносупресії, яка викликана триразовим введенням доксорубіцину, засоби імунокорекції не лише запобігали зниженню інтенсивності вірусіндукованого інтерфероноутворення, але й суттєво збільшували його тривалість, що зазвичай позитивно впливало на показники летальності від вірусної інфекції, яка знижувалася у різних дослідних групах з 83,3 до 0 % (аміксин), 16,6 % (імунофан) і 8,3 % (поліоксидоній).

Позитивний вплив супровідної імунокоригувальної терапії на фоні триразового введення доксорубіцину був виявлений і щодо корекції порушень клітинної ланки протівірусної резистентності. Якщо під впливом цитостатика НК-клітинна цитотоксичність у незаражених

мишей, порівняно з інтактними, знижувалася у 1,36 разу — з $(34,1 \pm 3,6 \pm 3,3)$ до $(25,1 \pm 3,0 \pm 3,0)$ % ($P < 0,05$), то в усіх групах тварин, які профілактично отримували імунокоригувальні засоби, даний показник залишався незмінним. Нами також встановлено, що триразове введення доксорубіцину усуває характерну компенсаторну активацію НК-клітинної цитотоксичності у відповідь на вірусне інфікування, яке максимально проявляється через 4 доби після зараження тварин інтактної групи (див. табл. 2). Таким чином, за даних умов експерименту клітинні фактори протівірусної резистентності не відповідали своєю додатковою активацією у відповідь на вірусне інфікування, яке спостерігалось після зараження інтактних тварин. Імовірно, це один із проявів імунодепресивної дії доксорубіцину. Як наслідок, під впливом доксорубіцину функціональна активність НК-клітин після зараження тварин у всі терміни спостережень залишалася на рівні, майже удвічі нижчому, ніж у тварин інтактної групи. Профілактичне застосування імунокоректорів не лише сприяло збереженню функціональної активності НК-клітин, але й відновлювало їх активацію вже на ранніх етапах після інфікування, зберігаючи підвищену активність НК-клітин протягом усього експерименту. Найбільш вдала корекція НК-клітинної цитотоксичності в інфікованих після триразового введення доксорубіцину тварин спостерігалася на фоні застосування імунофану і поліоксидонію, завдяки якому активність НК-клітин через 2 доби після вірусного інфікування переважала аналогічний показник нелікованої групи (контроль H_2O) відповідно у 2,53 і 2,19 разу; через 4 доби — у 2,37 і 2,22 разу; через 7 діб — у 2,57 і 2,21 разу ($P < 0,05$).

Отже, в умовах імуносупресії, викликаної триразовим введенням цитостатика доксорубі-

цину, імунопротекторний вплив супровідної імунокоригувальної терапії проявлявся збільшенням інтенсивності й тривалості вірусіндукованого інтерфероноутворення (переважно аміксин) й активації вже на ранніх етапах після інфікування функціональної активності НК-клітин (переважно імунофан і поліоксидоній).

Але найвиразніші патологічні зміни досліджуваних факторів резистентності були встановлені після четвертого (один раз на тиждень) введення доксорубіцину: рівень α -інтерферону в сироватці крові мишей через 2 доби після їх зараження знижувався до 21,4 %, а через 4 доби — до 35,7 % порівняно з аналогічними показниками в інтактній групі ($P < 0,05$). Тобто курсове (протягом 4 тиж.) введення доксорубіцину викликає майже повну втрату здатності організму відповідати інтерфероноутворенням у відповідь на його інфікування вірусом, що, ймовірно, може розглядатися як один із можливих механізмів генералізації вірусної інфекції та розвитку інфекційних ускладнень. За даних умов майже удвічі — з $(34,1 \pm 3,6)$ до $(18,6 \pm 2,2)$ % знижується активність НК-клітин крові ($P < 0,05$) (див. табл. 2).

При цьому зараження мишей сублетальною дозою вірусу викликало парадоксальне, ще більше пригнічення ефекторної активності цих клітин: через 2 доби після зараження вона з $(18,6 \pm 2,2)$ % знижувалася до $(11,1 \pm 1,2)$ % ($P < 0,05$), через 4 доби — до $(10,4 \pm 1,7)$ % ($P < 0,05$). На відміну від інших термінів експерименту, вірусне інфікування тварин після чотириразового введення їм доксорубіцину не тільки не стимулює, але й додатково пригнічує функціональну активність НК-клітин. І як наслідок, зараження цієї групи мишей супроводжувалося їх 100-процентною загибеллю вже протягом перших 5 діб спостережень. В інфікованих тварин, які на фоні



курсів уведення доксорубіцину отримували імунокоригувальну терапію, титри α -інтерферону зберігалися на більш високому рівні, а зниження ефекторної активності НК-клітин було значно меншим, ніж у тварин без імунокорекції.

Слід зазначити, що запропонована модель імуносупресії дозволила не лише більш чітко встановити виразність захисного впливу, але й виявити особливості імуномодуючої дії окремих імунокоригувальних засобів. Зокрема, аміксин як індуктор інтерферону більш ефективно, порівняно з іншими препаратами, коригував порушення вірусіндукованого інтерферонуутворення й утримував титри інтерферону у заражених мишей на рівні, який за своєю інтенсивністю і тривалістю продукції максимально наближався до інтактної групи. Так, на фоні профілактичного впливу аміксину титри інтерферону через 2 доби після зараження тварин були вищими від показників контрольної групи у 4,16 разу; через 4 доби — у 3,20 разу, фактично досягаючи відповідних показників продукції інтерферону в інтактній групі (рис. 1).

Тимчасом у заражених тварин, які на фоні доксорубіцину профілактично отримували імунофан і поліоксидоній, депресія кілерної активності була найнижчою, а стабілізація функціональної активності НК-клітин більш прискореною порівняно з тваринами, які отримували аміксин. Отже, імунокорекція даними засобами сприяє збереженню чутливості клітинних факторів протівірусної резистентності до дії інфекційних агентів. Виразний протективний вплив імунофану та поліоксидонію на фактори клітинної резистентності, ймовірно, пояснюється наявністю антиоксидантних ефектів у цих препаратів і їх можливою здатністю до нормалізації структурно-функціонального стану мембран імунокомпетентних клітин,

у тому числі й тих, що виконують ефекторну функцію [6; 7]. Як наслідок стабілізації клітинних і гуморальних факторів протиінфекційного імунітету, рівень летальності тварин, які профілактично отримували аміксин після зараження сублетальною дозою вірусу знижувався до 20,0 %; імунофан знижував цей показник до 58,3 %; поліоксидоній — до 50,0 %, тимчасом як без імунокорекції 100-процентна загибель мишей спостерігалася вже протягом перших 5 діб після їх зараження. Слід зазначити, що імунокоригувальна терапія «прикриття» не лише знижувала летальність, але й збільшувала тривалість життя інфікованих тварин: загибель частини таких мишей на фоні імунокорекції фіксувалася не раніше 8 діб після їх зараження.

Висновки

Проведені дослідження дозволяють зробити такі висновки:

1. Одноразове уведення доксорубіцину дозою 5,0 мг/кг не впливає на природні меха-

нізми протівірусного захисту і не змінює летальності мишей після їх вірусного інфікування, тимчасом як уведення цитостатика одночасно із засобами імуномодуляції додатково посилює вірусіндуковану стимуляцію гуморальних і клітинних факторів протівірусної резистентності, зменшуючи в різних групах летальність інфікованих тварин з 25,0 до 8,3 і 0 %.

2. Дворазове уведення доксорубіцину дозою 5,0 мг/кг з тижневим інтервалом виявило тенденцію до зниження інтенсивності інтерферонуутворення та пригнічення природної активації функціональної активності НК-клітин після вірусного інфікування тварин сублетальною вірусною інфекцією.

3. Триразове щотижневе уведення доксорубіцину дозою 5,0 мг/кг супроводжується депресією показників протівірусного імунітету, втратою організмом здатності відповідати активацією протівірусних механізмів захисту у відповідь на вірусне інфікування та збільшенням летальності тварин після їх зараження сублетальною ві-

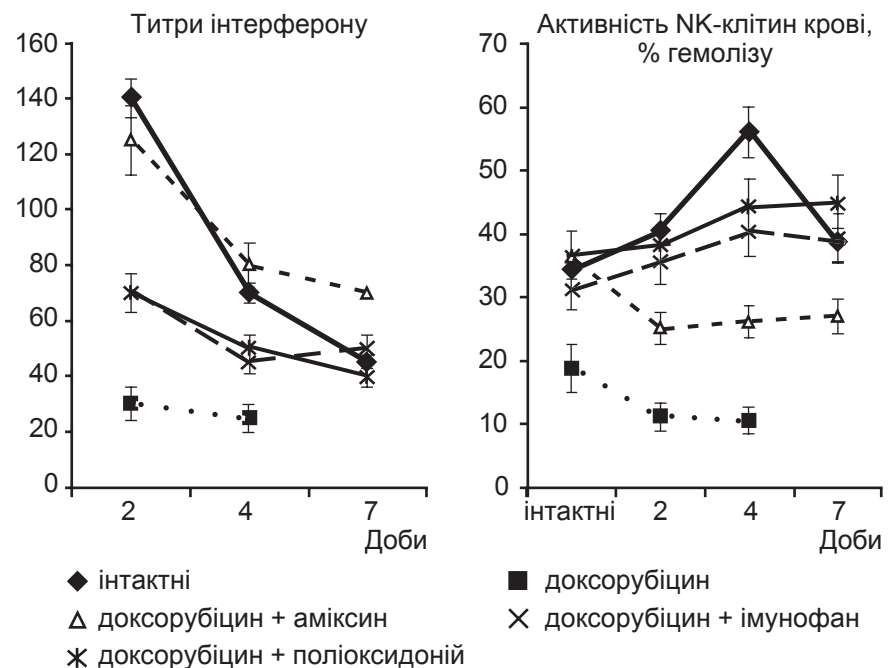


Рис. 1. Порівняльний вплив імунокоректорів на динаміку зміни гуморальних і клітинних факторів протівірусного захисту у мишей, заражених сублетальною дозою вірусу грипу А після курсового чотириразового щотижневого уведення доксорубіцину дозою 5,0 мг/кг



русною інфекцією. Захисний вплив імунomodуючих засобів полягає у посиленні інтенсивності та тривалості вірусіндукованого інтерфероноутворення (переважно аміксин) й активації вже на ранніх етапах після інфікування функціональної активності НК-клітин (імунофан і поліоксидоній), що суттєво зменшує летальність інфікованих тварин.

4. Чотириразове щотижневе уведення доксорубіцину дозою 5,0 мг/кг супроводжується найбільш глибокою імуносупресією та 100-процентною летальністю заражених тварин протягом перших 5 діб спостережень. Вірусне інфікування в умовах відтворення цієї моделі не лише не стимулює, але й викликає парадоксальне додаткове пригнічення активності як клітинних, так і гуморальних факторів протівірусної резистентності, що супроводжується глибоким пригніченням ефекторної активності НК-клітин, майже повною втратою здатності організму відповідати інтерфероноутворенням на його інфікування вірусом і може розглядатися як один із можливих механізмів генералізації вірусної інфекції та розвитку інфекційних ускладнень під час хіміотерапії цим засобом. Імунomodуючі засоби послаблюють негативний вплив доксорубіцину на клітинні та гуморальні фактори протівірусної резистентності, запобігають втраті реактивності організму до вірусної інфекції, підсилюючи інтерфероноутворення і реакцію НК-клітин крові у відповідь на інфікування вірусом грипу А та суттєво зменшуючи летальність тварин від вірусної інфекції.

5. Встановлені індивідуальні відмінності впливу імунomodуючаторів на фактори протівірусної резистентності, ймовірно, базуються на особливостях молекулярних механізмів імунотропної дії кожного з препаратів, з'ясування яких визначає напрям подальших досліджень.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Индукцированная* антрациклинами кардиотоксичность: механизмы развития и клинические проявления / М. Г. Матяш, Т. Л. Кравчук, В. В. Высоцкая [и др.] // *Сибирский онкологический журнал*. – 2008. – № 6 (30). – С. 66–76.
2. *Anthracycline-induced cardiotoxicity: overview of studies examining the roles of oxidative stress and free cellular iron* / T. Simunek, M. Stérba, O. Popelová [et al.] // *Pharmacol. Rep.* – 2009. – Vol. 61, N 1. – P. 154–171.
3. *Вивчення впливу інтерфероногену «Аміксин-ІС» на інтерфероногенез і цитотоксичну активність НК-клітин у хворих на хронічний гепатит С* / С. В. Нікітін, К. Л. Сервецький, К. М. Усиченко, О. О. Буйко // *Досягнення біології та медицини*. – 2008. – № 2 (12). – С. 4–8.
4. *Synthetic and natural immunomodulators acting as interferon inducers* / D. S. Silin, O. V. Lyubomska, F. I. Ershov [et al.] // *Current Pharmaceutical Design*. – 2009. – Vol. 15. – P. 1238–1247.
5. *The effect of immunofan on the immunity system characteristics and lipid peroxidation parameters upon acute chemical poisoning* / P. F. Zabrodskii, V. G. Germanchuk, M. L. Nodel' [et al.] // *Eksp. Klin. Farmakol.* – 2004. – Vol. 67, N 5. – P. 28–30.
6. *Gein O. N. Influence of polyoxidonium on IL-1 beta, TNF-alpha and IL-6 production by mononuclears and monocytes under the dexamethasone effect* / O. N. Gein, K. G. Gorshkova, S. V. Gein // *Patol. Fiziol. Eksp. Ter.* – 2010. – N 1. – P. 10–13.
7. *Дьяконова В. А. Изучение механизма взаимодействия иммуномодулятора полиоксидония с клетками иммунной системы периферической крови человека in vitro* : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : 14.00.36 — алергология и иммунология / В. А. Дьяконова. – М., 2004. – 20 с.
8. *Матвеева О. Н. Оптимизация режима иммунотерапии сопровождения у больных диссеминированным раком молочной железы, получающих системную иммунотерапию* : дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : 14.00.14 — онкология / О. Н. Матвеева. – Уфа, 2005. – 157 с.
9. *Трофимова Т. С. Экспериментальные исследования эффективности тиотриазолину за умов доксорубіцинової кардіоміопатії* : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук : 14.03.05 — фармакологія. – Одеса, 2008. – 20 с.
10. *Гончаров А. Г. Основы клинической иммунологии и методологические подходы к оценке иммунного*

статуса : практикум / А. Г. Гончаров, И. С. Фрейдлин, В. С. Смирнов. – Калининград : Изд-во КГУ, 1997. – 73 с.

REFERENCES

1. Matyas M.G., Kravchuk T.L., Vyotskaya V.V., Chernov V.I., Goldberg V.E. Anthracycline-induced cardiotoxicity: mechanisms and clinical implications of development. *Siberian Oncol. Zhurnal* 2008; 6 (30): 66-76.
2. Simunek T., Stérba M., Popelová O., Adamcová M., Hrdina R., Gersl V. Anthracycline-induced cardiotoxicity: overview of studies examining the roles of oxidative stress and free cellular iron. *Pharmacol. Rep.* 2009; 1(61): 154-171.
3. Nikitin E.V., Servetsky K.L., Usichenko K.M., Buyko O.O. Study of the effect interferonogen "Amixin-IC" on interferonogenesis and cytotoxic activity of NK-cells in patients with chronic hepatitis C. *Dosyagnennya biol. ta med.* 2008; 2(12): 4-8.
4. Silin D.S., Lyubomska O.V., Ershov F.I., Frolov V.M., Kutsyna G.A. Synthetic and natural immunomodulators acting as interferon inducers. *Current Pharmaceutical Design* 2009; 15: 1238-1247.
5. Zabrodskii P.F., Germanchuk V.G., Nodel' M.L., Vasilenko O.A., Are-dakov A.N. The effect of immunofan on the immunity system characteristics and lipid peroxidation parameters upon acute chemical poisoning. *Eksp. Klin. Farmakol.* 2004; 5(67): 28-30.
6. Gein O.N., Gorshkova K.G., Gein S.V. Influence of polyoxidonium on IL-1 beta, TNF-alpha and IL-6 production by mononuclears and monocytes under the dexamethasone effect. *Patol. Fiziol. Eksp. Ter.* 2010; 1: 10-13.
7. Dyakonova V.A. Study of the mechanism of interaction of immunomodulator polyoxidonium with immune cells in human peripheral blood in vitro: avtoref. dis. kand. med. nauk: 14.00.36: alergol. and immunol. Moscow, 2004: 20.
8. Matveeva O.N. Immunotherapy optimization in patients with metastatic breast cancer receiving systemic immunotherapy: dis. cand. med. nauk: 14.00.14: oncology. Ufa, 2005: 157.
9. Trofimova T.S. Experimental study of the Thiotriazoline efficacy under doxorubicin-induced cardiomyopathy: avtoref. dis. kandidata med. nauk: 14.03.05: pharmacology. Odessa, 2008: 20.
10. Goncharov A.G., Freidlin I.S., Smirnov V.S. *Fundamentals of Clinical Immunology and methodological approaches to the assessment of the immune status: Workshop*. Kaliningrad, KGU, 1997: 73.

Надійшла 6.11.2012





УДК 001.891:[616.379-008.64+577.114-021.632:599.323.4]

А. О. Данилова, С. А. Петров

ВПЛИВ ЕКСТРЕМАЛЬНИХ СТАНІВ НА АКТИВНІСТЬ АМІНОТРАНСФЕРАЗ ПРИ ВИКОРИСТАННІ У СКЛАДІ РАЦІОНІВ ІММОБІЛІЗОВАНИХ НА ВИСОКОВУГЛЕВОДНИХ НОСІЯХ ПРОБІОТИЧНИХ МІКРООРГАНІЗМІВ

Одеський національний університет ім. І. І. Мечникова, Одеса, Україна

УДК 001.891:[616.379-008.64+577.114-021.632:599.323.4]

А. О. Данилова, С. А. Петров

ВЛИЯНИЕ ЭКСТРЕМАЛЬНЫХ СОСТОЯНИЙ НА АКТИВНОСТЬ АМИНОТРАНСФЕРАЗ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ В СОСТАВЕ РАЦИОНОВ ИММОБИЛИЗИРОВАННЫХ НА ВЫСОКО- УГЛЕВОДНЫХ НОСИТЕЛЯХ ПРОБИОТИЧЕСКИХ МИКРООРГАНИЗМОВ

Одесский национальный университет им. И. И. Мечникова, Одесса, Украина

После кормления в течение трех недель препаратами пробиотических микроорганизмов, иммобилизованных на высокоуглеводных носителях, у крыс существенных различий в уровнях общих липидов, холестерина печени и холестерина крови не обнаружено. Определена активность аминотрансфераз в печени и крови крыс с сахарным диабетом, сахарным диабетом и гепатитом при использовании в составе рационов пробиотических микроорганизмов, иммобилизованных на высокоуглеводных препаратах. Установлено, что при аллоксановом диабете и гепатите активность аминотрансфераз изменяется в результате экстремальных нагрузок. Введение препаратов пробиотических микроорганизмов предотвращает появление негативных изменений и способствует нормализации соотношения аминотрансфераз в крови и печени.

Ключевые слова: диабет, гепатит, аминотрансферазы, высокоуглеводные препараты, пробиотики.

UDC 001.891:[616.379-008.64+577.114-021.632:599.323.4]

A. O. Danilova, S. A. Petrov

EFFECT OF EXTREME STATES ON THE ACTIVITY OF AMINOTRANSFERASES WHEN USING IN THE DIETS OF PROBIOTIC MICROORGANISMS, WHICH ARE IMMOBILIZED ON CARBOHY- DRATE-RICH CARRIERS

I. I. Mechnikov Odessa National University, Odessa, Ukraine

Background. The actual task of clinical biochemistry is a study of natural origin preparations influence on activity of enzymes which play an important role in metabolism.

The **aim** of this research is study of aminotransferases activity in rats when using probiotic microorganisms in the diet, which are immobilized on a carbohydrate-rich carriers of probiotic microorganisms.

Methods. There were used generally accepted methods of biochemical researches.

Results. After feeding during three weeks there were not found substantial distinctions in the levels of general lipids, cholesterol of liver and cholesterol of blood. After three months feeding content of general lipids in the liver had an insignificant tendency to decline. Animals have different values of activity of the enzymic systems of Krebs cycle and differ on the state of oxidant and antioxidant systems. The degree of distinctions depends on the kind of bioactive substance which was intaken in the diet. It was determined the activity of aminotransferases in the liver and blood of rats with diabetes mellitus and hepatitis when using in the diets of microbial probiotics, which are immobilized on high carbohydrate preparations. It was found that with alloxan diabetes and hepatitis aminotransferases activity changes as a result of extreme stress.

Conclusions. Introduction of microbial probiotic preparations prevents adverse changes and helps to normalize ratio of aminotransferases in blood and liver.

Key words: diabetes mellitus, hepatitis, aminotransferases, carbohydrate-rich preparations, probiotics.



Вступ

Актуальне завдання клінічної біохімії — вивчення впливу препаратів природного походження на активність ферментів, що відіграють важливу роль в обміні речовин. Амінотрансферази (К.Ф.2.6.) — це ферменти класу трансфераз, що каталізують реакцію переносу аміногрупи (NH_2 -групи) разом із протоном (іоном водню) і парою електронів від амінокислот або амінів до кетокислот або інших сполук, що містять у складі своєї молекули карбонільну групу (СО-групу). Ці ферменти відіграють важливу роль в азотному обміні, беруть участь у розщепленні амінокислот, які не використовуються в процесах біосинтезу [1–3]. Біологічна роль амінотрансфераз надзвичайно велика завдяки їх участі у трансамінуванні — процесі, що має найважливіше значення для енергетичного й азотного обмінів.

В організмі тварини й людини амінотрансферази беруть участь у регуляції процесів, пов'язаних з обміном білків, жирів, вуглеводів, деяких гормонів, біогенних амінів, низки простетичних груп та інших фізіологічно активних сполук [4; 5]. Установлено, що будь-який стан, який потребує термінової мобілізації компонентів білка для покриття енергетичних затрат організму (недостатнє або незбалансоване харчування, усі види стресу тощо), пов'язаний з адаптивним, гормонально-стимулювальним біосинтезом певних амінотрансфераз, насамперед тих, що беруть участь у глюконеогенезі (аланін- і аспартатамінотрансфераз, амінотрансфераз ароматичних амінокислот).

Амінотрансферази містяться практично в усіх органах, але найактивніше реакції трансамінування відбуваються у печінці. Найбільше діагностичне значення при патології низки органів має визначення актив-

ності аспартатамінотрансферази (АСТ) (К.Ф.2.6.1.1) і аланінамінотрансферази (АЛТ) (К.Ф.2.6.1.2) [6].

При запальних процесах помірної тяжкості, у тому числі при гострих вірусних гепатитах, дегенеративні зміни гепатоцитів супроводжуються вивільненням АСТ, із цитозоллю і його проникненням у кров. Мітохондріальні структури при цьому ушкоджуються мало, тому загальна кількість АСТ, що потрапляє у кров, невелика, якщо її співставити з кількістю АЛТ, яка цілком локалізується у цитозолі й переходить у кров при ушкодженні останнього. Як наслідок — виникає співвідношення АСТ і АЛТ, назване коефіцієнтом де Рітиса [7]. Нормальні значення АСТ становлять 0,45 ммоль/л на 1 год для сироватки крові дорослої людини. Результати визначення можуть відхилитися у бік підвищення, якщо в сироватку крові потрапляє АСТ зі зруйнованих еритроцитів, або у бік зниження, якщо у результаті зберігання протягом кількох днів відбувається інактивація ферменту [2].

Вивільнення АЛТ у кров відбувається при порушеннях внутрішньої структури гепатоцитів і підвищенні проникності клітинних мембран, що властиво як гострому вірусному гепатиту, так і рецидивам хронічного гепатиту. У зв'язку з цим АЛТ вважається індикаторним ферментом і до його визначення звертаються постійно при встановленні діагнозу гепатитів будь-якої природи [6]. У сироватці крові дорослої людини активність АЛТ у нормі становить 0,1–0,7 ммоль/л на 1 год. Оскільки АЛТ міститься в еритроцитах, слід запобігати їхньому руйнуванню при підготовці сироватки до дослідження. Активність АЛТ може знижуватися при зберіганні сироваткових проб протягом кількох днів [3; 4].

Важливе значення має участь АСТ і АЛТ у процесі

трансамінування, АСТ і АЛТ каталізують взаємоперетворення глютаміну, аспартату й відповідних кетоаналогів цих амінокислот — компонентів циклу Кребса. При цьому реакції трансамінування зв'язують білковий і вуглеводний обміни.

Результати аналізу сучасних публікацій свідчать, що при ускладнених гепатитах або неалкогольних ураженнях печінки співвідношення АСТ і АЛТ, як правило, не перевищує 1 або знижується до 0,6–0,8. Навпаки, збільшення коефіцієнта більше 1,4 (завдяки підвищенню активності АСТ) спостерігається при цирозах, тяжких алкогольних і токсичних ураженнях печінки (з руйнуванням більшої частини її клітин) або при інших захворюваннях [8; 9].

Вивчення можливості корекції патологічних станів при діабеті й гепатиті та визначення препаратів, здатних позитивно впливати на активність амінотрансфераз, є актуальним завданням як із теоретичної точки зору, так і для практичного застосування.

Метою даного дослідження стало вивчення активності амінотрансфераз у щурів з алоксановим діабетом і гепатитом при використанні у складі раціонів іммобілізованих на високочуглеводних носіях пробіотичних мікроорганізмів.

Вибір визначення активності АЛТ і АСТ зумовлений тим, що дозволяє оцінити бар'єрну, регуляторну й імунну функції.

Матеріали та методи дослідження

Досліди виконані на 120 білих щурах-самцях лінії Вістар масою 180–220 г, які в умовах віварію ОНУ ім. І. І. Мечникова були розміщені у клітках по одному. Робота виконана з дотриманням усіх правил і міжнародних рекомендацій Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, задіяних в експериментальних дослідженнях.



Активність амінотрансфераз визначали за допомогою наборів «Філісіт-Діагностика».

В експерименті використані препарати із введенням пробіотичних мікроорганізмів (лактобактерій і лакто + біфідумбактерій), іммобілізованих на високовуглеводних носіях — харчових волокнах бурякового жому (ХВБурЖ) [10]. Тварин в експерименті (12 груп) утримували на раціоні віварію, БАД (20 %) додавали до раціону. Група I отримувала загальновіварійний раціон, Ia — здорові тварини, Ib — з алоксановим діабетом, Iv — з діабетом і гепатитом; група II перебувала на раціоні з додаванням препарату з лактобактеріями, іммобілізованими на ХВБурЖ (ХВБурЖ + Л), IIa — здорові тварини, IIb — з алоксановим діабетом, Iv — з діабетом і гепатитом, тварини групи III отримували раціон з лакто- і біфідобактеріями, іммобілізованими на ХВБурЖ (ХВБурЖ + Л + Б), IIIa — здорові тварини, IIIb — з алоксановим діабетом, IIIв — з діабетом і гепатитом. Для контролю використовували тварин із гепатитом: група Ig — на загальновіварійному

раціоні, IIг — на раціоні з додаванням ХВБурЖ + Л, IIIг — на раціоні з додаванням ХВБурЖ + Л + Б. Алоксановий діабет викликали внутрішньочеревинним введенням 5 % розчину алоксангідрату фірми «Хемапол» (20 мг на 100 г маси тварини), що узгоджується із загальноприйнятими методиками індукування діабету. Гепатит спричинювали внутрішньочеревинним введенням чотирехлористого вуглецю.

Результати дослідження та їх обговорення

Вивчення гепатопротекторної активності БАД на моделі гострого тетрачлорметанового ураження печінки показало, що його застосування призвело до регресивних змін у розвитку патології. Останнє підтверджується відповідними змінами функціонально-біохімічних показників. Активність АЛТ у печінці знижувалася порівняно із групою з гепатитом на 37,2 % при використанні ХВБурЖ + Л, на 37,27 % — при використанні ХВБурЖ + Л + Б, тобто була відповідно на 5,7 і 4,6 % більшою, ніж у інтактних

тварин без гепатиту. Активність АСТ у групах тварин з гепатитом при використанні БАД зростала на 5,75 і 4,73 % відповідно щодо групи здорових тварин при використанні ХВБурЖ + Л і ХВБурЖ + Л + Б (рис. 1). При цьому коефіцієнт де Рітіса стабілізувався і у крові, і у печінці (рис. 2).

У крові тварин групи Iv активність АЛТ зросла у 4 рази, АСТ — у 2,27 разу, а в печінці активність АЛТ збільшилася в 5,56 разу, АСТ — у 3,53 разу, що спричинило значний дисбаланс і зміну значень коефіцієнта де Рітіса в печінці тварин групи Iv, який становив 0,84. У групі тварин із гепатитом без діабету цей показник дорівнював 0,95. У тварин, що отримували у складі раціонів препарати з пробіотичними мікроорганізмами, активність амінотрансфераз також зросла: АЛТ у 3,80, 4,92, 5,19 разу в групах тварин Iv, IIв, IIIв, а АСТ — у 3,53, 2,91, 3,03 разу в групах тварин Iv, IIв, IIIв відповідно (див. рис. 1), але при цьому коефіцієнти де Рітіса мало відрізнялися від норми (див. рис. 2). Отже, виявлено мембранопротекторний

Значення активності амінотрансфераз, мкмоль/(л·хв)

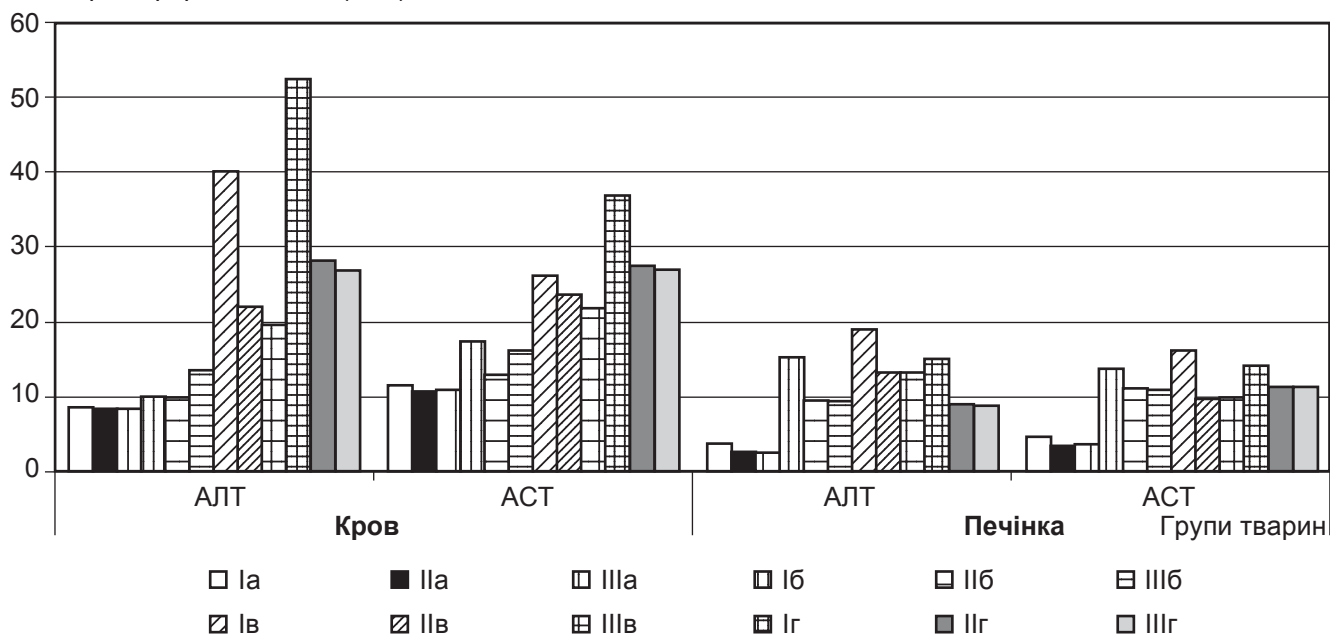


Рис. 1. Вплив препаратів на активність трансфераз



ефект у моделі алоксан-гепатитової інтоксикації в групах тварин, що отримували БАД.

Висновки

Отримані дані свідчать про можливість корекції активності амінотрансфераз за допомогою препаратів лактобактерій та лакто- і біфідобактерій, іммобілізованих на високовуглеводних носіях, і доцільність подальших досліджень для обґрунтованого застосування цих засобів для захисту від негативного впливу під час екстремальних станів, що викликають цукровий діабет і гепатит.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Биохимия* / Т. Л. Алейникова, Л. В. Авдеева, Л. Е. Андрианова [и др.]; под ред. Е. С. Северина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2006. – 784 с.
2. Аншелевич Ю. В. Диагностическое значение определения активности трансаминаз сыворотки крови в терапевтической клинике / Ю. В. Аншелевич // *Клиническая медицина*. – 1992. – Т. 40, № 7. – С. 15–16.
3. *Ефекти дії природних антиоксидантів на активність амінотрансфераз у клітинах слизової оболонки шлунка щурів за умов експериментального ульцерогенезу* / А. Шевченко, В. Ковальова, Д. Шелест [та ін.] // *Медична і клінічна хімія*. – 2011. – Т. 13, № 4. – С. 201.
4. Бергман Р. Е. *Биохимия для врача* / Р. Е. Бергман. – М., 1994. – 457 с.
5. *Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний: рук.* / М. И. Балаболкин, Е. М. Клебанова, В. М. Кремская [и др.]. – М.: Медицина, 2002. – 355 с.
6. Кленова Н. А. *Биохимия патологических состояний* / Н. А. Кленова. – Самара, 2006. – 216 с.
7. Горячковский О. Я. *Недостаточность печени* / О. Я. Горячковский. – М.: Медицина, 2005. – 521 с.
8. Pratt D. S. Evaluation of abnormal liver-enzyme results in asymptomatic patients / D. S. Pratt, M. M. Kaplan // *N. Engl. J. Med.* – 2000 Apr 27. – Vol. 342 (17). – P. 1266–1271.
9. Paul T. Mildly Elevated Liver Transaminase Levels in the Asympto-

Коефіцієнт де Рітца

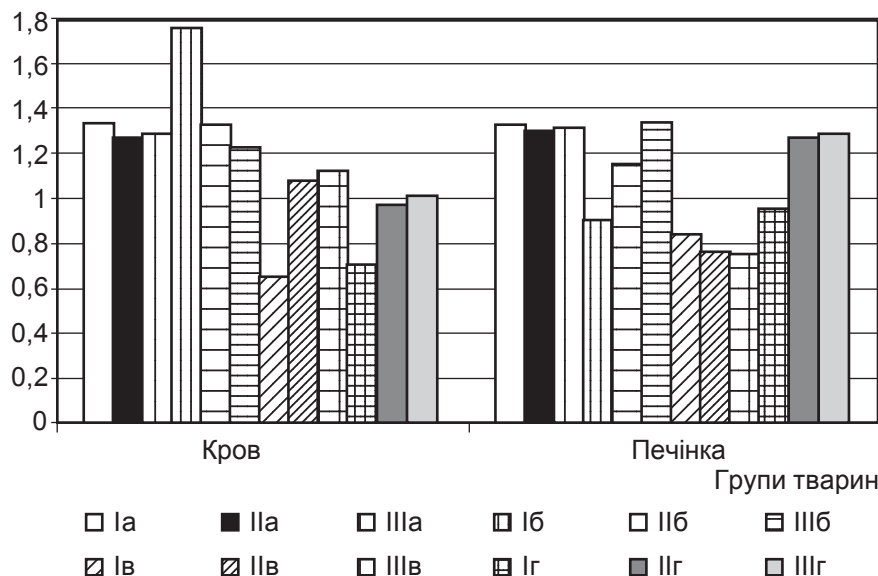


Рис. 2. Вплив препаратів на значення коефіцієнта де Рітца (АСТ/АЛТ)

6. Klenova N.A. *Biochemistry of pathological conditions*. Samara, 2006. 216 p.
7. Goryachkovskiy O.Ya. *Hepatic failure*. Moscow, Medicine, 2005. 521 p.
8. Pratt D.S., Kaplan M.M. Evaluation of abnormal liver — enzyme results in asymptomatic patients. *N. Engl. J. Med.* 2000 Apr 27; 342(17): 1266-71.
9. Paul T., Giboney M.D. Mildly Elevated Liver Transaminase Levels in the of Asymptomatic Patient. *Am. Fam. Physician* 2005 Mar 15; 71(6): 1105-1110.
10. Пат. 68589 Україна МПК G09B 23/28 Спосіб профілактики і лікування цукрового діабету в експерименті / Л. В. Капрельянц, М. І. Гоцуленко, А. О. Данилова [та ін.]; заявник і патентовласник ОНАХТ і ОНУ № u201113887; заявл. 25.11.2011; опубл. 26.03.2012, Бюл. № 6.

REFERENCES

1. Aleinikova T.L., Avdeeva L.I., Andrianova L.E. et al. *Biochemistry* ed. by Severin E.S. Moscow, GEOTAR-Media, 2006: 784 p.
2. Anshelevich U.V. Diagnostic value of determination of activity of transaminases of blood serum in the therapeutic clinic. *Clinical Medicine* 1992; 40(7): 15-16.
3. Shevchenko A., Kovalyova V., Shelest D., Vishnevskaya A., Ostapchenko L. Effects of action of natural antioxidants on activity of aminotransferases in the cells of stomach mucosa of rats at the terms of experimental ulcerogenesis. *Medical and clinical chemistry* 2011; 13(4): 201.
4. Bergman R.Ye. *Biochemistry for a doctor*. Moscow, 1994: 457 p.
5. Balabolkin M.I., Klebanova Ye.M., Kreminskaya V.M. et al. *Differential diagnostics and treatment of endocrine diseases: ruk.* Moscow, Meditsina, 2002. 355 p.

Надійшла 28.08.2012



СТАН ОКСИДАНТНОЇ Й АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМ У БРОНХАХ МОРСЬКИХ СВИНОК ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПНЕВМОНІЇ ТА КОРЕКЦІЯ ЙОГО ПОРУШЕНЬ КОРВІТИНОМ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна,
Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького,
Львів, Україна

УДК 616.24-002-092:612.014-484

М. С. Регеда, В. И. Кресюн, М. М. Регеда

СОСТОЯНИЕ ОКСИДАНТНОЙ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМ В БРОНХАХ МОРСКИХ
СВИНОК ПРИ РАЗВИТИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПНЕВМОНИИ И КОРРЕКЦИЯ ИХ НАРУ-
ШЕНИЙ КОРВИТИНОМ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина,

*Львовский национальный медицинский университет имени Данила Галицкого, Львов,
Украина*

В работе показано, что экспериментальная пневмония характеризуется постепенным повышением содержания диеновых конъюгатов (ДК) и малонового диальдегида (МДА) на 1-е, 3-и, 5-е и 7-е сутки и компенсаторным повышением активности супероксиддисмутазы, каталазы, пероксидазы и глутатионредуктазы на 1-е и 3-и сутки с последующим снижением активности вышеуказанных ферментов в бронхах. Применение корвитина в течение 7 дней в дозе 40 мг/кг массы внутрибрюшинно снижает уровень ДК и МДА и повышает активность СОД, КТ, ПО, ГР, что свидетельствует о корригирующем влиянии на процессы ПОЛ и АОС.

Ключевые слова: экспериментальная пневмония, пероксидное окисление липидов, антиоксидантная система, корвитин.

UDC 616.24-002-092:612.014-484

M. S. Regeda, V. Y. Kresyun, M. M. Regeda

THE STATE OF PROOXIDANT AND ANTIOXIDANT SYSTEMS IN THE BRONCHI OF GUINEA
PIGS UNDER CONDITIONS OF PNEUMONIA DEVELOPMENT AND ITS DISTURBANCES COR-
RECTION WITH CORVITINI

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine,

Lviv National Medical University named after Danila Galitsky, Lviv, Ukraine

In the present work it was established that under the modeled experimental pneumonia characterized by gradual growth of dien conjugates and malonic dialdehyde content on the 1st, 3rd, 5th and 7th days, compensatory growth of superoxide dismutase, catalase, peroxidase and glutathion reductase activity on the 1st and 3rd days with a subsequent reduction of superoxide dismutase, catalase, peroxidase and glutathion reductase activity on the 5th, 7th days.

Injections of corvitini during 7 days (40 mg/kg intraperitoneally) reduce activity of dien conjugates and malonic dialdehyde and increases superoxide dismutase, catalase, peroxidase and glutathion reductase activity.

Key words: experimental pneumonia, prooxidant and antioxidant systems.

Вступ

Протягом останніх 30 років захворюваність на пневмонії залишається стабільно високою. Згідно зі статистичними даними, в Україні щороку на пневмонії хворіють близько 200–250 тис. осіб. У європейських країнах трапляється 14 випадків на 1000 населення. У США за один рік виявлено 4 млн випадків даного захворювання [1].

Тривалість тимчасової непрацездатності внаслідок гострих пневмоній коливається від 13 до 45 днів, у середньому — 26 днів. Смертність від вогнищевої пневмонії становить 0,5–0,7 %, від крупозної — 0,7–1,2 %. Найвища летальність спостерігається в осіб після 55 років [2].

Це захворювання спричинює різноманітні ускладнення, періоди непрацездатності, призводить до економічних збит-

ків, тому має важливе медичне та соціально-економічне значення [3].

Останні десятиріччя і клініцисти і теоретики особливу увагу приділяють процесам пероксидації ліпідів, які відіграють одну з важливих ролей у патогенезі розвитку запального процесу в організмі. Інтенсивність перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) регулюється співвідношенням прооксидантів й активності ферментативних і



неферментативних антиоксидантних систем. З'ясовано, що активізація вільнорадикального окиснення (ВРО) і ПОЛ є неспецифічною ланкою формування багатьох патологічних процесів у організмі.

Сьогодні до кінця не вивченим залишається питання щодо ролі та значення процесів ліпопероксидації та стану антирадикального захисту в органах дихання за умов формування експериментальної пневмонії (ЕП). Також не з'ясована роль окремих антиоксидантів, зокрема препарату корвітину, у порушеннях процесів ПОЛ і антиоксидантної системи (АОС).

Мета нашого дослідження — вивчення порушень функціонального стану прооксидантної й антиоксидантної систем у бронхах морських свинок при модельному процесі ЕП і корекція цих порушень корвітином.

Матеріали та методи дослідження

Проводили досліди на 66 морських свинках-самцях масою 0,20–0,23 кг. Тварин розподілили на 6 груп, по 11 тварин у кожній:

— перша група — інтактні морські свинки (контроль);

— друга група — тварини з ЕП на 1-шу добу до лікування корвітином;

— третя група — морські свинки з ЕП на 3-тю добу до застосування препарату;

— четверта група — тварини з ЕП на 5-ту добу до лікування;

— п'ята група — ЕП на 7-му добу до лікування;

— шоста група — морські свинки з ЕП після лікування препаратом корвітином, який вводили дозою 40 мг/кг внутрішньочеревинно впродовж 7 днів.

Для раціональної інтерпретації отриманих даних та їх подання умовно виділили два періоди: ранній — морські свинки на 1-шу і 3-тю добу розвит-

ку ЕП, пізній — тварини на 5-ту і 7-му добу ЕП.

Модельний процес ЕП відтворювали завдяки культурі *Staphylococcus aureus* шляхом інтраназального введення її за методом В. Н. Шляпникова, Т. Л. Солодова, А. С. Степанова [4]. Потім тварин декапітували під ефірним наркозом на 1-шу, 3-тю, 5-ту і 7-му добу розвитку ЕП до лікування та після лікування корвітином на 7-му добу експерименту.

Вміст дієнових кон'югатів (ДК) визначали у бронхах за методом В. Г. Гаврилова, В. І. Мішкорудної [5], малонового діальдегіду (МДА) — за методом Е. Н. Коробейникова [6], активність пероксидази (ПО) — за методом О. Г. Архіпової [7], активність глутатіонредуктази (ГР) — за методом В. М. Моїна [8].

Отримані цифрові результати обробляли статистичним методом за Стьюдентом.

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведення експериментальних досліджень встановлено, що у морських свинок відбувається інтенсив-

не підвищення продуктів ПОЛ у бронхах у ранніх і пізніх періодах його розвитку до лікування. На 1-шу добу ЕП спостерігалось зростання рівня ДК на 28,7 % ($P < 0,05$) і МДА у бронхах — на 20,4 % ($P < 0,05$) порівняно з контролем. Згодом, на 3-тю добу експерименту, зареєстровано подальше підвищення концентрації ДК на 34,2 % ($P < 0,05$) і МДА — на 32,0 % ($P < 0,05$) у бронхах порівняно з інтактною групою тварин. Пізніше, на 5-ту добу розвитку ЕП, спостерігається подальше зростання ДК на 37,8 % ($P < 0,05$) та МДА — на 35,9 % ($P < 0,05$) у бронхах. У найпізніший період (7-ма доба) експерименту ці показники досягали найвищих змін: ДК — на 50,9 % ($P < 0,05$) і МДА — на 43,0 % ($P < 0,05$) у бронхах порівняно з контрольною групою тварин (табл. 1). Отже, зростання ДК і МДА у бронхах при ЕП у морських свинок свідчить про поступове стимулювання утворення продуктів ліпопероксидації залежно від періоду розвитку запального процесу в легенях.

На 1-шу добу експерименту високий рівень ДК і МДА зумовив зміну активності фермен-

Таблиця 1

Вплив препарату корвітину на вміст у бронхах самців дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду при експериментальній пневмонії, $M \pm m$, нмоль/мл (г), $n=11$

Форма досліджу	ДК	МДА
Інтактні тварини (контроль)	10,8±0,6	18,1±0,8
ЕП на 1-шу добу	13,90±0,10 $P < 0,05$	21,80±0,40 $P < 0,05$
ЕП на 3-тю добу	14,50±0,11 $P < 0,05$	23,90±0,21 $P < 0,05$
ЕП на 5-ту добу	14,90±0,12 $P < 0,05$	24,60±0,24 $P < 0,05$
ЕП на 7-му добу	16,30±0,19 $P < 0,05$	25,90±0,24 $P < 0,05$
Після лікування корвітином	12,2±0,9 $P > 0,05$ $P_1 < 0,05$	21,40±0,40 $P < 0,05$ $P_1 < 0,05$

Примітка. У табл.1 і 2: P — вірогідність різниці порівняно з контролем; P_1 — порівняно з групою тварин з ЕП, які не піддавалися впливу препарату корвітину (до лікування).



**Дія препарату корвітину
на активність ферментів антиоксидантної системи
у бронхах самців при модельному процесі
експериментальної пневмонії, $M \pm m$, ум. од./мл (г), $n=11$**

Форма досліджу	ПО	ГР	СОД	КТ
Інтактні морські тварини (контроль)	7,0±0,6	2,3±0,2	121,3±3,3	41,5±3,4
ЕП на 1-ту добу	8,6±0,6 P<0,05	3,2±0,3 P<0,05	141,6±3,7 P<0,05	50,60±0,50 P<0,05
ЕП на 3-тю добу	5,1±0,5 P<0,05	1,8±0,2 P<0,05	101,1±3,1 P<0,05	33,00±0,47 P<0,05
ЕП на 5-ту добу	4,9±0,4 P<0,05	1,5±0,2 P<0,05	94,8±2,8 P<0,05	30,60±0,44 P<0,05
ЕП на 7-му добу	4,1±0,3 P<0,05	1,2±0,2 P<0,05	92,2±2,6 P<0,05	28,90±0,30 P<0,05
Після застосування препарату корвітину	5,6±0,5 P<0,05 P ₁ <0,05	1,9±0,3 P>0,05 P ₁ <0,05	102,4±3,0 P<0,05 P ₁ <0,05	35,60±0,34 P<0,05 P ₁ <0,05

тів антиоксидантного захисту ЕП. Активність пероксидази у цей період розвитку ЕП компенсаторно зростає на 22,9 % (P<0,05), ГО — на 38,1 % (P<0,05), супероксиддисмутази (СОД) — на 16,7 % (P<0,05) та каталази (КТ) на 21,8 % (P<0,05) у бронхах порівняно з контрольною групою тварин.

Пізніше, на 3-тю добу ЕП, захисні механізми організму набувають протилежних змін: ПО знижується на 27,1 % (P<0,05), ГР — на 21,7 % (P<0,05), СОД — на 16,6 % (P<0,05) та КТ — на 20,4 % (P<0,05) у бронхах порівняно з першою групою тварин, що вказує на пригнічення АОС.

У пізній період, який включав 5-ту добу ЕП, відбувалося ще більше зниження активності ПО — на 30,0 % (P<0,05), ГР — на 34,7 % (P<0,05), СОД — на 21,8 % (P<0,05) та КТ — на 26,2 % (P<0,05) у бронхах порівняно з показниками інтактних тварин. У найвіддаленіший період (7-ма доба) нашого експерименту зареєстроване значне виснаження АОС, зокрема, знижується активність ПО на 41,1 % (P<0,05), ГР — на 47,8 % (P<0,05), СОД — на 23,8 % (P<0,05) і КТ — на 30,3 % (P<0,05) у бронхах порівняно з контролем (табл. 2).

Отже, дослідження показників ПОЛ і АОС у бронхах самців при ЕП свідчить про надмірне нагромадження продуктів ліпопероксидації, які на 1-шу добу експерименту виявляють компенсаторний баланс із боку антиоксидантного захисту, проте згодом (на 3-тю, 5-ту і 7-му добу) виникає пригнічення АОС, яка не здатна нейтралізувати продукти ПОЛ. За результатами досліджень, у бронхах при ЕП відбувається переважання механізмів ушкодження над механізмами захисту, що вказує на порушення рівноваги прооксидантно-антиоксидантної системи.

Застосування препарату корвітину дозою 40 мг/кг внутріш-

ньочеревинно протягом 7 днів призводило до зниження ДК на 25,1 % (P<0,05) та МДА — на 17,3 % (P<0,05) (див. табл. 1) і паралельно до зростання ПО — на 36,5 % (P<0,05), ГР — на 58,3 % (P<0,05), СОД — на 11,0 % (P<0,05) та КТ — на 23,1 % (P<0,05) (див. табл. 2) у бронхах порівняно з групою морських свинок з ЕП, яким не вводили цей лікарський засіб, що дає підстави констатувати його позитивну коригувальну дію на досліджувані показники.

Висновки

Одержані результати дозволяють зробити висновок, що ЕП супроводжується надмірним утворенням як первинних, так і вторинних продуктів ПОЛ на тлі дефіциту ферментативної ланки АОС, особливо у пізній період формування цієї експериментальної моделі хвороби до лікування. Застосування корвітину приводило до зниження досліджуваних продуктів ПОЛ (ДК і МДА) та зростання активності АОС, зокрема ферментів (ПО, ГР, СОД і КТ), у бронхах за умов розвитку ЕП.

ЛІТЕРАТУРА

1. Регеда М. С. Запальні хвороби легень та бронхів : монографія / М. С. Регеда. — Львів, 2008. — С. 206.
2. Хворосінка В. М. Факультетська терапія / В. М. Хворосінка, Т. А. Моїсеєнко, Л. В. Журавльова. — Харків, 2003. — 52 с.
3. Регеда М. С. Пневмонія / М. С. Регеда. — 3-тє вид. — Львів : Сполом, 2005. — 138 с.
4. Экспериментальные модели острых пневмоний, вызванных условно-патологическими бактериями и их ассоциацией : метод. указания / сост. : В. И. Шляпников, Т. Л. Солодова [и др.]. — Саратов, 1988. — 30 с.
5. Гаврилов В. Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В. Б. Гаврилов, М. И. Мишкорудная // Лабораторная диагностика ишемической болезни сердца. — К. : Здоровье, 1989. — С. 170–171.
6. Коробейникова Э. Н. Модификация определения продуктов ПОЛ в реакции с тиобарбитуровой кислотой / Э. Н. Коробейникова // Лабораторное дело. — 1989. — № 7. — С. 8–10.
7. Определение активности пероксидазы в крови // Методы исследования в профпатологии ; под ред. О. Г. Архиповой. — М. : Медицина, 1988. — С. 153.
8. Моин В. М. Простой и специфический метод определения активности глутатионпероксидазы в эритроцитах / В. М. Моин // Лабораторное дело. — 1986. — № 12. — С. 724–727.



REFERENCES

1. Regeda M.S. Inflammatory diseases of the lungs and bronchi : monografia. L'viv 2008: 206.
2. Khvorosinka V.M., Moiseyenko T.A., Zhuravlyova L.V. Faculty therapy. Kharkiv 2003: 52.
3. Regeda M.S. Pneumonia. 3-rd edition. L'viv. Spolom, 2005: 138.
4. Experimental models of acute pneumonias caused by conditional-pathological bacteria and their associations : methodical recommend. Composed by Shlyapnikov V.I., Solodova T.L., Stepanov S.A. et al. Saratov, 1988: 30.
5. Gavrilov V.B., Mishkorudnaya M.I. Spectrophotometric definition of the lipid hydroperoxides level in the blood plasma. *Laboratornaya diagnostika ishemicheskoy bolezni serdtsa*. Kiev, Zdorov'e, 1989: 170-171.
6. Korobeinikova E.N. Modification of lipid peroxidation products definition in reaction with thyobarbituric acid. *Laboratornoye delo* 1989; 7: 8-10.
7. Definition of peroxidase activity in blood. *Metody issledovaniya v profpatologii* [Methods of investigation in prophylactic pathology] edit. by Arkhipova O.G. Moscow. Meditsina, 1988: 153 p.
8. Moin V. M. Simple and specific method of definition of glutathionperoxidase activity in red blood cells. *Laboratornoye delo* 1986; 12: 724-727.

Надійшла 18.10.2012

УДК 616.61-002-019

Ю. Є. Роговий, К. В. Слободян, Л. О. Філіпова

ПОРУШЕННЯ ФУНКЦІЇ НИРОК У СТАТЕВОНЕЗРІЛИХ ЩУРІВ ІЗ СУЛЕМОВОЮ НЕФРОПАТІЄЮ ПРИ НАВАНТАЖЕННІ 3 % РОЗЧИНОМ ХЛОРИДУ НАТРІЮ ЗА УМОВ БЛОКАДИ НИРКОВИХ ПРОСТАГЛАНДИНІВ ІНДОМЕТАЦИНОМ

Буковинський державний медичний університет, Чернівці, Україна

УДК 616.61-002-019

Ю. Е. Роговий, К. В. Слободян, Л. О. Филипова

НАРУШЕНИЕ ФУНКЦИИ ПОЧЕК У НЕПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС ПРИ СУЛЕМОВОЙ НЕФРОПАТИИ С НАГРУЗКОЙ 3 % РАСТВОРОМ ХЛОРИДА НАТРИЯ В УСЛОВИЯХ БЛОКАДЫ ПОЧЕЧНЫХ ПРОСТАГЛАНДИНОВ ИНДОМЕТАЦИНОМ

Буковинский государственный медицинский университет, Черновцы, Украина

В опытах на 40 белых нелинейных половозрелых (1-месячных) крысах-самцах оценка показателей функции почек при сулемовой нефропатии с нагрузкой 3 % раствором хлорида натрия в объеме 5 % от массы тела в условиях блокады продукции почечных простагландинов индометацином показала снижение диуреза, уменьшение степени синдрома потери ионов натрия с мочей на фоне гипернатриемии. Расстройства клубочково-канальцевого баланса характеризовались потерей положительных корреляционных связей относительной реабсорбции воды с клубочковой фильтрацией, фильтрационной фракцией и абсолютной реабсорбцией ионов натрия.

Ключевые слова: сулемовая нефропатия, нагрузка 3 % раствором хлорида натрия, индометацин, половозрелые крысы.

UDC 616.61-002-019

Yu. Ye. Rohovyy, K. V. Slobodian, L. O. Filipova

DISORDERS OF RENAL FUNCTION IN IMMATURE RATS WITH SUBLIMATE NEPHROPATHY AT LOADING BY 3% SODIUM CHLORIDE SOLUTION UNDER CONDITIONS OF RENAL PROSTAGLANDINS BLOCKADE WITH INDOMETHACIN

The Bucovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

The goal of the research is to determine the effect of indometacin blockade of renal prostaglandins on the characteristics of renal function in immature rats with sublimate nephropathy under the 3% solution of sodium chloride loading.

Materials and methods. In experiments on 40 white non-linear immature (1-month old) male rats the estimation of indices of renal function with sublimate nephropathy at loading by 3 % sodium chloride solution in volume of 5% of the body weight under conditions of blockade of renal prostaglandins productions with indomethacin has shown inhibition of diuresis, decrease of sign of the syndrome of sodium ions loss with urine against the background of hypernatremia. Disorders of glomerular-calcic balance were characterized by the loss of positive correlative dependences of relative reabsorption of water with glomerular filtration, filtrative fraction and absolute reabsorption of sodium ions. It has been established that under the condition of 3% solution of sodium chloride loading in case of sublimate nephropathy in mature rats, the polyuric form of acute renal failure develops being conditioned by highest mobilization of the compensatory abilities of prostaglandin E₂, a vasodilator of afferent kidney arteriole and a factor having natriuretic effect in relation to water diuresis order in which the oliguric form of acute renal failure takes place. The block of kidney prostaglandins by indomethacin under such conditions leads to the renal vasospasm and the development of oliguria. At the moment, the analysis of the effect of kidney prostaglandins block by indomethacin on the characteristics of renal functions in immature rats with sublimate nephropathy under the 3% solution of sodium chloride loading has practically been not carried out.



Results. The defined changes in glomerular-tubular balance in immature rats with sublimate nephropathy under the 3% solution of sodium chloride loading to the extent of 5% of body mass under the condition of blocking the production of renal prostaglandins by indomethacin with the loss of positive correlation dependence of the relative water reabsorption on glomerular filtration, filtration fraction and absolute reabsorption of sodium ions, prove the effect of the prostaglandins on the above given processes in immature rats. The decrease of the compensatory abilities as to the development of the syndrome of sodium ions loss in immature rats in experiment leads to the disorders of sodium homeostasis and to the development of hypernatremia.

Key words: sublimate nephropathy, loading by 3% sodium chloride solution, indomethacin, immature rats.

Вступ

Відомо, що за умов навантаження 3 % розчином хлориду натрію за сулемової нефропатії у статевозрілих щурів розвивається поліурична форма гострої ниркової недостатності [3], що зумовлено максимальною мобілізацією компенсаційних можливостей простагландину E_2 [4; 8] як вазодилататора приносної артеріоли нирок і чинника з натрійуретичним механізмом дії щодо режиму водного діурезу, за якого зареєстрована олігурична форма гострої ниркової недостатності [2; 7; 10]. Блокада ниркових простагландинів індометацином за даних умов призводить до спазму судин нирок і розвитку олігурії [3]. Водночас аналіз впливу блокади ниркових простагландинів індометацином на показники функції нирок у статевонезрілих щурів із сулемовою нефропатією при навантаженні розчином 3 % хлориду натрію практично не проводилася.

Мета дослідження — з'ясувати вплив блокади ниркових простагландинів індометацином на показники функції нирок у статевонезрілих щурів із сулемовою нефропатією при навантаженні 3 % розчином хлориду натрію.

Матеріали та методи дослідження

Експерименти проведено на 40 білих нелінійних статевонезрілих (1-місячних) щурах-самцях масою 0,06–0,08 кг. Функціональний стан нирок вивчали за умов навантаження 3 % розчином хлориду натрію через 24 год розвитку су-

лемової нефропатії (підшкірне введення сулеми дозою 5 мг/кг), для чого досліджуваний розчин при температурі 37 °C об'ємом 5 % від маси тіла за допомогою металевого зонда вводили щурам у шлунок з подальшим збиранням сечі протягом 2 год. Величину діурезу (V) оцінювали в мілілітрах за 2 год на 100 г маси тіла. Евтаназію тварин проводили шляхом декапітації під ефірним наркозом. Кров збирали в пробірки з гепарином. Клубочкову фільтрацію (C_{cr}) оцінювали за кліренсом ендogenous креатиніну, яку розраховували за формулою:

$$C_{cr} = U_{cr} \cdot V / P_{cr},$$

де U_{cr} і P_{cr} — концентрації креатиніну в сечі та плазмі крові відповідно.

Фільтраційну фракцію іонів натрію ($FFNa^+$) оцінювали за формулою:

$$FFNa^+ = C_{cr} \cdot PNa^+.$$

Екскрецію іонів натрію та калію ($EFNa^+$, EFK^+) оцінювали за формулами:

$$EFNa^+ = V \cdot UNa^+, \\ EFK^+ = V \cdot UK^+.$$

Відносну реабсорбцію води (RH_2O %) розраховували за формулою:

$$RH_2O \% = (C_{cr} - V) / C_{cr} \cdot 100 \%.$$

Кліренс іонів натрію (CNa^+) розраховували за формулою:

$$CNa^+ = V \cdot UNa^+ / PNa^+.$$

Відносну реабсорбцію іонів натрію ($RFNa^+$ %) розраховували за формулою:

$$RFNa^+ \% = (1 - V \cdot UNa^+ / C_{cr} \cdot PNa^+) \cdot 100 \%,$$

де PNa^+ — концентрація іонів натрію в плазмі крові; UNa^+ — концентрація іонів натрію в сечі (оцінювали за методом фотометрії полум'я) [1; 6].

Клубочково-каналцевий баланс досліджували шляхом проведення кореляційного аналізу між процесами клубочкової фільтрації, фільтраційної фракції іонів натрію, абсолютної реабсорбції іонів натрію та відносної реабсорбції води [5].

Індометацин як блокатор продукції ниркових простагландинів вводили за допомогою зонда внутрішньошлунково дозою 5 мг/кг на 1 % розчині желатину протягом 3 днів [3].

Статистичну обробку даних проводили на комп'ютері за допомогою програми "Statgraphics", "Excel 7.0" та "Statistica".

Результати дослідження та їх обговорення

Аналіз показників функції нирок у статевонезрілих щурів із сулемовою нефропатією при навантаженні 3 % розчином хлориду натрію об'ємом 5 % від маси тіла за умов блокади продукції ниркових простагландинів індометацином виявив більш високі показники концентрації креатиніну в сечі, відносної реабсорбції води, концентрації іонів натрію в плазмі крові, відносної реабсорбції іонів натрію, концентраційного індексу креатиніну (табл. 1). Водночас за умов блокади продукції ниркових простагландинів індометацином були більш низькими показники діурезу, відносного діурезу, концентрації іонів натрію в сечі та його екскреції, екскреції іонів калію, концентраційного індек-



**Показники функції нирок при сулемовій нефропатії
за умов блокади ниркових простагландинів індометацином
у статевонезрілих щурів при навантаженні 3 % розчином хлориду натрію
об'ємом 5 % від маси тіла зі збиранням сечі протягом 2 год, $x \pm Sx$, $n=10$**

Показник	Введення сулеми, навантаження 3 % розчином хлориду натрію	Введення сулеми, навантаження 3 % розчином хлориду натрію + індометацин
Діурез, мл/2 год · 100 г	2,780±0,236	0,670±0,083; $p < 0,001$
Відносний діурез, %	55,620±4,725	13,500±1,668; $p < 0,001$
Концентрація іонів натрію в сечі, ммоль/л	77,750±8,261	20,620±5,916; $p < 0,001$
Екскреція іонів натрію, мкмоль/2 год · 100 г	215,860±28,349	10,200±1,217; $p < 0,001$
Концентрація іонів калію в сечі, ммоль/л	21,700±2,051	18,050±1,670
Екскреція іонів калію, мкмоль/2 год · 100 г	59,970±6,810	11,860±1,811; $p < 0,001$
Концентрація креатиніну в сечі, ммоль/л	1,950±0,075	3,750±0,351; $p < 0,001$
Клубочкова фільтрація, мкл/хв · 100 г	553,70±96,36	341,10±49,55
Відносна реабсорбція води, %	94,800±0,788	98,180±0,267; $p < 0,001$
Концентрація іонів натрію в плазмі крові, ммоль/л	144,50±1,48	163,50±3,16; $p < 0,001$
Фільтраційна фракція іонів натрію, мкмоль/хв · 100 г	79,730±13,563	55,260±7,486
Екскреторна фракція іонів натрію, мкмоль/хв · 100 г	1,790±0,236	0,085±0,101; $p < 0,001$
Відносна реабсорбція іонів натрію, %	97,390±0,319	99,800±0,038
Концентраційний індекс креатиніну, ум. од.	23,190±3,068	66,850±9,587; $p < 0,001$
Концентраційний індекс іонів натрію, ум. од.	0,5400±0,0582	0,1290±0,0391; $p < 0,001$
Співвідношення концентрацій іонів натрію та іонів калію сечі, ум. од.	3,5840±0,1902	1,1630±0,2617; $p < 0,001$
Кліренс іонів натрію, мл/2 год · 100 г	1,500±0,203	0,0630±0,0082; $p < 0,001$
Концентрація білка в сечі, мг/мл	0,4690±0,2334	0,9060±0,3021
Екскреція білка, мг/2 год · 100 г	1,4340±0,7703	0,4760±0,1780
Екскреція іонів натрію, нмоль/100 мкл КФ	44,90±5,45	3,760±0,749; $p < 0,001$
Екскреція білка, мкг/100 мкл КФ	0,2420±0,1089	0,1420±0,0520
Екскреція креатиніну, мкмоль/2 год · 100 г	5,380±0,443	2,410±0,325; $p < 0,001$
Співвідношення екскрецій іонів натрію та креатиніну сечі, ум. од.	40,370±4,289	5,590±1,336; $p < 0,001$
Співвідношення екскрецій іонів калію та креатиніну сечі, ум. од.	11,300±1,134	5,310±0,936; $p < 0,001$
Співвідношення екскрецій білка та креатиніну сечі, ум. од.	0,2510±0,1255	0,2200±0,0800

Примітка. p — вірогідність різниць порівняно з сулемовою нефропатією за умов навантаження 3 % розчином хлориду натрію; n — кількість спостережень.

су іонів натрію, співвідношення концентрацій іонів натрію та калію сечі, кліренсу іонів натрію, співвідношення екскрецій іонів натрію та калію й креатиніну сечі.

Аналіз клубочково-канальцевого балансу у статевонезрілих щурів із сулемовою нефропатією при навантаженні 3 % розчином хлориду натрію об'ємом 5 % від маси тіла

за умов блокади продукції ниркових простагландинів індометацином виявив втрату позитивних кореляційних залежностей відносно реабсорбції води з клубочковою фільтрацією, фільтраційною фракцією й абсолютною реабсорбцією іонів натрію.

Навантаження 3 % розчином хлориду натрію при сулемовій нефропатії у статевонезрілих щурів не викликає розвитку поліуричної форми гострої ниркової недостатності за умов блокади ниркових простагландинів індометацином [3], що зумовлене виключенням компенсаційних можливостей простагландину E_2 [4] як вазодилатора приносної артерії нирок і чинника з натрійуретичним механізмом дії. Дані факти підтверджують-

незрілих щурів не викликає розвитку поліуричної форми гострої ниркової недостатності за умов блокади ниркових простагландинів індометацином [3], що зумовлене виключенням компенсаційних можливостей простагландину E_2 [4] як вазодилатора приносної артерії нирок і чинника з натрійуретичним механізмом дії. Дані факти підтверджують-



ся гальмуванням діурезу, відносного діурезу, концентрації іонів натрію в сечі та його екскреції, концентраційного індексу іонів натрію, кліренсу іонів натрію, співвідношення екскрецій іонів натрію та креатиніну сечі.

Зниження компенсаційних можливостей щодо розвитку синдрому втрати іонів натрію за умов досліду у статевонезрілих щурів призводить до порушення гомеостазу іонів натрію з розвитком гіпернатріємії.

Більш низькі значення концентрації й екскреції іонів калію з сечею за умов досліду у статевонезрілих щурів зумовлені менш суттєвим впливом альдостерону [9] на зазначені процеси. Більш високі показники відносної реабсорбції води в умовах досліду зумовлені недостатнім ступенем зрілості натрійуретичних механізмів у тварин молодшої вікової групи. Цим же пояснюються більш високі значення показника відносної реабсорбції іонів натрію. Не виявлені відмінності щодо концентрації й екскреції білка з сечею, зумовлені відсутністю впливу блокади продукції простагландинів на ушкодження проксимального каналця у статевонезрілих тварин за умов досліду.

Встановлені зміни клубочково-каналцевого балансу у статевонезрілих щурів із сулемовою нефропатією при навантаженні 3 % розчином хлориду натрію об'ємом 5 % від маси тіла за умов блокади продукції ниркових простагландинів індометацином із втратою позитивних кореляційних залежностей відносної реабсорбції води з клубочковою фільтрацією, фільтраційною фракцією й абсолютною реабсорбцією іонів натрію підтверджують факт впливу простагландинів на зазначені процеси у статевонезрілих щурів.

Висновки

1. У дослідах на білих нелінійних статевонезрілих (1-мі-

сячних) щурах-самцях оцінка показників функції нирок із сулемовою нефропатією при навантаженні 3 % розчином хлориду натрію об'ємом 5 % від маси тіла за умов блокади продукції ниркових простагландинів індометацином виявила гальмування діурезу, зменшення проявів синдрому втрати іонів натрію з сечею на фоні гіпернатріємії.

2. Розлади клубочково-каналцевого балансу за умов досліду характеризуються втратою позитивних кореляційних залежностей відносної реабсорбції води з клубочковою фільтрацією, фільтраційною фракцією й абсолютною реабсорбцією іонів натрію.

Перспективи подальших досліджень. Проведення багатофакторного регресійного аналізу взаємозв'язків між показниками функції нирок у статевозрілих і статевонезрілих щурів із сулемовою нефропатією при навантаженні 3 % розчином хлориду натрію об'ємом 5 % від маси тіла за умов блокади продукції ниркових простагландинів індометацином.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бойчук Т. М. Патолофізіологія гепаторенального синдрому при гемічній гіпоксії / Т. М. Бойчук, Ю. Є. Роговий, Г. Б. Попович. – Чернівці : Медичний університет, 2012. – 192 с.

2. Гоженко А. И. Возрастные особенности осморегулирующей функции почек белых крыс / А. И. Гоженко, С. И. Долوماتов, Л. В. Романив // Нефрология. – 2003. – Т. 7, № 2. – С. 82–85.

3. Кухарчук О. Л. Патогенетична роль та методи корекції інтегративних порушень гормонально-месенджерних систем регуляції гомеостазу натрію при патології нирок : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д-ра мед. наук : 14.03.05 / О. Л. Кухарчук ; Буковинська держ. мед. академія. – Одеса, 1996. – 36 с.

4. Кухарчук О. Л. Простагландини нирок та нефрологічна патологія / О. Л. Кухарчук // Простагландини. – Чернівці : Медінститут, 1997. – С. 38–42.

5. Роговий Ю. Є. Патолофізіологія гепаторенального синдрому на поліуричній стадії сулемової нефропатії / Ю. Є. Роговий, О. В. Злотар, Л. О. Філіпова. – Чернівці : Медичний університет, 2012. – 197 с.

6. Слободян К. В. Роль простагландину E₂ у виділенні осмотично концентрованої сечі за умов навантаження 3 % розчином натрію хлориду інтактних статевозрілих щурів / К. В. Слободян // Буковинський медичний вісник. – 2008. – Т. 12, № 3. – С. 77–80.

7. Cogan M. G. Angiotensin II: a powerful controller of sodium transport in the early proximal tubule / M. G. Cogan // Hypertension. – 1990. – Vol. 15, N 5. – P. 451–458.

8. Glodny B. The vasodepressor function of the kidney: Prostaglandin E₂ is not the principal vasodepressor lipid of the renal medulla / B. Glodny // Acta physiol. Scand. – 2006. – N 3. – P. 419–429.

9. Jucknevicus I. Effect of aldosterone on renal transforming growth factor-beta / I. Jucknevicus, Y. Segal, S. Kren [at al.] // Am. J. Physiol. – 2004. – Vol. 286, N 6. – P. 1059–1062.

10. Wong P. S. K. The action of angiotensin II on the intracellular sodium content of suspensions of rat proximal tubules / P. S. K. Wong, E. J. Johns // J. Physiol. – 1996. – Vol. 497, N 1. – P. 219–227.

REFERENCES

1. Boychuk T.M., Rohoyi Yu.Ye., Popovych G.B. Pathological physiology of hepatorenal syndrome under the blood hypoxia. Chernivtsi, Meduniversity, 2012. 192 p.

2. Gozhenko A.I., Dolomatov S.I., Romaniv L.V. Age peculiarities of the liver osmoregulating function in white rats. *Nephrology* 2003; 7(2): 82-85.

3. Kukharchuk O.L. Pathogenetic role and methods of correction of integrative disorders in hormonal-messenger systems of sodium homeostasis regulation under the kidneys' pathology: avtoref. dis. MD: 14.03.05. Bukovinian State Medical Academy. Odessa, 1996. 36 p.

4. Kukharchuk O.L. Kidneys' prostaglandins and renal pathology // Prostaglandins. – Chernivtsi: Medinstytut, 1997: 38-42.

5. Rohoyi Yu.Ye. Zlotar O.V., Filipova L.O. Pathophysiology of hepatorenal syndrome on the polyuric stage of sublimite nephropathy. Chernivtsi, Medical University, 2012. 197 p.



6. Slobodian K.V. The role of prostaglandin E₂ in excretion of osmotically concentrated urine under the 3 % solution of sodium chloride loading in intact mature rats. *Bukovinian Medical Herald* 2008; 12(3): 77-80.

7. Cogan M.G. Angiotensin II: a powerful controller of sodium transport

in the early proximal tubule. *Hypertension* 1990; 15(5): 451-458.

8. Glodny B. The vasodepressor function of the kidney: Prostaglandin E₂ is not the principal vasodepressor lipid of the renal medulla. *Acta physiol. Scand.* 2006; 3: 419-429.

9. Jucknevičius I., Segal Y., Kren S. et al. Effect of aldosterone on renal transforming growth factor-beta. *Am. J. Physiol.* 2004; 286(6): 1059-1062.

10. Wong P.S.K. The action of angiotensin II on the intracellular sodium content of suspensions of rat proximal tubules. *J. Physiol.* 1996; 497(1): 219-227.

Надійшла 4.10.2012

УДК 616.37-002-036.11

В. О. Полясний

СТИМУЛЬОВАНА ЛІПОПОЛІСАХАРИДОМ АКТИВНІСТЬ ЛІМФОЦИТІВ КРОВІ ЗА УМОВ ЗАСТОСУВАННЯ КЕТОГЕННОЇ ДІЄТИ У КІНДЛІНГОВИХ ЩУРІВ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.37-002-036.11

В. А. Полясний

СТИМУЛИРОВАННАЯ ЛИПОПОЛИСАХАРИДОМ АКТИВНОСТЬ ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ ПРИ УСЛОВИИ ПРИМЕНЕНИЯ КЕТОГЕННОЙ ДИЕТЫ У КИНДЛИНГОВЫХ КРЫС

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Через 4 нед. с момента воспроизведения коразолового киндлинга у крыс наблюдается увеличение выраженности реакции бластной трансформации, вызванной бактериальным липополисахаридом. Содержание киндлинговых крыс на кетогенной диете (80 % липидов, а также 3,3 % углеводов и 16,7 % белков) вызвало уменьшение выраженности стимулированной бактериальным липополисахаридом пролиферативной активности лимфоцитов.

Ключевые слова: эпилептический синдром, киндлинг, реакция бласттрансформации лимфоцитов, кетогенная диета.

UDC 616.37-002-036.11

V. O. Polyasny

LIPOPOLYSACCHARIDE STIMULATED LYMPHOCYTE ACTIVITY UNDER CONDITIONS OF KETOGENIC DIET USAGE IN KINDLED RATS

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Objective. To investigate the blast-transforming lymphocyte reaction in postponed period of corazol kindling in rats and peculiarities of that reaction under conditions of ketogenic diet usage.

Materials and methods. In ficoll-verographin gradient of density the mononuclear cells have been collected, which have been primed with lipopolysaccharide (LPS) *E. coli*. The index of activation of lymphocytes (IAL) was calculated in accordance to equation: $IAL = O/K$, where O-blast cells (in %) in samples, which contained both activated by LPS monocytes and phytohemagglutinin (PhHA) stimulated lymphocytes; K-blast cells in samples, which contained intact monocytes and PhHA-stimulated lymphocytes. IAL was determined in blood of corazol-kindled rats in two and four weeks of their being on ketogenic diet (KD) (80% lipids, 3.3% carbohydrates and 16.7% proteins).

Results. Incubation of lymphocytes with LPS during 1,5 h was followed by the increase of blast cells, and their number in control was (59.5±4.7)%, while in kindled rats — 83.7%. IAL was 1.47 and 5.13 correspondently (P<0.05). The number of blast cells in rats, which have been given KD during two weeks was 45.3%, while in kindled rats it was 62.4%. IAL was equal to 0.76 and 1.66 correspondently (P<0.05). Those indices were significantly less when compared with groups of kindled rats, which were not given KD (P<0.05). Maintenance of rats on KD during four weeks was followed the net decrease of blast cells in control and experimental groups up to 41.2 and 48.5%. IAL was also reduced up to 0.7 and 0.95 (P>0.05).

Conclusions. The heightening of LPS-induced blast transformation of lymphocytes is observed in postponed period of kindling and this effect is blocked by KD.

Key words: epileptic syndrome, kindling, blast transformation of lymphocytes, ketogenic diet.

Вступ

Установлено взаємну залежність проявів хронічного епілептогенезу та стану імунологічної реактивності [3]. Зокре-

ма той факт, що виникнення та розвиток кіндлінгового синдрому відбувається за умов підвищення рівня прозапальних цитокінів крові — фактора некрозу пухлин альфа (ФНП-альфа)

й інтерлейкіну 1 бета (ІЛ-1-бета) [3]. Указані цитокіни опосередковують широкий спектр змін в організмі при розвитку запального процесу, продукуються в основному моноцити



та макрофаги, а також Т- та В-лімфоцити, деякі інші клітини [7]. Зважаючи на роль ІЛ-1-бета у формуванні імунної відповіді, запропоновано використовувати індекс стимульованої проліферації лімфоцитів (ІСПЛ) як показник здатності мононуклеарних клітин продукувати ІЛ-1-бета [1].

За умов розвиненого кіндлінгу встановлено пригнічення реакції бласттрансформації лімфоцитів (РБТЛ) у ранньому післянападному періоді, що може бути результатом активації ендогенної опіатної системи [2]. Разом із тим, кіндлінг має бути асоційованим з високим рівнем бласттрансформації, що впливає з патогенетичної ролі ІЛ-1-бета при виникненні кіндлінгу, зокрема, його резистивної до антиепілептичної терапії форми [3].

Метою цього дослідження було вивчення показника ІСПЛ у щурів з відтермінованим у часі викликаним введеннями коразолу кіндлінгом. Додаткове завдання роботи полягало у вивченні особливостей ІСПЛ за умов застосування кетогенної дієти (КД), яка пригнічує резистивні форми епілептичного синдрому, а також знижує активність прозапальної системи цитокінів [9].

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведені за умов гострого експерименту на щурах-самцях лінії Вістар масою 180–270 г. Спостереження здійснювали у відповідності до вимог GLP і комісії з біоетики Одеського національного медичного університету (протокол № 84 від 10 жовтня 2008 р.).

Кіндлінг відтворювали за допомогою повторних введень підпорогової дози коразолу (25,0 мг/кг, внутрішньоочеревинно) протягом 3 тиж. [2; 4–6]. У дослідженні спостерігали щурів, у яких останні три ін'єкції епілептогену супроводжувалися генералізованими кло-

ніко-тонічними нападами (усього 35 тварин).

Кетогенна дієта включала 80 % ліпідів, а також 3,3 % вуглеводів і 16,7 % білків [8]. Щурів з кіндлінг-синдромом утримували на КД тривалістю 2 та 4 тиж. У першій групі КД розпочинали через 2 тиж. з моменту відтворення кіндлінгу, а у другій — наступної доби. Таким чином, в обох групах дослідження проводили через 4 тиж. з моменту відтворення кіндлінгу. Подібна перерва є достатньою для виникнення резистентного до лікування судомного синдрому [3]. Групами контролю слугували інтактні щури, яких утримували на КД 2 та 4 тиж.

Для дослідження імунологічних показників у щурів брали кров із хвостової вени. У градієнті фікол-верографіну 1,077 («Реакомплекс», Російська Федерація) виділяли мононуклеарні клітини [1]. Для розподілу клітин, які мають здатність до прилипання, від таких, що її не мають, суспензію клітин з концентрацією мононуклеарних клітин $2 \cdot 10^6$ на 1 мл культуральної речовини RPMI = 1640 з 10 % інактивованої сироватки АВ (IV) розливали по 0,2 мл у комірочки пластикових плоскодонних планшетів і культивували протягом 45 хв при 37 °С і 5 % вмісті CO₂. Потім збирали клітини, які не прилипли до стінок (94 % лімфоцитів), і зберігали при 4 °С до моменту використання. Клітини, які прилипли (понад 90 % моноцитів), обережно промивали кілька разів культуральною рідиною 199. У всі комірочки додавали по 0,1 мл рідини RPMI-1640, яка містила 0,1 % поліетиленгліколю (ПЕГ-6000 “РАА”, Австрія) і 50 мкг/мл гентаміцину. Клітини активували ліпополісахаридом (ЛПС) *E. coli* 055 (“Omni-pharm”, Російська Федерація) імпульсним методом. Для цього до частини комірок з моноцитами вносили по 0,02 (20 мкг/мл) ЛПС, до решти — по 0,02 мл рідини RPMI-1640 та інкубували при

37 °С і 5 % вмісті CO₂ протягом різних інтервалів часу (0,5 і 1,5 год) [1]. Після закінчення культивування відсмоктували усю рідину, а комірочки з клітинами промивали розчином 199. Потім до моношару моноцитів додавали по 0,2 мл клітин, які не прилипли (лімфоцитів), у концентрації $2 \cdot 10^6$ /мл рідини PM-1640 з 20 мМ глутаміну, 10 % інактивованої АВ (IV) сироватки крові та 50 мкг/мл гентаміцину. В отриману суміш клітин, яка містила як активовані, так і інтактні моноцити та лімфоцити, додавали субоптимальну дозу (1 мкг/мл) фітогемаглютиніну (ФГА, “РАА”, Австрія) в об'ємі 0,02 мл. Планшети розміщували в термостаті при 37 °С з 5 % вмістом CO₂ і культивували їх протягом 72 год. Після закінчення РБТЛ готували мазки, у яких морфологічно визначали кількість баластних клітин.

Активність ІЛ-1 виражали ІСПЛ, який визначали за формулою [1]:

$$\text{ІСПЛ} = \text{О/К},$$

де О — вміст бластних клітин (%) у пробах, які містять моноцити, активовані ЛПС, і ФГА-стимульовані лімфоцити; К — вміст бластних клітин (%) у пробах, які містять неактивовані (інтактні) моноцити і ФГА-стимульовані лімфоцити.

Отримані результати обробляли статистично з використанням загальноприйнятих у медико-біологічних дослідженнях критеріїв оцінки відмінностей між групами.

Результати дослідження та їх обговорення

Дослідження РБТЛ у інтактних щурів, проведене при 30-хвилинній інкубації з ЛПС, засвідчило наявність ($22,7 \pm 2,6$) % баластних клітин, тимчасом як у щурів з кіндлінгом цей показник становив ($26,7 \pm 3,1$) %. Показники ІСПЛ відповідно дорівнювали 0,29 та 0,36 ($P > 0,05$) (рис. 1). Аналогічне дослідження при інкуба-



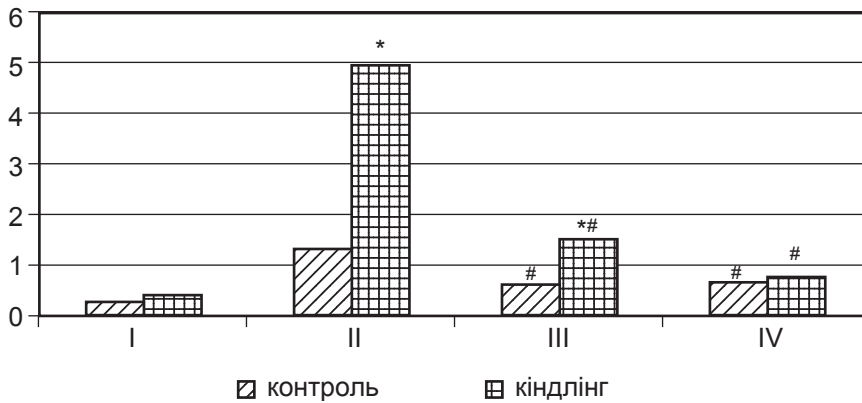


Рис. 1. Індекс стимульованої проліферації лімфоцитів за умов утримання кіндлінгових щурів на кетогенній дієті. За віссю абсцис: I і II — інкубація з ліпополісахаридом тривалістю відповідно 0,5 та 1,5 год; III — два, IV — чотири тижні утримання щурів на кетогенній дієті; * — $P < 0,05$ порівняно з відповідним показником у групі контролю; # — $P < 0,05$ порівняно з відповідним показником у групі кіндлінгових щурів без кетогенної дієти

ції з ЛПС тривалістю 1,5 год супроводжувалося збільшенням кількості клітин з РБТЛ: у групі контролю відповідний показник становив 59,5 %, а у щурів із кіндлінг-синдромом — 83,7 %. Відповідно ІСПЛ дорівнював 1,47 та 5,13 ($P < 0,05$). При цьому показники ІСПЛ достовірно перевищували такі, що реєструвались у відповідних групах при 30-хвилинній інкубації з ЛПС ($P < 0,05$). Кількість баластних клітин у щурів, яких утримували протягом 2 тиж. на КД (група контролю), сягала 45,3 %, тимчасом як у групі кіндлінгових щурів їх кількість дорівнювала 62,4 %. Відповідно ІСПЛ дорівнював 0,76 та 1,66, що було достовірно менше, порівняно з показниками у кіндлінгових щурів без утримання на КД ($P < 0,05$). При цьому показник ІСПЛ, який реєструвався у кіндлінгових щурів, перевищував такий, який зареєстровано у щурів групи контролю ($P < 0,05$). Утримання щурів на КД протягом 4 тиж. супроводжувалося зменшенням кількості баластних клітин за умов інкубації з ЛПС тривалістю 1,5 год відповідно до 41,2 та 48,5 %. При цьому ІСПЛ також зменшувався до 0,7 і 0,95 ($P > 0,05$) (див. рис. 1).

Отже, проведене дослідження показало, що за умов

кіндлінгу, який є відтермінованим у часі, спостерігається підвищення здатності лімфоцитів крові до реакції бласттрансформації, стимульованої бактеріальним ліпополісахаридом. Цей результат збігається з раніше встановленою патогенетичною роллю, яку виконує ІЛ-1-бета в механізмах розвитку як хронічного епілептичного синдрому, так і власне резистентності судом до впливу протиепілептичних чинників [2].

Разом із тим, встановлено, що застосування КД у щурів із розвиненим кіндлінгом запобігає виникненню схильності лімфоцитів до бласттрансформації, що також узгоджується з даними [7], які на моделі спадкової форми розсіяного склерозу у мишей установили зменшення проліферативної здатності лімфоцитів за умов застосування КД. Нейропротекторні властивості КД також встановлено щодо експериментальної спадкової моделі хвороби Альцгеймера — показано пригнічення утворення амілоїдних білків бета типу — 40 та 42 у мозку мишей [7], а також трансгенної експериментальної моделі аміотрофічного латерального склерозу — під впливом КД встановлено відновлення порушень рухової активності у мишей [7]. Крім того, як озна-

ки запалення, так і больові відчуття, викликані термічним подразником, значно зменшуються за умов застосування КД [9]. Одним із можливих механізмів реалізації вказаних ефектів КД може бути зниження продукції перекисних сполук за рахунок збільшення експресії активності мітохондріальних незв'язаних протеїнів [9].

У проведених нами дослідженнях показано, що на тлі застосування КД зменшуються прояви агресивності, відновлюються показники порушеного циклу неспання — спання у кіндлінгових щурів [4]. Указані лікувальні впливи відбуваються за умов активації ендогенної опіатної системи [5], а також підвищення антиоксидантного потенціалу тіол-дисульфідної системи крові [6]. Можна вважати, що застосування КД є перспективним методом корекції багатьох форм невропатологічних синдромів, а також порушень стану імунологічної реактивності організму.

Висновки

1. У відтермінованому за часом коразол-індукованому кіндлінгу спостерігається збільшення стимульованої бактеріальним ліпополісахаридом проліферативної активності лімфоцитів крові.

2. Застосування кетогенної дієти сприяє зменшенню бластогенних ефектів бактеріального ліпополісахариду.

ЛІТЕРАТУРА

1. Адаменко Г. П. Метод определения интерлейкина-1 в культуре лимфоцитов и активированных импульсным способом моноцитов крови человека / Г. П. Адаменко // Лабораторное дело. — 1990. — № 5. — С. 42–45.
2. Изменения бластной трансформации лимфоцитов при киндлинге, вызванном применением пикротоксина у крыс / А. И. Брусенцов, В. В. Мороз, С. А. Супрун [и др.] // Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова. — 1998. — Т. 84, № 3. — С. 233–237.
3. Моделирование и механизмы подавления экспериментального эпи-



лептического синдрома / Л. С. Годлевский, Е. В. Кобелев, В. Ф. Мустяца, Г. А. Дроздова. – Одесса : КП ОГТ, 2010. – 350 с.

4. Полясный В. А. Особенности агрессивного поведения при киндлинге в условиях применения кетогенной диеты и модификации продукции оксида азота / В. А. Полясный // Досягнення біології та медицини. – 2012. – № 1 (19). – С. 78–80.

5. Полясный В. А. Опиатергические механизмы изменений спонтанной и вызванной двигательной активности киндлинговых крыс в условиях применения кетогенной диеты / В. А. Полясный // Інтегративна антропология. – 2012. – № 1 (19). – С. 45–49.

6. Полясный В. А. Состояние тиол-дисульфидной системы в условиях применения кетогенной диеты у киндлинговых крыс / В. А. Полясный // Кубанский научный медицинский вестник. – № 2 (131). – 2012. – С. 151–154.

7. Inflammation-Mediated Memory Dysfunction and Effects of a Ketogenic Diet in a Murine Model of Multiple Sclerosis / D. Y. Kim, J. Hao, R. Liu [et al.] // PLoS ONE. – 2012. – Vol. 7 (5):

e35476. doi:10.1371/journal.pone.0035476)

8. Ketogenic diet: effects on expression of kindled seizures and behavior in adult rats / A. Hori, P. Tandon, G. L. Holmes, C. E. Stafstorm // Epilepsia. – 1997. – Vol. 38, N 7. – P. 750–758.

9. The ketogenic diet: from molecular mechanisms to clinical effects / J. Freeman, P. Veggiotti, G. Lanzi [et al.] // Epilepsy Res. – 2006. – Vol. 68. – P. 145–180.

REFERENCES

1. Adamenko G.P. Method of interleukin-1 determination in cultured lymphocytes and activated with impulsive method of activation human monocytes. *Laboratorное Delo* 1990; 5: 42-45.

2. Brusentsov A.I., Moroz V.V., Suprun S.A. et al. Changing of lymphocytes blast transformation reaction in rats kindled with picrotoxin administration. *Russian Physiological Journal after I.M.Sechenov* 1998; 84, 3: 233-237.

3. Godlevsky L.S., Kobolev E.V., Mustyatsa V.F., Drozdova G.A. Modeling and mechanisms of suppression of experimental epileptic syndrom. *Odesa: KP OGT*. 2010. 350 p.

4. Polyasny V.A. Peculiarities of aggressive kindling behavior under conditions of ketogenic diet usage and nitrogen oxide production modification. *Dosiagn. biolog. ta meditsyny* 2012; 1(19): 78-80

5. Polyasny V.A. Opiatergic mechanisms of spontaneous and iducible locomotopr activity changing in kindled rats under conditions of ketogenic diet usage. *Integrativn. antropologia* 2012. 1(19): 45-49.

6. Polyasny V.A. Thiol-disulfide system under conditions of ketogenic diet application to kindled rats. *Kubansk nauchn. med. vestnik* 2012; 2(131): 151-154.

7. Kim D.Y., Hao J., Liu R. et al. Inflammation-Mediated Memory Dysfunction and Effects of a Ketogenic Diet in a Murine Model of Multiple Sclerosis PLoS ONE. 2012; 7(5): e35476. doi: 10.1371journal.pone.0035476)

8. Hori A., Tandon P., Holmes G.L., Stafstorm C.E. Ketogenic diet: effects on expression of kindled seizures and behavior in adult rats. *Epilepsia* 1997; 38(07): 750-758.

9. Freeman J., Veggiotti P., Lanzi G. et al. The ketogenic diet: from molecular mechanisms to clinical effects. *Epilepsy Res* 2006; 68: 145-180.

Надійшла 21.01.2013

Передплачуйте
і читайте



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

Передплатний індекс 48717

У випусках журналу:

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





УДК 616.379-008.64-053.2:616.931-037

А. В. Аполоніна, І. Ю. Багмут, О. М. Карабан

ОЦІНКА РИЗИКІВ ЗАХВОРИТИ НА ДИФТЕРІЮ СЕРЕД ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 1 ТИПУ

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

УДК 616.379-008.64-053.2:616.931-037

А. В. Аполонина, И. Ю. Багмут, О. М. Карабан

ОЦЕНКА РИСКА ЗАБОЛЕТЬ ДИФТЕРИЕЙ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

Проведен анализ риска заболеть дифтерией у больных сахарным диабетом 1 типа (СД 1) детей в зависимости от количества прививок против дифтерии и длительности течения СД 1. Оценкой риска заболеть дифтерией в условиях разных графиков прививок считается показатель относительного риска, который рассчитывается как отношение шансов определенных категорий противодифтерийной защиты. Выяснено, что количество прививок против дифтерии существенно влияет на риск заболеть дифтерией детям, больным СД 1. Оценка влияния длительности заболевания СД 1 на риск заболеть дифтерией показала статистически значимые отличия ($P < 0,01$): риск заболеть дифтерией имеют только дети 1-й группы, которые болеют СД 1 менее года. Их показатель риска в 8,21 (4,41–12,01) раза выше риска у здоровых детей.

Ключевые слова: риск, заболевание дифтерией, дети, сахарный диабет 1 типа, длительность болезни, противодифтерийная защита.

UDC 616.379-008.64-053.2:616.931-037

A. V. Apolonina, I. Yu. Bagmut, O. M. Karaban

ESTIMATION OF RISK OF CONTRACTING DIPHTHERIA IN CHILDREN WITH DIABETES TYPE 1

The Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Realizing the great importance of active prevention of infectious diseases, it is clear that each epidemic, even caused by one and the same microbe has individual characteristics, depending on the nature of the microbe, features of real human environment, space and time. Clarification of these individual features is a priority of the active epidemiologist, not interested in counting the victims of the epidemic, to protect people from danger. According to the Order of Ministry of Health of Ukraine N 595 from 16.09.2011, the "Schedule vaccination in Ukraine" [www.portal.rada.gov.ua/] list of contraindications to vaccination was considerably reduced, particularly regarding autoimmune and endocrine pathology (diabetes, etc.). Retrospective analysis of the incidence of diphtheria in the USSR from 1965 to 1976 years shows a decline 987 times, thanks to routine vaccination against diphtheria. So we, epidemiologists, consider it appropriate to analyze clinical indicators of immune protection of children with diabetes type 1 and assess their risks of disease of diphtheria to restore in modern medicine good, long-term experience of Soviet medicine. The aim of the study was to analyze the risks of contracting diphtheria for type 1 diabetes children depending on the number of diphtheria vaccinations and duration of diabetes.

Materials and methods. There were examined 105 children and adolescents in Kharkov and Kharkov region aged 1–18 years, patients with diabetes type 1 that are on permanent replacement insulin therapy under the supervision at the State Establishment "Institute of Child and Adolescents Health NAMS of Ukraine". The control group comprised 71 healthy children.

Results and discussion. The analysis of the risk of contracting diphtheria patients with diabetes mellitus type 1 depending on the number of vaccinations against diphtheria and duration of diabetes mellitus type 1 was performed. Assessment of risk of contracting diphtheria in different schedule is considered an indicator of the relative risk, which is counted as ratio of certain categories of diphtheria protection. It was found that the number of vaccinations against diphtheria affects the risk of developing diphtheria children with diabetes type 1. Assessing the influence of diabetes mellitus duration on risk of contracting diphtheria showed significant differences ($P < 0.01$). Only one group of children who suffer from diabetes type 1 contracted diphtheria within less than 1 year. Their data of risk is 8.21 (4.41–12.01) times higher than those for healthy children.

Conclusions. Consequently, the number of vaccinations significantly affect the risk of contracting diphtheria among children with type 1 diabetes mellitus. Children who suffer from diabetes mellitus type 1 less than during a year are at risk in the presence of 1–2 revaccinations.

Key words: risks of diphtheria, children, type 1 diabetes mellitus, duration of disease, diphtheria protection.



Серед відомих сучасній медицині хронічних хвороб цукровий діабет (ЦД) вважають чи не найскладнішим за переліком і тяжкістю ускладнень, серед яких, зокрема, мікроангіопатії; ураження імунної системи — клітинного та гуморального імунітету [1]; неспецифічних факторів захисту; погіршення фізіологічного та функціонального стану імунокомпетентних клітин [2; 3]. За даними імунолога Р. В. Петрова, саме інсулін — базовий препарат у лікуванні ЦД — є антигеном, а тому проявляє в організмі всі свої властивості: антигенність, імуногенність, специфічність тощо [3].

Наслідки, до яких призводить захворювання, змушують учених-медиків шукати шляхи зниження кількості ускладнень, видів ранньої інвалідизації, підвищення якості та збільшення тривалості активного життя хворих.

До таких хвороб належить і дифтерія — гостре інфекційне захворювання, що викликається *Corynebacterium diphtheriae* (*C. d.*), яке через простоту шляхів передачі вважається потенційно необмеженим щодо розповсюдження. За місцем виникнення інфекційного процесу в організмі людини розрізняють: дифтерію зіва, дифтерійний круп, дифтерію носа, гортані, а також дифтерію рідкісних локалізацій: очей, зовнішніх статевих органів, шкіри. Клінічні прояви дифтерії, а також патологічні зміни в організмі хворого зумовлені, головним чином, дією дифтерійного токсину. В ураженому організмі взаємодія зі збудником проявляється маніфестними або безсимптомними формами інфекційного процесу. Високий рівень антитоксичного імунітету захищає організм від захворювання на дифтерію, але не запобігає проникненню і розмноженню збудника на слизових оболонках [4]. Унаслідок цього стає можливим носійство коринебактерій імунізованими особами [4]. Академік В. Д. Беляков на основі всебічного й глибокого

епідеміологічного аналізу багаторічних даних захворюваності на дифтерію дійшов висновку, що в сучасних умовах трапляються території й колективи, ендемічні за дифтерією (наявність маніфестних форм інфекції та носійства токсигенних коринебактерій або лише носійства), а також вільні не лише від захворювання, але й від носійства токсигенних штамів коринебактерій [5]. На територіях, ендемічних за дифтерією, розвиток епідемічного процесу зумовлюється формуванням численних дитячих колективів, наприклад у дошкільних закладах чи школах. У цих колективах опиняються носії токсигенних штамів коринебактерій та особи, що не мають достатнього антитоксичного імунітету. Передача збудника тут відбувається шляхом формування стійких осередків носійства та появи маніфестних випадків інфекції у сприйнятливих осіб. Крім того, внаслідок безконтрольних масових міграцій населення України впродовж останніх десятиліть, а також через масовий в'їзд/транзит мігрантів з далекого зарубіжжя, у тому числі з тропічних і субтропічних країн, не виключається можливість завезення на територію нашої країни дифтерії шкіри.

Багаторічний досвід боротьби з інфекційними хворобами довів безперечно значення первинної профілактики інфекційних хвороб, а саме: проведення планових профілактичних щеплень. Завдяки використанню вискоєфективних вакцин, профілактичні щеплення є основними засобами радикального впливу на дифтерію, що привело до різкого зниження захворюваності, послаблення тяжкості клінічної картини, зменшення кількості ускладнень, а також зниження летальних випадків серед хворих. Рішення про активну імунізацію дітей проти дифтерії було ухвалено в СРСР на I Всесоюзному протиепідемічному з'їзді (1935) з доповненнями П. Ф. Здродовського і А. Н. За-

харова, а з 1940 р. введено обов'язкову імунізацію дітей проти дифтерії по всій країні. Уже у ті часи, як зазначав академік Л. В. Громашевський (1947), протипоказаннями до щеплень проти дифтерії були: гострі інфекційні захворювання, включаючи період реконвалесценції, гарячкові стани, туберкульоз у період загострення та на стадії генералізації, гострі кишкові розлади, хвороби крові, діабет, гострі нефрозонефрити, пієліти, алергічні стани, ексудативний діатез, спазмофілії, гіпотрофії й атрофії [8].

У подальшому, з розвитком медицини, вакцинології та загального прогресу перелік протипоказань розширювався. Серед протипоказань до щеплень АКДП-вакциною М. С. Захарова (1973) називає і ЦД. За даними додатку № 1 до наказу Міністра охорони здоров'я СРСР від 26 червня 1974 р., повноцінна профілактика коклюшу, дифтерії та правця може буди досягнута лише за умови своєчасного та якісного проведення імунізації відповідно до інструкцій. Один із важливих пунктів цієї настанови — необхідність чітко дотримуватися переліку протипоказань при відборі дітей до вакцинації вказаним препаратом. Абсолютними протипоказаннями на той час були хронічна ниркова недостатність, вроджені нефропатії та захворювання печінки і підшлункової залози: цироз печінки, хронічний гепатит, гепатоцеребральна дистрофія, гострий і хронічний панкреатит, а також хвороби крові, злоякісні новоутворення, колагенози; серед ендокринних захворювань — дифузно-токсичний зоб, гіпері гіпопаратиреоз, дисфункції кори надниркової залози і цукровий діабет. Багаторічний ретроспективний аналіз захворюваності на дифтерію в СРСР з 1965 по 1976 рр. свідчить про зниження захворюваності у 987 разів, завдяки плановим щепленням, захворюваність на дифтерію та на правець в СРСР зменшилася у 2,5 рази, зокрема в Україні —



у 3,7 разу; а захворюваність на коклюш — у 4 рази [5–7]. Позитивний досвід проведення масових щеплень сприяв прийняттю важливого рішення світового масштабу. У 1974 р. Всесвітня організація охорони здоров'я ухвалила «Розширену програму імунізації» (РПІ), основною метою якої стало зниження захворюваності серед дітей і дитячої смертності, подовження життя людини, забезпечення активного довголіття. Рівень щепленості з введенням РПІ в деяких регіонах сягнув 90–92 % [8].

Сьогодні, згідно з Наказом Міністерства охорони здоров'я України № 595 від 16.09.2011 р., «Календар профілактичних щеплень в Україні» [www.portal.rada.gov.ua/], перелік протипоказань до щеплень, порівняно зі згаданими наказами, значно скоротився, зокрема щодо автоімунних та ендокринних патологій (ЦД та ін.).

Усвідомлюючи величезне значення активної профілактики інфекційних хвороб, академік Д. К. Заболотний звертає увагу на те, що кожна епідемія, навіть спричинена одним і тим самим мікробом, має індивідуальні особливості залежно від характеру мікроба, особливостей живого людського середовища, місця та часу [5; 9]. З'ясування цих індивідуальних особливостей, на думку вченого, є першочерговим завданням активного епідеміолога, зацікавленого не у підрахунку жертв епідемії, а в захисті населення від небезпеки.

Отже, вважаємо за доцільне проаналізувати клінічні показники стану імунного захисту дітей, хворих на ЦД 1 типу (ЦД 1), і оцінити ризики їх захворювання на дифтерію, аби повернути до сучасної медицини забутий, добрий, багаторічний досвід радянської медицини.

Метою дослідження був аналіз ризиків захворіти на дифтерію для хворих на ЦД 1 дітей залежно від кількості щеплень проти дифтерії та тривалості його перебігу.

Матеріали та методи дослідження

Було обстежено 105 дітей і підлітків Харкова та Харківської області віком від 1 до 18 років, хворих на ЦД 1, які знаходилися на постійній замісній інсулінотерапії під наглядом ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків НАМН України». До контрольної групи увійшла 71 здорова дитина.

Вивчалися показники специфічного протидифтерійного імунітету 105 дітей віком від 1 до 18 років з різним вакцинальним анамнезом (за даними форм 112у та 63у). На підставі карток індивідуального розвитку дитини, історій хвороб та опитування батьків вивчали також анамнез перенесених інфекційних хвороб.

Залежно від вакцинального анамнезу та згідно з Календарем профілактичних щеплень, 105 дітей було розподілено на 4 групи (табл. 1).

Першу групу утворили діти, які отримали повний курс АКДП-вакцинації та першу ревакцинацію проти дифтерії (9 осіб); 2-гу — діти, які отримали також другу ревакцинацію (32 особи); 3-тю — діти, які отримали третю ревакцинацію за старою

схемою (24 особи); 4-ту — діти, які отримали четверту ревакцинацію та більше (40 осіб).

Залежно від тривалості ЦД 1, 105 дітей, сироватки крові яких підлягали дослідженню, були також поділені на 4 групи (табл. 2): 1-ша — діти і підлітки, які страждають на ЦД 1 протягом року; до цієї групи увійшли також діти з уперше діагностованим ЦД (12 осіб); 2-га — діти і підлітки, хворі на ЦД протягом 1–5 років включно (56 осіб); 3-тя — хворі впродовж 5–10 років (26 осіб); 4-та — хворі більше 10 років (11 осіб).

Специфічні показники антитоксичного імунітету до дифтерії вивчали за допомогою методу імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням тесту RIDASCREEN Diphtheria.

При статистичному аналізі кількісних ознак проводили перевірку розподілу отриманих даних на відповідність закону Гауса. Для порівняння груп за кількісними ознаками використовували однофакторний дисперсійний аналіз [9]. Зв'язок між кількісними нормально розподіленими показниками оцінювали за допомогою регресійного аналізу [9; 10]. Показники відносного ризику (ВР) розраховували за [10]. Розробку алгоритму прогнозування протидифтерійного захисту здійснювали згідно з принципами Байєсової статистики [10]. Прогноз захворюваності на дифтерію та ЦД 1 складали за допомогою аналізу часових рядів. Дані подали у вигляді таблиць і графіків значення показника захворюваності та його 95 % довірчого інтервалу.

Таблиця 1
Розподіл дітей і підлітків залежно від вакцинального анамнезу

Група	Усього	Діти	Підлітки
1-ша	9	8	1
2-га	32	26	6
3-тя	24	9	15
4-та	40	2	38
Разом	105	45	60

Таблиця 2
Розподіл дітей залежно від тривалості перебігу цукрового діабету 1 типу

Група	Тривалість захворювання	Кількість осіб	Діти	Підлітки
1-ша	До 1 року	12	12	—
2-га	1–5 років	56	26	31
3-тя	5–10 років	26	8	18
4-та	Більше 10 років	11	—	11
Усього	—	105	46	59



Статистичний аналіз даних виконано за допомогою комп'ютерної програми "Statgraphics Plus 3.0".

Результати дослідження та обговорення

За результатами розподілу хворих на ЦД 1 і здорових дітей на групи за рівнем імунного захисту від дифтерії було проведено аналіз ризиків захворюти для дітей залежно від кількості щеплень проти дифтерії та тривалості перебігу ЦД 1.

Враховуючи дизайн дослідження (ретроспективний аналіз) оцінкою ризику захворюти на дифтерію в умовах різних графіків щеплень вважається показник ВР, що розраховується як відношення шансів відповідних категорій протидифтерійного захисту.

Позаяк тривалість захворювання на ЦД 1 і кількість щеплень від дифтерії незалежно впливають на рівень протидифтерійного захисту (попередні дослідження), то окремо аналізували вплив кожного з цих факторів ризику. Мета аналізу — оцінка відносного ризику виникнення захворювання у дітей з ЦД 1 порівняно зі здоровими.

Спочатку було проаналізовано ризик захворюти на дифтерію серед дітей із ЦД 1 за умови отримання ними одна-

кової зі здоровими дітьми кількості щеплень. За цим принципом хворих на ЦД 1 і здорових дітей було розподілено на 4 групи (табл. 3).

Оскільки підвищений ризик захворюти на дифтерію мають діти з недостатнім рівнем протидифтерійного захисту, тобто ті, що належать до групи з рівнем антитіл до дифтерії < 1,0 МО/мл, то статистично значущі відмінності ризиків спостерігалися у цій підгрупі (P<0,01). Так, хворі з ЦД 1, які отримали першу ревакцинацію, мають ВР захворюти на дифтерію в 3596 разів вищий, ніж здорові щеплені діти. Це відбувається внаслідок зниженої здатності імунної системи цих дітей продукувати необхідну кількість антитіл уже після першого щеплення (попередні дослідження). Відносний ризик захворюти у хворих на ЦД 1 після другої ревакцинації становить 7,67 (3,01–12,32). Лише після третьої ревакцинації розбіжності у ВР 3,36 (-2,9...+12,32) можна вважати незначущими. Така ж тенденція зберігається і після четвертої ревакцинації.

Додатковий аналіз було проведено з метою оцінити вплив тривалості захворювання на ЦД 1 на ризик захворюти на дифтерію (табл. 4).

Згідно з результатами даного аналізу, статистично значущі відмінності (P<0,01) захво-

рити на дифтерію мають лише діти 1-ї групи, які хворіють на ЦД 1 менше року. Показник ризику у них у 8,21 (4,41–12,01) разу вищий, ніж ризик у здорових дітей.

Отже, кількість щеплень суттєво впливає на ризик захворюти на дифтерію серед дітей з ЦД 1. Діти, що хворіють на ЦД 1 менше року, становлять групу підвищеного ризику за наявності 1–2 ревакцинацій.

Висновки

1. Оцінкою ризику захворюти на дифтерію в умовах різних графіків щеплень вважається показник відносного ризику, що розраховується як відношення шансів відповідних категорій протидифтерійного захисту.

2. Доведено, що підвищений ризик захворюти на дифтерію мають діти з недостатнім рівнем протидифтерійного захисту, тобто ті, що належать до групи з рівнем антитіл до дифтерії < 1,0 МО/мл; статистично значущі відмінності ризиків спостерігалися у цій підгрупі (P<0,01).

3. Установлено, що хворі на ЦД 1, які отримали першу ревакцинацію, мають відносний ризик захворюти на дифтерію в 3596 разів вищий, ніж здорові щеплені діти.

4. Виявлено, що відносний ризик захворюти у хворих на

Таблиця 3

Відносний ризик захворюти на дифтерію у хворих на цукровий діабет 1 типу залежно від кількості щеплень

Група	Титр антитіл	Хворі на ЦД 1			Здорові діти			OR = Odd 1 / Odd 2	95 % ДІ
		N	n	Odd 1	N	n	Odd 2		
1-ша	< 1,0	9	8,99	899,00	10	2	0,25	3596,00	3595–3597
	≥ 1,0		0,01	0,00	10	8	4,00	0,00	
2-га	< 1,0	32	23	2,56	20	5	0,33	7,67	3,01–12,32
	≥ 1,0		9	0,39	20	15	3,00	0,13	
3-тя	< 1,0	24	14	1,40	34	10	0,42	3,36	-2,9...+12,3
	≥ 1,0		10	0,71	34	24	2,40	0,30	
4-та	< 1,0	40	19	0,90	7	2	0,40	2,26	-0,19...+4,7
	≥ 1,0		21	1,11	7	5	2,50	0,44	



Відносний ризик захворіти на дифтерію у хворих на цукровий діабет 1 типу залежно від тривалості хвороби

Група (тривалість ЦД 1)	Титр ДА-антитіл	Хворі на ЦД 1			Здорові діти			BP	95 % ДІ
		N	n	Odd 1	N	n	Odd 2		
1-ша (< 1 року)	< 1,0	12	9	3,00	71	19	0,37	8,21	4,41–12,01
	≥ 1,0	12	3	0,33	71	52	2,74	0,12	
2-га (1–5 років)	< 1,0	56	28	1,00	71	19	0,37	2,74	-10,94...+16,4
	≥ 1,0	56	28	1,00	71	52	2,74	0,37	
3-тя (5–10 років)	< 1,0	26	14	1,17	71	19	0,37	3,19	-5,46...+11,84
	≥ 1,0	26	12	0,86	71	52	2,74	0,31	
4-та (≥ 10 років)	< 1,0	11	4	0,57	71	19	0,37	1,56	-2,65...+5,78
	≥ 1,0	11	7	1,75	71	52	2,74	0,64	

ЦД 1 після другої ревакцинації становить 7,67 (3,01–12,32).

5. З'ясовано, що тривалість ЦД 1 менше року і кількість щеплень — 1–2 ревакцинації підвищують ризик захворіти на дифтерію.

Перспективними дослідженнями в даному напрямку є оцінка ризиків розвитку ускладнень дифтерії серед дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Павловська Г. Я. Показники імунного стану хворих на цукровий діабет 1-го типу з діабетичними ангіоретинопатіями / Г. Я. Павловська // *AML*. – 1997. – № 3/4. – С. 44–46.

2. Петров Р. В. Иммунология / Р. В. Петров. – М. : Медицина, 1983. – 21 с.

3. Циркуляція *Corynebacterium diphtheriae* в Харьковской області / А. П. Подаваленко, Л. Г. Федорова, Г. С. Головчак, Т. А. Карлова // *Эпидемиология, экология и гигиена : материалы IX итог. регион. науч.-практ. конф.* – Харьков, 2006. – Ч. 2. – С. 114–116.

4. Адаптационные механизмы формирования бактерионосительства *Corynebacterium diphtheriae* / А. С. Кветная, В. В. Иванова, Т. Б. Корженевская [и др.] // *Микробиология*. – 2000. – № 4. – С. 31–36.

5. Беляков В. Д. Эпидемиология : навч. посібник / В. Д. Беляков, Р. Х. Яфаев. – М. : Медицина, 1989. – 225 с.

6. Антипкін Ю. Г. Актуальні питання вакцинації дітей / Ю. Г. Ан-

типкін // *Перинатология и педиатрия*. – 2008. – № 4. – С. 11–12.

7. *Безопасность иммунизации*. – США : ВОЗ, 2002. – С. 9.

8. Эмироглу Н. Заболеваемость дифтерией в европейском регионе ВОЗ по контролю, лечению и профилактике дифтерии / Н. Эмироглу // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия*. – 2001. – Т. 3, № 3. – С. 274–279.

9. Зуева Л. П. Эпидемиология / Л. П. Зуева, Р. Х. Яфаев. – СПб. : Фолиант, 2005. – 96 с.

10. Fletcher R. H. *Clinical Epidemiology: the essentials [Text]* / R. H. Fletcher, S. W. Fletcher. – [S. I.] : Lippincott Williams & Wilkins, 2005. – 252 p.

6. Antypkin Yu.G. Urgent questions of vaccinations of children. *Perinatology and pediatrics* 2008; 4: 11-12.

7. The safety of immunization. U.S., WHO, 2002: 9

8. Emiroglu N. Diphtheria morbidity in the European region of WHO for the control, treatment and prevention of diphtheria. *Clinical Microbiology and Antimicrobial Chemotherapy* 2001; 3(3): 274-279.

9. Zueva L.P. Yafaev Ye.Kh. *Epidemiology*. SPb: Foliant, 2005: 96.

10. Fletcher R.H., Fletcher S.W. *Clinical Epidemiology: the essentials [Text]*. [S.I.], Lippincott Williams & Wilkins, 2005. 252 p.

Надійшла 20.09.2012

REFERENCES

1. Pavlovska G.Ya. Indicators of immune status of patients with diabetes mellitus type 1 with angioretinopathy. *AML* 1997; 3-4: 44-46.

2. Petrov R.V. *Immunology*. Moscow, Medicine, 1983. 21 p.

3. Podavalenko A.P., Fedorov L.G., Golovchak G.S., Karlova T.A. Circulation of *Corynebacterium diphtheriae* in the Kharkiv region. *Epidemiology, ecology and hygiene: Mater. IX itog. region. nauchn.-pract. conf. T chast 2*. Kharkov, 2006: 114-116.

4. Kvetnaya A.S., Ivanov V.V., Korzhenevskaya T.B., et al. Adaptive mechanisms of formation of bacteria *Corynebacterium diphtheriae*. *Microbiology* 2000; 4: 31-36.

5. Belyakov V.D., Yafaev R.Kh. *Epidemiology : navch. posib*. M. : Medicine, 1989. 225 p.



ТРАНСПОРТНИЙ ФОНД ЗАЛІЗА ТА ІМУНОЗАПАЛЕННЯ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНУ СЕРЦЕВУ НЕДОСТАТНІСТЬ І ХРОНІЧНУ ХВОРОБУ НИРОК З АНЕМІЧНИМ СИНДРОМОМ

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

УДК 616.12-008.46:616.61]-036.12-06:616.155.194:546.72

А. Н. Беловол, П. Г. Кравчун, Н. Г. Рындина, А. Ю. Титова, М. М. Мишина

ТРАНСПОРТНЫЙ ФОНД ЖЕЛЕЗА И ИММУНОВОСПАЛЕНИЕ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ И ХРОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПОЧЕК С АНЕМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

Наличие микроальбуминурии и высокая активность иммунновоспаления, представленного интерлейкином-6, обладают отрицательным, синергично направленным действием на транспортный фонд железа, что подтверждается снижением уровня трансферрина у больных с анемией, развившейся на фоне хронической сердечной недостаточности при наличии дисфункции почек.

Ключевые слова: хроническая сердечная недостаточность, хроническая болезнь почек, анемия, трансферрин.

UDC 616.12-008.46:616.61]-036.12-06:616.155.194:546.72

O. M. Bilovol, P. G. Kravchun, N. G. Ryndina, G. Yu. Tytova, M. M. Mishina

IRON TRANSPORT FUND AND IMMUNE INFLAMMATION IN CHRONIC HEART FAILURE AND CHRONIC KIDNEY DISEASE PATIENTS WITH ANEMIC SYNDROME

The Kharkiv National Medical University, Kharkov, Ukraine

Mechanisms of anemia formation in patients with chronic heart failure and chronic kidney disease are poorly understood and controversial. Disruption of iron metabolism play a role in anemia development.

The aim of the study is to evaluate iron transport fund in patients with chronic heart failure and chronic kidney disease with anemia based on the study of the dynamics of transferrin and to study possible links with parameters of kidney function, immune inflammation based on the definition of proinflammatory cytokine interleukin-6.

Materials and methods. The concentration of interleukin-6, transferrin, albumin in urine were determined by immunoassay.

Results of studying the dynamics of transferrin in anemic patients with chronic heart failure and chronic kidney disease showed deep disturbances in the form of its serum concentrations reduction, which reflects the disturbances in iron transport fund.

Conclusion. Presence of anemia in patients with chronic heart failure and chronic kidney disease is characterized by impaired transport fund of iron, resulting in lowering serum levels of transferrin in study cohort. Microalbuminuria and high activity of immune inflammation, presented by interleukin-6, have negative synergistic action aimed at iron transport fund, represented by transferrin, in patients with anemia that developed on the background of chronic heart failure in the presence of renal dysfunction.

Key words: chronic heart failure, chronic kidney disease, anemia, transferrin.

Згідно з результатами досліджень, анемія та ниркова дисфункція — коморбідні стани, які найчастіше виявляються у пацієнтів із хронічною серцевою недостатністю (ХСН) та зумовлюють несприятливий прогноз у даної когорти хворих [1]. При ХСН анемія діагностується з частотою від 4 до 55 % залежно від популяції, що вивчається, і зберігає своє несприятливе прогностичне значення як при систолічній, так і при діастолічній ХСН. Анемія, що асоціюється

з хронічною хворобою нирок (ХХН), є незалежним фактором ризику смерті протягом року серед хворих на ХСН [2; 3].

До факторів, які призводять до розвитку анемії у хворих на ХСН з нирковою дисфункцією, зараховують мальабсорбцію, серцеву кахексію, тривале застосування аспірину й інгібіторів ангіотензинперетворювального ферменту [4]. До іншої причини формування анемії у хворих на ХСН з нирковою дисфункцією належить висока активність маркерів імуннозапа-

лення, у першу чергу фактора некрозу пухлин α , інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), що призводить до розвитку порушень метаболізму заліза (Fe) [5].

В організмі людини Fe представлений у вигляді трьох основних фондів. Функціонуюче Fe знаходиться у складі гемоглобіну (Hb), залізовмісних ензимів, депоноване — у вигляді феритину та гемосидерину. Транспортна форма заліза представляє Fe у складі трансферину (Тф). За даними світової літератури, у хворих на тлі



ХСН і ХХН спостерігається порушення діяльності фондів Fe. Проте залишається дискусійним питання щодо наявності та характеру змін транспортного фонду Fe в анемічних хворих на ХСН і ХХН.

Робота виконана відповідно до основного плану науково-дослідних робіт (НДР) Харківського національного медичного університету і є фрагментом теми НДР «Нейрогуморальні ефекти у прогресуванні хронічної серцевої недостатності у хворих на артеріальну гіпертензію та ішемічну хворобу серця з дисфункцією нирок та анемічним синдромом» (№ держреєстрації 0111U001395).

Мета роботи — оцінка транспортного фонду Fe у хворих на ХСН і ХХН з анемією на підставі дослідження динаміки Тф та вивчення можливих зв'язків з показниками функціонального стану нирок, медіаторами імунізапалення на підставі визначення прозапального цитокіну ІЛ-6.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 129 хворих на ХСН II–IV функціонального класу (ФК) внаслідок ішемічної хвороби серця (ІХС), які знаходилися на лікуванні у кардіологічному відділенні Харківської міської клінічної лікарні № 27 (середній вік $(71,42 \pm 8,66)$ року). До основної групи увійшов 71 хворий з анемією на тлі ХСН із супровідною ХХН. Групу порівняння становили 58 хворих на ХСН без анемії. Із дослідження було виключено пацієнтів із гострим коронарним синдромом, гострим інфарктом міокарда, захворюваннями, які могли б стати причиною анемії: патологією шлунково-кишкового тракту, онкологічними захворюваннями, кровотечами, що були діагностовані напередодні або під час госпіталізації.

Функціональний клас ХСН встановлювали згідно з класифікацією

Нью-Йоркської асоціації серця (NYHA). Наявність і стадії ХХН визначали за класифікацією, запропонованою експертами Національного ниркового фонду США (NKF) K/DOQ і ухвалену 2-м з'їздом нефрологів України (2005). Діагноз анемії встановлювали згідно з критеріями Медичного комітету стандартів гематології (ICST, 1989): зниження концентрації Hb у венозній крові менш ніж 120 г/л для жінок і менш ніж 130 г/л — для чоловіків. Ступінь тяжкості анемії оцінювали за рівнем показника Hb: до легкого ступеня анемії зараховували зниження рівня Hb від 120 г/л (у жінок) або 130 г/л (у чоловіків) до 90 г/л; середнього ступеня — від 89 до 70 г/л і тяжкого ступеня — до 69 г/л і менше.

Серед причин ХХН були такі: хронічний пієлонефрит у 49 хворих, сечокам'яна хвороба у 2 хворих, діабетична та гіпертензивна нефропатія — у 34 та 65 пацієнтів відповідно. Поєднання хронічного пієлонефриту та діабетичної нефропатії діагностовано у 10 хворих, хронічного пієлонефриту з сечокам'яною хворобою у 1 пацієнта.

За лабораторними показниками, згідно з класифікацією, анемія легкого ступеня визначалась у 40 хворих, середнього ступеня тяжкості — у 21 пацієнта та тяжкого — у 10 хворих основної групи.

Усім хворим виконано клінічний і біохімічний аналізи крові. Ниркову функцію оцінювали за допомогою швидкості клубочкової фільтрації (ШКФ), яку розраховували за допомогою формули Cockcroft–Gault. Концентрацію прозапального цитокіну ІЛ-6 визначали імуноферментним методом за допомогою набору реагентів «ИНТЕРЛЕЙКИН-6 — ИФА — БЕСТ» (ЗАТ «Вектор-Бест», Новосибірськ, Росія). Для визначення концентрації альбуміну сечі імуноферментним методом використано тест-систему «Аль-

бумін — ИФА» (ТОВ НВЛ «Граунум», Харків, Україна). Наявність альбуміну сечі у діапазоні 20–200 мг/л вважали критерієм мікроальбумінурії (МАУ). Концентрацію Тф визначали імунотурбідиметричним методом за допомогою набору реагентів «TRANSFERRIN» (DIALAB, Австрія).

Статистичну обробку отриманих даних проводили з використанням пакета статистичних програм «Microsoft Excel». Дані представлено у вигляді середніх величин і похибки середнього. Статистична значущість різних середніх визначалась за F-критерієм Фішера. Наявність взаємозв'язків між показниками визначено за допомогою кореляцій Спірмена (r).

Результати дослідження та їх обговорення

У хворих основної групи, до якої увійшли пацієнти, що страждають на ХСН і ХХН з анемією, зарєстровано вірогідне зниження еритроцитів, Hb, кольорового показника (КП) та ШКФ порівняно з хворими групи порівняння, представленої хворими на ХСН без ознак анемії та ХХН. Рівень ІЛ-6, МАУ у пацієнтів основної групи вірогідно зростає при зіставленні з хворими групи порівняння. Дослідження транспортного фонду Fe, представленого Тф сироватки крові, виявило зниження рівня досліджуваного показника у пацієнтів основної групи (хворі на ХСН і ХХН з анемією), порівняно з пацієнтами групи порівняння (хворі на ХСН без ознак анемії та ХХН) (табл. 1).

Для виявлення можливих зв'язків між показниками, що вивчаються, використовували кореляційний аналіз. Виявлено обернені кореляційні зв'язки між рівнем Тф і МАУ ($r = -0,27$), ІЛ-6 ($r = -0,86$) і прямими — між рівнем Тф і Hb ($r = 0,86$), ШКФ ($r = 0,40$).

Трансферин є негативним гострофазовим протеїном, тоб-



Таблиця 1

Показники еритропоезу, функціонального стану нирок, інтерлейкін-6 і трансферин в анемічних пацієнтів, що страждають на хронічну серцеву недостатність і хронічну хворобу нирок, M±m

Показник	Група хворих на ХСН	
	з анемією та ХХН, n=71	без анемії та ХХН, n=58
Еритроцити, $\times 10^{12}/л$	3,34±0,06*	4,61±0,06
Гемоглобін, г/л	88,87±1,92*	135,40 ±1,42
КП, од.	0,780±0,005*	0,870±0,003
ШКФ, мл/(хв·1,73 м ²)	51,82±2,81*	89,70±3,52
Альбумін сечі, мг/л	93,33±6,66*	21,25±1,42
Інтерлейкін-6, пг/мл	29,49±3,24*	7,406±0,390
Трансферин, г/л	1,29±0,06*	2,78±0,27

Примітка. * — $P < 0,01$ порівняно з групою ХСН без ознак анемії та ХХН.

то захворювання, що супроводжуються високою активністю маркерів імунзапалення, мають на нього неабиякий вплив. Наявність імунзапалення у досліджуваної когорти хворих, за даними світової літератури, не викликає сумніву [5; 6]. Отримані під час кореляційного аналізу зв'язки вказують на те, що зростання активності прозапальної цитокинової ланки асоціюється з порушенням транспортного фонду Fe, що проявляється зниженням концентрації Тф, результатом чого є зниження рівня Нв. З другого боку, зв'язки між Тф і ШКФ свідчать, що зростання ниркової дисфункції супроводжується зниженням концентрації Тф. Негативні зв'язки між Тф і МАУ вказують на можливі втрати Тф із сечею, що може розглядатись як етіологічний фактор зниження рівня Тф у досліджуваної когорти хворих. Отримані нами дані не суперечать результатам В. В. Фомина, який указує на втрати Тф у складі пулу білків, що екскретуються з сечею [7].

Отже, результати проведеного дослідження вказують на те, що порушення транспортного фонду Fe може розглядатись як чинник розвитку анемії у хворих на ХСН за наявності ниркової дисфункції.

Висновки

1. Наявність анемії у хворих на ХСН із ХХН характеризується порушенням роботи транспортного фонду Fe, що проявляється у зниженні сироваткових рівнів Тф у досліджуваної когорти хворих.

2. Наявність МАУ та висока активність імунзапалення, представленого ІЛ-6, характеризуються негативною, синергічно спрямованою дією на транспортний фонд Fe, представлений Тф, у хворих з анемією, що розвинулася на тлі ХСН за наявності дисфункції нирок.

Перспективами подальших досліджень є визначення наявності та характеру дефіциту Fe у хворих на ХСН із ХХН і анемічним синдромом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Lipsic E. Erythropoietin, iron, or both in heart failure: FAIR-HF in perspective / E. Lipsic, P. van der Meer // *European Journal of Heart Failure*. – 2010. – N 12. – P. 104–105.
2. Progenitor cells and vascular function are impaired in patients with chronic kidney disease / K. Jie, M. Zaikova, W. Marloes [et al.] // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2010. – N 25, Suppl. 6. – P. 1875–1882.
3. Prevalence of anemia in predialysis chronic kidney disease patients / F. Shaheen, M. Z. Souqiyeh, B. A. Al-

Attar [et al.] // *J. Kidney Dis. Transpl.* – 2011. – N 22. – P. 456–463.

4. Функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у больных с хронической сердечной недостаточностью коронарного генеза с сопутствующей железодефицитной анемией / Е. Н. Амосова, Л. Л. Сидорова, В. Н. Царалунга [и др.] // *Серце і судини*. – 2011. – № 3. – С. 71–80.

5. Iron Repletion in Heart Failure Patients / D. Silverberg, A. Iaina, D. Wexler [et al.] // *Hypertension*. – 2011. – N 57. – P. 381–382.

6. Zachariah D. Managing patients with cardiorenal syndrome: time to look to the gut? / D. Zachariah, P. R. Karla // *European Journal of Heart Failure*. – 2012. – N 14. – P. 870–872.

7. Кардиоренальный анемический синдром: возможности коррекции с помощью железа сахарата / В. В. Фомин, Л. В. Козловская, Ю. С. Милованов [и др.] // *Клиническая нефрология*. – 2011. – № 4. – С. 73–77.

REFERENCES

1. Lipsic E., van der Meer P. Erythropoietin, iron, or both in heart failure: FAIR-HF in perspective. *European Journal of Heart Failure* 2010; 12: 104-105.
2. Jie K., Zaikova M., Marloes W. Westerweel P.E., Rastmanesh M., Blankestijn P.J., Boer W.H., Braam B., Verhaar M.C. Progenitor cells and vascular function are impaired in patients with chronic kidney disease. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2010; 25(6): 1875-1882.
3. Shaheen F., Souqiyeh M.Z., Al-Attar B.A., Karkar A., Al Jazairi A.M., Badawi L.S., Ballut O.M., Hakami A.H., Naguib M., Al-Homrany M.A., Barhamein M.Y., Ahmed A.M., Khardaji M.M., Said S.A. Prevalence of anemia in predialysis chronic kidney disease patients. *J. Kidney Dis. Transpl.* 2011; 22: 456-463.
4. Amosova Ye.N., Sidorova L.L., Tsaralunga V.N., Sidorova N.N. Functional state of cardiovascular system in patients with chronic heart failure of coronary genesis and concomitant iron deficiency anemia. *Sertse i sudyny* 2011; 3: 71-80.
5. Silverberg D., Iaina A., Wexler D., Schwartz D. Iron Repletion in Heart Failure Patients. *Hypertension* 2011; 57: 381-382.
6. Zachariah D., Karla P. Managing patients with cardiorenal syndrome: time to look to the gut? *European Journal of Heart Failure* 2012; 14: 870-872.
7. Fomin V.V., Kozlovskaya L.V., Milovanov Yu.S., Milovanova L.Yu. Anemic cardiorenal syndrome: possibility of correction with iron saccharate. *Clinicheskaya nefrologiya* 2011; 4: 73-77.

Надійшла 28.09.2012



К. О. Борисов, Ф. І. Костєв, О. В. Борисов

СТАН МЕТАБОЛІЗМУ ТІОЛОВИХ СПОЛУК У ТКАНИНАХ ДЕТРУЗОРА СЕЧОВОГО МІХУРА У ХВОРИХ НА ІНФРАВЕЗИКАЛЬНУ ОБСТРУКЦІЮ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.62-007.272-008

К. А. Борисов, Ф. И. Костев, А. В. Борисов
СОСТОЯНИЕ МЕТАБОЛИЗМА ТИОЛОВЫХ СОЕДИНЕНИЙ В ТКАНЯХ ДЕТРУЗОРА МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У БОЛЬНЫХ ИНФРАВЕЗИКАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИЕЙ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

В работе представлена клиническая и лабораторная характеристика 59 больных инфравезикальной обструкцией различной этиологии, прошедших углубленное обследование при подготовке к хирургическому лечению.

Полученные данные подтвердили наличие у наблюдаемых пациентов состояния оксидантного стресса, который приводит к нарушениям тиолового статуса в биологических жидкостях и тканях мочевого пузыря.

Сделан вывод о целесообразности коррекции глутатионового статуса при комплексном хирургическом лечении больных инфравезикальной обструкцией.

Ключевые слова: инфравезикальная обструкция, метаболические процессы, тиоловый статус, оксидантный стресс.

UDC 616.62-007.272-008

К. О. Борисов, Ф. І. Костєв, О. В. Борисов
THE METABOLISM STATE OF THIOL COMPOUNDS IN URINARY BLADDER DETRUSOR TISSUES IN PATIENTS WITH INFRAVESICAL OBSTRUCTION

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Purpose. A research aim was profound studying the metabolic processes of thiol exchange of urinary bladder detrusor in the observed patients with infravesical obstruction. The obtained data confirmed presence of the condition of oxidative stress in observed patients with infravesical obstruction, which results in violations of thiol status in biological liquids and tissues of urinary bladder and were the reason for the future studying thiol-disulfide state of the examined patients.

Materials and methods. Biochemical studies were conducted using blood, urine and tissue biopsies of the bladder in 59 patients with infravesical obstruction, who underwent preliminary clinical examination. Glutathione-S-transferase activity was determined in blood plasma, and glutathione-peroxidase activity — in blood hemolysate. The level of thiol and disulfide forms of glutathione was measured in neutralized blood extract. Simultaneously the of thiol and disulfide groups of proteins was determined. The similar studies were carried out in biopsies of the bladder tissue, and also the level of thiol and disulfide groups of proteins in the urine of patients with infravesical obstruction was determined.

Conclusions. Analysing the data of recovery potential of glutathion system in observed patients, we assume that detected metabolic changes are a significant element in the pathogenesis of chronic infravesical obstruction in urological patients.

The results should be regarded as clinical and biochemical basis of necessity to correct glutathion system violations and study its effectiveness under clinical conditions.

Key words: infravesical obstruction, metabolic processes, thiol status, oxidative stress, glutathione-S-transferase.

Прогресування хронічної парціальної інфравезикальної обструкції (ІО), зумовленої доброякісною гіперплазією передміхурової залози (ДГПЗ), стенотичними змінами у нижніх сечових шляхах у хворих із стриктурами уретри та вторинними стенозами шийки сечового міхура, призводять до функціональної декомпенсації детрузора, яка виникає внаслідок хронічної гіпоксії та складних порушень енергетичного ме-

таболізму у тканинах сечового міхура й уретри [1; 3; 4; 7]. Вищезазначене, а також отримані нами раніше дані про наявність стану оксидативного стресу у хворих на ІО зумовили доцільність подальшого вивчення тиол-дисульфідного статусу досліджуваного контингенту хворих [2; 5; 6; 8; 9].

Метою нашого дослідження стало поглиблене вивчення метаболічних процесів тиоло-

вого обміну детрузора сечового міхура у хворих на інфравезикальну обструкцію.

Матеріали та методи дослідження

Спостереженню підлягали 59 хворих із клінічними проявами ІО, зумовленої ДГПЗ II ст. (34 пацієнти), стенозом шийки сечового міхура (12 хворих) і множинними стриктурами уретри (13 осіб). Вік хворих — від 65 до 83 років (у се-



редьому 74,0 роки). Тривалість захворювання менше 5 років встановлено у 28 (41,8 %) хворих, понад 5 років — у 31 (58,2 %) пацієнта. Попередньому консервативному лікуванню піддавалися 38 (66,1 %) хворих, хірургічному лікуванню 5 (8,4 %) осіб, не отримували лікування 16 (27,1 %) пацієнтів.

За результатами урофлоуметричних досліджень, середня об'ємна швидкість сечовипускання у спостережуваних хворих становила $(4,6 \pm 0,6)$ мл/с, а максимальна — $(9,5 \pm 1,3)$ мл/с. Після завершення клінічного обстеження усі хворі підлягали хірургічним методам лікування: у 19 (32,2 %) випадках виконано трансуретральну резекцію передміхурової залози, у 8 (13,9 %) — трансуретральну інцизію шийки сечового міхура, у 5 (8,4 %) — внутрішню оптичну уретротомію та у 27 (45,8 %) — черезміхурову простатектомію.

Пацієнти (30 осіб), які пройшли медичний огляд і не мали соматичних захворювань, були зараховані до групи здорових осіб (норма).

Біохімічні дослідження проведено з використанням крові, сечі та біоптатів тканин сечового міхура 59 хворих на ІО, що проходили попереднє клінічне обстеження. У плазмі крові визначали активність глутатіон-S-трансферази, вміст тіолових і дисульфідних груп білків, а в гемолізаті крові — активність глутатіонпероксидази та глутатіонредуктази. У депротейнізованому та нейтралізованому екстракті крові визначали вміст тіолової та дисульфідної форм глутатіону. Аналогічному дослідженню були піддані біоптати тканин сечового міхура, а також встановлено вміст тіолових і дисульфідних груп білків у сечі хворих на ІО. Отримані результати підлягали статистичній обробці за допомогою t-критерію Стьюдента та розраховували кореляційну залежність між біохімічними показниками, використовуючи програму "Statistica 5.5".

Результати дослідження та їх обговорення

При проведенні біохімічних досліджень у крові, сечі, а також у біоптатах тканин сечового міхура хворих на ІО до по-

чатку лікування виявлено ознаки оксидативного стресу, що призводить до порушень тіолового статусу в біологічних рідинах і тканинах сечового міхура спостережуваних хворих (табл. 1–4).

Таблиця 1

Вміст тіолових і дисульфідних сполук та активність антиоксидантних ферментів крові у хворих на інфравезикальну обструкцію до лікування

Досліджуваний показник	Статистичний показник	Норма, n=30	Хворі на ІО, n=59
Тіолові групи білків, мкмоль/л	M	530,2	413,6
	m	42,5	30,4
	p	—	< 0,05
	%	100	78,0
Дисульфідні групи білків, мкмоль/л	M	1018,2	1132,2
	m	94,7	80,4
	p	—	> 0,05
	%	100	111,2
Тіолова форма глутатіону, мкмоль/л	M	780,4	577,5
	m	70,2	52,4
	p	—	< 0,05
	%	100	74,0
Дисульфідна форма глутатіону, мкмоль/л	M	143,5	183,7
	m	12,4	14,6
	p	—	< 0,05
	%	100	128,0
Глутатіонпероксидаза, мккат/л	M	210,2	248,0
	m	17,6	18,7
	p	—	> 0,05
	%	100	118,0
Глутатіонредуктаза, мккат/л	M	34,8	26,3
	m	2,5	2,2
	p	—	< 0,05
	%	100	75,6
Глутатіон-S-трансфераза, мккат/л	M	568,4	461,5
	m	52,8	44,2
	p	—	> 0,05
	%	100	81,2

Примітка. У табл. 1 і 2: p — рівень значущості відмінностей (p) відносно норми розрахований за допомогою t-тесту для незалежних вибірок.

Таблиця 2

Вміст тіолових і дисульфідних сполук у сечі хворих на інфравезикальну обструкцію до лікування

Досліджуваний показник	Статистич. показник	Норма, n=30	Хворі на ІО, n=59
Тіолові групи білків, мкмоль/л	M	296,4	237,1
	m	20,6	17,2
	p	—	< 0,05
	%	100	80,0
Дисульфідні групи білків, мкмоль/л	M	490,0	553,8
	m	45,1	46,2
	p	—	> 0,05
	%	100	113,0



Кореляційна залежність між біохімічними показниками у тканинах сечового міхура, крові та сечі хворих на інтравезикальну обструкцію до лікування

Досліджуваний показник	Тканини сечового міхура, n=59	Кров	Сеча
Тіолові групи білків, мкмоль/г	9,47±0,72	+0,88 p<0,05	+0,95 p<0,05
Дисульфідні групи білків, мкмоль/г	3,19±0,29	+0,71 p<0,05	+0,74 p<0,05
Тіолова форма глутатіону, мкмоль/г	8,49±0,61	+0,88 p<0,05	—
Дисульфідна форма глутатіону, мкмоль/г	0,46±0,04	+0,80 p<0,05	—
Глутатіонпероксидаза, мккат/г	511,67±41,42	+0,69 p<0,05	—
Глутатіонредуктаза, мккат/г	144,49±9,16	+0,78 p<0,05	—
Глутатіон-S-трансфераза, мккат/г	75,47±5,06	+0,89 p<0,05	—

Примітка. Коефіцієнт кореляції між біохімічними показниками крові та сечі становив для тіолових груп білків 0,81 (p<0,05) і дисульфідних груп білків 0,91 (p<0,05).

Таблиця 4

Кореляційна залежність між рівнем загального білка у сечі та біохімічними показниками у тканинах сечового міхура, крові та сечі хворих на інтравезикальну обструкцію до лікування, n=59

Досліджуваний показник	Тканини сечового міхура	Кров	Сеча
Тіолові групи білків	-0,47 p>0,05	-0,45 p>0,05	-0,49 p>0,05
Дисульфідні групи білків	0,51 p>0,05	0,71 p<0,05	0,61 p<0,05
Тіолова форма глутатіону	-0,58 p<0,05	-0,48 p>0,05	—
Дисульфідна форма глутатіону	0,45 p>0,05	0,63 p<0,05	—
Глутатіонпероксидаза	-0,50 p>0,05	-0,44 p>0,05	—
Глутатіонредуктаза	-0,69 p<0,05	-0,40 p>0,05	—
Глутатіон-S-трансфераза	-0,51 p>0,05	-0,41 p>0,05	—

Примітка. Вміст загального білка у сечі хворих досліджуваних груп до лікування (0,140±0,035) г/л.

Так, у крові хворих на ІО до початку лікування рівень тіолових груп білків був істотно знижений (78,0 % відносно норми). При цьому помічена лише тенденція до підвищення рівня дисульфідних білкових груп (див. табл. 1).

За результатами дослідження вмісту тіолової та дисульфідної форм глутатіону в крові хворих, виявлено суттєве зниження відновленої форми до 74,0 % та підвищення вмісту окисненої форми до 128,0 % відносно норми (p<0,05).

При дослідженні активності ферментів детоксикаційної системи в крові хворих на ІО до початку лікування спостерігалася тенденція до підвищення активності глутатіонпероксидази до 118,0 %, що, ймовірно, зумовлено посиленням процесів пероксидації та зниженням активності глутатіон-S-трансферази до 81,2 %, що також

викликало зниження вмісту коферментної форми відновленого глутатіону відносно норми. Означені зміни найбільшою мірою були притаманні хворим із симптомами декомпенсації детрузора сечового міхура та супровідною хронічною інфекцією сечових шляхів у латентній фазі перебігу запального процесу.

Нами встановлено, що в сечі хворих на ІО до початку лікування рівень тіолових груп білків становив 80,0 % відносно норми (p<0,05), а вміст дисульфідних груп — 113,0 % (p>0,05) (див. табл. 2).

При вивченні можливого взаємозв'язку між біохімічними показниками в тканинах сечового міхура хворих на ІО до початку лікування (див. табл. 3), у крові та сечі (див. табл. 1 і 2) були встановлені кореляційні залежності (див. табл. 4).

Найбільш виражена позитивна кореляція виявлена між рівнями тіолових груп білків у тканинах сечового міхура та крові (r=0,88), особливо в біоптатах і сечі хворих (r=0,95; p<0,05). Установлена також позитивна кореляція між рівнями дисульфідних груп білків у тканинах сечового міхура і крові та у біоптатах і сечі хворих, що становили відповідно r=0,71 і r=0,74 (p<0,05). Підвищена кореляційна залежність була характерна для рівнів тіолової (r=0,88) і дисульфідної (r=0,80) форм глутатіону у біоптатах і крові хворих (p<0,05). При порівняльному аналізі активності глутатіонзалежних ферментів у тканинах сечового міхура та крові хворих були встановлені такі коефіцієнти кореляції: для глутатіонпероксидази — r=0,69; глутатіонредуктази — r=0,78 і глутатіон-S-трансферази — r=0,89 (p<0,05).



Коефіцієнт кореляції між біохімічними показниками крові та сечі хворих становив для тіолових груп білків $r=0,81$ і дисульфідних груп білків $r=0,91$ ($p<0,05$). Нами також встановлена негативна кореляційна залежність між вмістом тіолової форми глутатіону ($r=-0,58$) та активністю глутатіонредуктази ($r=-0,69$; $p<0,05$) у тканинах сечового міхура та рівнем загального білка у сечі хворих на ІО.

При порівнянні рівня загального білка у сечі та біохімічних показників у крові хворих виявлена суттєва кореляційна залежність для дисульфідних груп білків ($r=0,71$) і дисульфідної форми глутатіону ($r=0,63$). Слід зауважити, що між рівнем загального білка і дисульфідними групами білків коефіцієнт кореляції становив $r=0,61$ ($p<0,05$). Варто зазначити, що наведені метаболічні особливості найбільшою мірою були притаманні хворим старших вікових груп із ІО, тривалість захворювання в яких значно перевищувала 5 років, а уродинамічні порушення характеризувалися стрімким прогресуванням.

Аналізуючи отримані дані про стан відновлювального потенціалу глутатіонової системи в організмі спостережуваних хворих, ми дійшли висновку, що виявлені нами метаболічні зміни є важливою ланкою в патогенезі хронічної ІО в урологічних хворих.

Результати дослідження слід розглядати як клініко-біохімічне обґрунтування доцільності корекції порушень глутатіонової системи та вивчення її ефективності в клінічних умовах.

Висновки

1. Встановлене істотне зниження потенціалу відновлювальної системи глутатіону при одночасному значному зменшенні рівня сульфгідрильних груп білків у крові та тканинах сечового міхура при інфравезикальній обструкції.

2. Порушення активності ферментів відновлювальної системи глутатіону, що спостерігається у крові пацієнтів з інфравезикальною обструкцією, безсумнівно, є важливою ланкою механізму порушень тіолдисульфідного статусу у досліджуваних хворих.

3. Отримані дані слід вважати клініко-біохімічним обґрунтуванням доцільності корекції тіолдисульфідного статусу в комплексному хірургічному лікуванні хворих із хронічною інфравезикальною обструкцією.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Impact of overactive bladder symptoms on employment, daily life, and emotional well-being among European men and women* / I. Milsom, D. Irwin, Z. Kopp [et al.] // *Eur. Urol.* – 2005. – Vol. 4 (Suppl.). – P. 141.

2. *Nocturia frequency, bother, and quality of life: how often is too often? A population-based study in Finland* / Kari A. O. Tikkinen, Theodore M. Johnson II, Teuvo L. J. Tammela [et al.] // *Eur. Urol.* – 2010. – Vol. 57. – P. 488–498.

3. *Cantin A. M. Oxidant stress suppresses CFTR expression* / A. M. Cantin, G. Bilodeau, C. Ouellet // *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* – 2006. – Vol. 290. – P. 262–270.

4. *Michel M. Medical treatment of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia* / M. Michel, J. de la Rosette // *Eur. Urol.* – 2009. – Vol. 8. – P. 496–503.

5. *Bogani P. Thiol supplementation inhibits metalloproteinase activity independent of glutathione status* / P. Bogani, M. Canavesi, T. M. Hagen // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* — 2007. — Vol. 363. — P. 651–655.

6. *Abrams P. Overactive bladder significantly affects quality of life* / P. Abrams, C. J. Kelleher, L. A. Kerr // *Am. J. Manag. Care.* – 2000. – Vol. 6. – P. 580–590.

7. *Awashi Y. C. Interrelationship between anionic and cationic forms of glutathione-S-transferases of human liver* / Y. C. Awashi, D. D. Dao, R. P. Saneto // *Biochem. J.* – 2008. – Vol. 191. – P. 1–10.

8. *Borisov K. O. Features of metabolic homeostasis in patients with infravesical obstruction* / K. O. Borisov, F. I. Kostyev // *Urology.* – 2011. – Vol. 3. – P. 28–31.

9. *Prevalence of the Overactive Bladder Syndrome by Applying the International Continence Society Defini-*

tion / C. Temml, S. Heidler, A. Ponholzer, S. Madersbacher // *European Urology.* – 2005 Oct. – Vol. 48, Issue 4. – P. 622–627.

REFERENCES

1. Milsom I., Irwin D., Kopp Z. et al. *Impact of overactive bladder symptoms on employment, daily life, and emotional well-being among European men and women.* *Eur Urol* 2005; 4(Suppl): 141.

2. Kari A.O. Tikkinen, Theodore M. Johnson II, Teuvo L.J. Tammela et al. *Nocturia frequency, bother, and quality of life: how often is too often? A population-based study in Finland.* *Eur Urol* 2010; 57: 488-98.

3. Cantin A.M., Bilodeau G., Ouellet C. *Oxidant stress suppresses CFTR expression.* *Am. J. Physiol. Cell Physiol.* 2006; 290: 262-270.

4. Martin Michel, Jean de la Rosette. *Medical treatment of lower urinary tract symptoms suggestive of benign prostatic hyperplasia.* *Eur Urol* 2009; 8: 496-503.

5. Bogani P., Canavesi M., Hagen T.M. *Thiol supplementation inhibits metalloproteinase activity independent of glutathione status.* *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 2007; 363: 651-655.

6. Abrams P., Kelleher C.J., Kerr L.A. *Overactive bladder significantly affects quality of life.* *Am. J. Manag. Care* 2000; 6: 580-90.

7. Awashi Y.C., Dao D.D., Saneto R.P. *Interrelationship between anionic and cationic forms of glutathione-S-transferases of human liver.* *Biochem. J.* 2008; 191: 1-10.

8. Borisov K.O, Kostyev F.I. *Features of metabolic homeostasis in patients with infravesical obstruction.* *Urology* 2011; 3: 28-31.

9. Temml C., Heidler S., Ponholzer A., Madersbacher S. *Prevalence of the Overactive Bladder Syndrome by Applying the International Continence Society Definition.* *European Urology* 2005 Oct; 48, Issue 4: 622-627.

Надійшла 31.08.2012



Е. В. Гризодуб

ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОДИНАМИКИ СОСТОЯНИЯ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ШИНИРОВАНИЯ

Харьковская медицинская академия последипломного образования,
Харьков, Украина

УДК 616.314-089.25

Е. В. Гризодуб

ИЗУЧЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ГЕМОДИНАМИКИ СОСТОЯНИЯ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ВИДАХ ШИНИРОВАНИЯ

Харьковская медицинская академия последипломного образования, Харьков, Украина

После анализа существующих в настоящее время методов ортопедического лечения хронического генерализованного пародонтита автором доказана перспективность применения стекловолоконного шинирования подвижных зубов, определены недостатки метода. С целью устранения данных недостатков предложена новая оригинальная методика шинирования подвижных зубов как часть комплексного лечения генерализованного пародонтита.

Изучен ряд показателей гемодинамики пародонта, которые продемонстрировали преимущества предложенной методики лечения. Так, показатели средней скорости кровотока и индексов эластичности сосудов менялись, но незначительно, в области наибольшей нагрузки — в центральной части.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, гемодинамика пародонта, шинирование зубов.

UDC 616.314-089.25

Ye. V. Grizodub

STUDY OF TISSUE HEMODYNAMIC PARAMETERS IN DIFFERENT TYPES OF PERIODONTAL SPLINTING

The Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

Introduction. One of the most effective treatments for chronic generalized periodontitis is splinted teeth. Especially — splinting fiberglass. However, existing methods have a number of drawbacks, including: frequent breakdowns, the bundle of fibers fiberglass, can be separated from the tire of individual teeth, poor hygiene as well.

The purpose is improvement of methods of splinting teeth with generalized periodontitis glass string and evaluate the effectiveness of comparative study of the vascular bed of the alveolar gingiva in this type of splinting.

Research methods. The author proposed a method of manufacturing fiberglass tire laboratory method using photopolymerization threads under additional overpressure.

All patients for these studies were divided into three groups: using thread "Poliglas" (Russian), thread "Connect" (Kerr, USA), and splinting of our own technique.

During studying microcirculation parameters we conducted measurements under three sites: at the center area between the two extremes of splinting teeth, which is under the tire, on the end of the teeth in the center of the alveolar distance. This measures the average blood velocity (V_m), peripheral resistance index (PRI) and the index pulse (IP).

Results. Our study showed that splinting structures made of both the thread "Connect", and according to our technology function in the oral cavity of patients with periodontal disease without significant hemodynamic changes of bloodstream. Then, with further functioning of dentition with splinting thread "Poliglas" there was marked reduction in V_m and deterioration of indices that characterize elastic properties of microvessels. Those changes were quite significant, and further clinical deterioration of prosthetic bed takes place, which is confirmed by Doppler indices.

Conclusion. The obtained comparative data show the positive effect of the proposed splinting method on tissue prosthetic bed, which allows us to recommend it for general use.

Хронический генерализованный пародонтит — «бич» современной стоматологии [1]. Заболевание сложно поддается лечению и приводит к серьезным последствиям, а при неадекватном лечении — к массовой потере зубов. В настоя-

щее время оно стало мишенью многочисленных исследований [2; 3]. Но несмотря на значительные успехи, необъявленная пандемия пародонтита заставляет ученых усилить поиски новых путей его лечения и профилактики [4].

Одним из наиболее результативных является ортопедический метод лечения хронического генерализованного пародонтита — шинирование зубов [5]. Предложено достаточно много способов данного вида лечения, которые, с появ-



лением новых материалов и методик, постоянно совершенствуются [6; 7]. В современной ортопедической стоматологии отдают предпочтение шинированию стекловолокном [8]. Однако существующие методы имеют целый ряд недостатков — частые поломки, расслоение волокон стекловолокна, возможность отделения от шины отдельных зубов, недостаточная гигиена.

Цель данного исследования — усовершенствовать методы шинирования зубов при генерализованном пародонтите стекловолоконной нитью и оценить эффективность методом сравнительного изучения сосудистого русла альвеолярной части десны при этом виде шинирования.

Материалы и методы исследования

Предложенная нами методика заключалась в следующем. После соответствующего препарирования зубов под шину получали оттиски. По полученным оттискам в лаборатории отливали рабочую и вспомогательную модели. Рабочую — обрезали по специальной методике, и модели фиксировали в артикуляторе. Затем рабочую модель извлекали из артикулятора и на отпрепарированные поверхности шинируемых зубов наносили силиконовый лак. После того как лак высыхал, модель устанавливали в разработанный нами аппарат, где выполняли полимеризацию шины.

С помощью фольги определяли длину необходимого для шинирования волокна, после чего отрезали его. В подготовленные бороздки шинируемых зубов (с оральной стороны) на модели наносили жидкотекучий композит, в него вносили подготовленное стекловолокно, уплотняли волокна и удаляли излишки композита.

Полимеризация проводилась под воздействием ультрафиолетового света и, что

очень важно, под действием избыточного давления в 3 атм. За счет избыточного давления осуществлялось плотное прилегание компонентов конструкции «композит-волокно-композит». Это делает шину прочной и долговечной.

Фиксацию постоянной шины в полости рта мы проводили по следующей методике:

1. Удаление временной шины и приготовление «сухого поля».

2. Антисептическая обработка рабочей поверхности зубов.

3. Протравка эмали с последующим дентинным бондингом.

4. Размещение композита двойного отверждения на готовой шине.

5. Наложение шины на подготовленное поле фиксации с использованием пальцевого прижатия.

6. Продевание полиамидных нитей в межзубные промежутки с обхватом шины. Собрать нити вместе и выполнить натяжение. Тем самым шина плотно и точно устанавливается на фиксированное место.

7. Выполнить отверждение по общепринятой методике.

Снять нити и провести окончательную обработку шины.

Все больные для указанных исследований были разделены на три группы:

1-я группа — больные, в комплексное лечение которых было включено шинирование нитью «Полиглас»;

2-я группа — больные, в комплексное лечение которых было включено шинирование нитью «Connect» (Kerr);

3-я группа — больные, в комплексное лечение которых было включено шинирование по разработанной нами методике.

При изучении показателей микроциркуляции нами проводились измерения в трех точках: в центре участка шиниро-

вания, между двумя крайними зубами, на которые наложена шина, у крайних зубов по центру альвеолярного расстояния. Измеряли среднюю скорость кровотока (V_m), индекс периферического сопротивления (ИПС) и индекс пульсации (ИП).

Результаты исследования и их обсуждение

Показатели микроциркуляции в 1-й группе больных после протезирования через 1 год практически не изменились, оставаясь в тех же пределах, что и до протезирования (табл. 1).

Оценивая показатели в этой группе, выявили, что через 1 год после протезирования средняя скорость кровотока в центре непрерывного зубного ряда снижается с $(1,22 \pm 0,06)$ до $(0,98 \pm 0,02)$ см/с; данное изменение достоверно ($P < 0,05$). У опорных зубов снижение средней скорости достоверностью не отличалось ($P > 0,05$).

Индекс периферического сопротивления становится больше во всех точках измерения. Индекс пульсации через 1 год после протезирования достоверно ($P < 0,05$) возрастает справа, на верхней челюсти данный показатель возрос, но не достоверно ($P > 0,05$) (см. табл. 1).

Во 2-й группе больных, где шинирование проводилось по традиционной технологии с использованием нити «Сонпест», показатели микроциркуляции протезного ложа за год изменились, но незначительно. Так, V_m снизилась во всех исследуемых точках, но данное изменение не было достоверным ($P > 0,05$). Наблюдалось повышение показателей ИПС и ИП, но данное повышение через 1 год также достоверно не отличалось от состояния показателей до протезирования ($P > 0,05$) (табл. 2). Клинически определялось спокойное состояние тканей протезного



**Показатели гемодинамики тканей пародонта
в контрольной группе исследований (1-я группа), M±m**

Показатели	V _m , см/с			ИПС			РТ		
	центр	справа	слева	центр	справа	слева	центр	справа	слева
До протезирования	1,22±0,06	1,00±0,03	0,71±0,01	1,82±0,05	0,84±0,07	0,87±0,05	1,80±0,03	0,88±0,03	1,79±0,04
Через 3 мес. P	0,94±0,05 < 0,01	1,00±0,06 > 0,05	0,73±0,02 > 0,05	1,82±0,04 > 0,05	0,86±0,06 > 0,05	0,82±0,06 > 0,05	1,79±0,06 > 0,05	0,90±0,02 > 0,05	1,78±0,04 > 0,05
Через 6 мес. P	0,96±0,04 < 0,05	0,97±0,07 > 0,05	0,70±0,03 > 0,05	1,84±0,03 > 0,05	0,87±0,05 > 0,05	0,85±0,01 > 0,05	1,80±0,06 > 0,05	0,99±0,03 < 0,05	1,73±0,06 > 0,05
Через 1 год P	0,98±0,02 < 0,05	0,95±0,05 > 0,05	0,70±0,02 > 0,05	1,90±0,03 > 0,05	0,96±0,02 > 0,05	0,83±0,01 > 0,05	1,81±0,03 > 0,05	1,01±0,03 < 0,05	1,71±0,08 > 0,05

Примечание. В табл. 1–3: P — достоверная разница по сравнению с исходным уровнем.

Таблица 2

**Показатели гемодинамики тканей пародонта
во 2-й группе (шинирование нитью “Connect”), M±m**

Показатели	V _m , см/с			ИПС			РТ		
	центр	справа	слева	центр	справа	слева	центр	справа	слева
До протезирования	0,91±0,03	0,88±0,03	0,71±0,02	1,01±0,03	0,86±0,06	0,69±0,05	1,77±0,06	1,38±0,06	1,78±0,06
Через 3 мес. P	0,94±0,03 > 0,05	1,05±0,05 < 0,05	0,70±0,01 > 0,05	1,05±0,06 > 0,05	0,99±0,07 > 0,05	0,74±0,05 > 0,05	1,87±0,07 > 0,05	1,32±0,02 > 0,05	1,78±0,05 > 0,05
Через 6 мес. P	0,89±0,02 > 0,05	1,01±0,02 < 0,05	0,64±0,02 < 0,05	1,12±0,06 > 0,05	1,05±0,03 < 0,05	0,74±0,05 > 0,05	1,99±0,10 < 0,05	1,40±0,02 > 0,05	1,85±0,09 > 0,05
Через 1 год P	0,82±0,01 < 0,05	1,08±0,02 < 0,05	0,62±0,02 < 0,05	1,22±0,06 < 0,05	1,17±0,01 < 0,05	0,80±0,05 > 0,05	1,89±0,04 > 0,05	1,45±0,04 > 0,05	1,89±0,09 > 0,05

Таблица 3

**Показатели гемодинамики тканей пародонта в 3-й группе
(шинирование при использовании разработанной нами технологии), M±m**

Показатели	V _m , см/с			ИПС			РТ		
	центр	справа	слева	центр	справа	слева	центр	справа	слева
До протезирования	0,91±0,01	0,95±0,05	0,77±0,07	0,99±0,01	0,91±0,06	0,69±0,02	1,80±0,05	1,44±0,06	1,77±0,01
Через 3 мес. P	0,90±0,02 > 0,05	1,08±0,02 < 0,05	0,81±0,08 > 0,05	1,00±0,01 > 0,05	0,88±0,06 > 0,05	0,77±0,02 < 0,05	1,84±0,06 > 0,05	1,42±0,05 > 0,05	1,70±0,01 < 0,01
Через 6 мес. P	0,90±0,03 > 0,05	0,99±0,02 > 0,05	0,77±0,04 > 0,05	1,08±0,01 < 0,01	1,07±0,06 < 0,05	0,77±0,05 > 0,05	1,84±0,08 > 0,05	1,40±0,02 > 0,05	1,75±0,01 > 0,05
Через 1 год P	0,82±0,03 < 0,05	0,99±0,02 > 0,05	0,66±0,01 > 0,05	1,16±0,02 < 0,01	1,12±0,07 < 0,05	0,86±0,07 < 0,05	1,91±0,01 < 0,05	1,55±0,01 < 0,05	1,69±0,01 < 0,01

ложе, у некоторых пациентов наблюдалось стойкое незначительное воспаление десневых сосочков.

В 3-й группе показатель V_m за 1 год снизился с (0,91±±0,01) до (0,82±0,03) см/с (P<0,05). Показатели ИПС и ИП повысились, но незначительно (P<0,05) (табл. 3).

Таким образом, проведенное нами исследование показало, что шинирующие конструкции, изготовленные как из нити “Connect”, так и по разработанной нами технологии,

функционируют в полости рта у пациентов с заболеваниями пародонта без серьезных изменений гемодинамических показателей микроциркуляторного русла.

Затем, по мере дальнейшего функционирования зубных рядов при шинировании нитью «Полиглас», отмечается снижение V_m и ухудшение показателей индексов, характеризующих упруго-эластические свойства микрососудов. Эти изменения довольно значительны, и в дальнейшем про-

исходит клиническое ухудшение состояния протезного ложа, что подтверждается и показателями доплерографии.

Выводы

При использовании конструкций, изготовленных по разработанной нами методике и технологии, показатели гемодинамики микроциркуляторного русла протезного ложа практически не изменились по отношению к таковым до протезирования. Показатели средней скорости кровотока и



индексов эластичности сосудов менялись, но незначительно, и только в области наибольшей нагрузки, а именно в центральной части. Полученные сравнительные данные свидетельствуют о положительном влиянии предложенного метода шинирования на ткани протезного ложа, что позволяет рекомендовать его для широкого применения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Цепов Л. М. Диагностика, лечение и профилактика заболеваний пародонта / Л. М. Цепов, А. И. Николаев, Е. А. Михеева. – 3-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 272 с.
2. Levin L. Aggressive periodontitis: the silent tooth killer / L. Levin // *Alpha Omegean*. – 2011. – Т. 104 (3/4). – P. 74–78.
3. Хирургическое лечение генерализованного пародонтита / Н. Ярынич-Бучинская, И. Кайдашев, П. Скрипников [и др.] // *ДентАрпт*. – 2009. – № 3. – С. 48–55.

4. Расулов И. М. Предварительное ортопедическое лечение в комплексной терапии больных генерализованным пародонтитом / И. М. Расулов, К. М. Расулов // *Современная ортопедическая стоматология*. – 2009. – № 12. – С. 60–62.

5. Адамчик А. А. Способ шинирования подвижных зубов шиной из диоксида циркония / А. А. Адамчик // *Современная ортопедическая стоматология*. – 2010. – № 13. – С. 52–54.

6. Семенова О. А. Влияние ортопедических конструкций на ткани пародонта / О. А. Семенова, И. В. Чайковская // *Стоматолог*. – 2011. – № 6. – С. 18–19.

7. Ряховский А. Н. Варианты шинирования при генерализованном пародонтите / А. Н. Ряховский // *Стоматолог*. – 2002. – № 2. – С. 55–56.

8. Ряховский А. Н. Анализ точности сопоставления зубных рядов при использовании окклюзионных регистраторов / А. Н. Ряховский, Л. П. Гаврилова // *Клиническая стоматология*. – 2009. – № 3. – С. 28–29.

REFERENCES

1. Tsepov L.M. Nikolaev A.I., Mikhееva A.Ye. Diagnosis, treatment and

prevention of periodontal disease. 3rd ed. Moscow: MEDpress-inform, 2008. – 272 p.

2. Levin L. Aggressive periodontitis: the silent tooth killer. *Alpha Omegean* 2011; 104(3/4): 74-78.

3. Yarynich-Buchynskaya N., Kaidashev I., Skripnikov P. et al. Surgical treatment of generalized periodontitis. *DentArpt* 2009; 3: 48-55.

4. Rasulov I.M., Rasulov K.M. Preliminary orthopedic treatment in the treatment of patients with generalized periodontitis. *Sovremennaya ortopedicheskaya stomatologia* 2009; 12: 60-62.

5. Adamchik A.A. Method of splinting mobile teeth with zirconium dioxide. *Sovremennaya ortopedicheskaya stomatologia* 2010; 13: 52-54.

6. Semyonova O.A., Tchaikovskaya I.V. Effect of dentures on periodontal tissue. *Stomatolog* 2011; 6: 18-19.

7. Ryakhovskiy A.N. Splinting options for generalized periodontitis. *Stomatolog* 2002; 2: 55-56.

8. Ryakhovskiy A.N., Gavrilo L.P. Analysis of the accuracy comparison of dentition using occlusal registrars. *Clinical Dentistry* 2009; 3: 28-29.

Поступила 23.11.2012

UDC 616.321

V. V. Grubnik, V. Ye. Severgin, P. P. Shipulin, S. V. Ageev, Amit Agrahari THE PALLIATIVE METHODS OF TREATMENT OF EXTENSIVE DISEASE LUNG CANCER

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

УДК 616.321

В. В. Грубник, В. Е. Севергин, П. П. Шипулин, С. В. Агеев, Амит Аграхари СПОСОБ ПАЛЛИАТИВНОГО ЛЕЧЕНИЯ РАСПРОСТРАНЕННЫХ ФОРМ РАКА ЛЕГКОГО

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Нами предложен способ паллиативного лечения распространенных форм рака лёгкого, который объединяет две ранее указанные методики. Применение данного способа позволяет не только остановить легочное кровотечение и восстановить проходимость бронха, но и в дальнейшем продолжить лечение рака легкого (химиотерапия, лучевая терапия). Данный способ применен нами у 16 пациентов с центральным раком легкого III A–IV ст., у которых было легочное кровотечение и ателектаз бронха. Первым этапом выполнялась рентгенэндоваскулярная эмболизация бронхиальных артерий и их ветвей, подходящих к опухоли. Следующим этапом была лазерная реканализация опухолевых стенозов бронхов. Нам удалось добиться положительного гемостатического эффекта у 15 пациентов (стойкий гемостаз отмечался на протяжении 5 мес.), а также реканализации бронхов у всех пациентов. Все это позволило нашим пациентам в последующем пройти лучевую либо химиотерапию. За 5-месячный период наблюдения рецидив опухолевого стеноза и повторные легочные кровотечения нами не наблюдались. Показана возможность использования метода в лечении осложненных форм злокачественных опухолей легкого.

Ключевые слова: легочные кровотечения, эмболизация бронхиальных артерий, опухолевый стеноз бронхов, реканализация бронхов.

UDC 616.321

V. V. Grubnik, V. Ye. Severgin, P. P. Shipulin, S. V. Ageev, Amit Agrahari THE PALLIATIVE METHODS OF TREATMENT OF EXTENSIVE DISEASE LUNG CANCER

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

We have proposed a palliative method for common forms of lung cancer, which combines the two previously mentioned methods. Using this method allows not only to stop the lung bleeding, but re-



store airway passage of the bronchi and then continue with the treatment of lung cancer (chemotherapy, radiotherapy). We used this method in 16 patients with age group from 54 to 76 years, with central lung cancer III A–IV stages, who had lung hemorrhage and atelectasis of bronchus. In the first step, rentgenendovascular embolization of bronchial artery (REVEBA) and their branches approaching to the tumor is performed. In the next stage, the patients underwent laser recanalization of tumor stenosis of the segmental or main bronchi. We were able to achieve a positive hemostatic effect in 15 patients, which was seen throughout first 5 months. Recanalization and restoration of the bronchial airway was achieved in all the patients. All these factors allowed the patients undergo subsequent radiation and chemotherapy. Tumor relapse, recurrence of stenosis and pulmonary bleeding have not been observed during the first 5 months. Possibilities of using the above mentioned methods in the treatment of common forms of lung cancer have been shown.

Key words: lung bleeding, embolization of bronchial artery, tumor stenosis of bronchi, recanalization of bronchi.

Introduction

Lung cancer keeps the leading position in oncology worldwide. In spite of great number of modern methods of diagnostics such as CT scans, bronchoscopy, which allow diagnosing lung cancer at early stages, the number of common forms of lung cancer does not decrease along with their complications as lung bleeding, pulmonary atelectasis of main bronchi. These complications are seen in 30% of patients with central lung cancer which interfere in further treatment of the underlying disease.

In the treatment of extensive disease lung cancer with atelectasis of main or segmental bronchi, the method of choice is laser electrocoagulation, argon-plasma coagulation of tumors, with the restoration of their airway. These techniques are used for enough long time and have a good reputation. Apart from their use with recanalization of the bronchus, it is used to stop bleeding from the tumor; hemostatic effect was achieved only in 60% of cases.

Having used in 1973 for the first time, rentgenendovascular embolization of bronchial artery (BA) became one of the main methods of treatment of lung hemorrhages. This technique allows to obtain steady hemostatic effect in 90% of cases.

Materials and Methods

We have proposed a palliative method for external disease lung cancer, which combines the two previously mentioned methods. Using this method allows not only to stop the lung bleeding, but restore airway passage of the bronchi and then

continue with the treatment of lung cancer (chemotherapy, radiotherapy). We used this method in 16 male patients (54–76 years old), with a central lung cancer III A–IV stages, who had lung hemorrhage and atelectasis of bronchus. Volume of hemoptysis was 50–400 ml per day at the moment of hospitalization. Morphological forms of lung cancer were as follows: small cell lung cancer — 2, squamous cell carcinoma — 9, adenocarcinoma — 5. These patients had a complex of such clinical examinations as CT scans, fibrobronchoscopy with the local use of hemostatic medications, washing off the clots from the airway. Ultrasound investigation of the cardiovascular system including the lower extremities was performed to exclude any signs of thromboembolia of the pulmonary artery which is usually a source of lung hemorrhage.

The first step was performing rentgenendovascular embolization of bronchial artery (REVEBA) and their branches approaching to the tumor. All REVEBA were performed in a roentgen operating room using X-ray angiographic apparatus Allura Xper FD-20 “Phillips”.

The access point was femoral artery catheterization according to Seldinger, using introducer like “Cobra” 5F₂ and getting access to the thoracic part of aorta and contrast “Ultravist”. After contrasting and getting access of the bronchial artery nourishing the tumor, it is artificially embolized. The conditions for performing embolization were the exact catheterization of the bronchial artery which proves the selective angiography.

BA embolization is done by the use of polyurethane emboli “Gelatamp” (400–750 mK). The numbers of used emboli were controlled by selective angiography. Absence of contrast and opacity of contrasted distal BA was the criterion for effective embolization.

In the next stage, the patients underwent laser recanalization of tumor stenosis of the segmental or main bronchi. For this method, rigid bronchoscope Friedel and AIG-neodymium laser with a wavelength of 1.064 nm were used. The technique included the following steps: under general anesthesia using the rigid bronchoscopy, we get the access to the tumor stenosed part of the bronchi. Then the laser optical wire is driven to the tumor’s end bronchial growth, followed by its destruction with laser energy 3200 J with 40 W of power, and recanalizing the stenosis. Airway passage of the bronchus was restored in all patients.

Results and Discussion

We were able to achieve a positive hemostatic effect in 15 patients, which was seen throughout first 5 months. The high efficiency of REVEBA in lung hemorrhage were also proved by other authors, according to them effective hemostasis was seen in 73–100%. Recurrent hemoptysis took place in 1 patient who was embolised the intercostal artery in addition, after that a stable hemostasis was seen. This method helps us to stop lung hemorrhage in 93.8% of the patients. Usually this method is a component of the conservative methods of lung can-



cer treatment, when surgical methods are not applicable. For us lung hemorrhage is a contraindication for chemo-radiotherapy. All the above mentioned methods allow REVEPA as a perspective method of palliative treatment of malignant lung cancer, especially when combined with chemodrugs intra-arterial injection. Recanalization and restoration of the bronchial airway was achieved in all the patients.

Performing endoscopic recanalization of tumor stenosis is a positive moment in the treatment of extensive disease lung cancer. A recanalized part of stenosis helps eliminating inflammatory changes in the bronchial tree, reducing toxicity in the organism along with respiratory functions. All these factors allowed the patients to undergo subsequent radiation and chemotherapy. Tumor relapse, recurrence of stenosis and pulmonary bleeding had not been observed during the first 5 months.

Thus, the first experience of palliative treatment for extensive disease lung cancer allows to make the following conclusions:

1. REVEBA allows to achieve stable haemostasis in most patients with extensive disease lung cancer.

2. Application of endoscopic recanalization of malignant stenosis can improve the quality of life of patients.

3. The use of palliative methods in complicated forms of lung cancer requires further clinical studies.

REFERENCES

1. Химиоэмболизация бронхиальных артерий у больных раком легкого, осложненным легочным кровотечением / В. В. Бойко, Ю. В. Авдосьев, А. Г. Краснояружский, А. Б. Старикова // Онкология. – 2008. – Т. 10. – № 3. – С. 350–352.

2. Bronchial artery embolisation for acute massive haemoptysis: retrospective study / L. F. Cheng, E. P. Y. Fung, T. Y. W. Hom [et al.] // I. H. K. Coll. Radiol. – 2005. – Vol. 8. – P. 15–19.

3. Bronchial artery embolisation for hemoptysis due to benign disease: immediate and long term results / A. Kato, S. Kuclo, U. Matsunoto [et al.] // Cardiovasc. Intervent. Radiol. – 2000. – Vol. 23. – P. 351–352.

4. Multidisciplinary treatment of life-threatening massive hemoptysis: a 10 year experience / N. Shigemura, I. Y. Wan, S. C. Yu [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2009. – Vol. 87. – P. 849–853.

5. Bronchial artery embolisation: experience with 54 patients / K. L. Swanson, M. Jonhson, U. B. S. Prakash [et al.] // Chest. – 2002. – Vol. 121. – P. 789–795.

6. Bronchial and nonbronchial systemic artery embolisation for life-treatment hemoptysis: a comprehensive review / W. Yoon, J. K. Kim, Y. H. Kim [et al.] // Radiographics. – 2002. – Vol. 22. – P. 1395–1409.

7. Palliative management of malignant airway obstruction / C. D. Morris, J. M. Dudde, K. Godette [et al.] // Ann. Thorac. Surg. – 2002. – Vol. 74. – P. 1928–1933.

REFERENCES

1. Boiko V.V., Avdosyev Yu.V., Krasnoyazhskiy A.G., Starikova A. B. Chemoembolization of bronchial arteries in patients suffering from lung cancer complicated with lung bleeding. *Onkologia* 2008; 10(3): 350-352.

2. Cheng L.F., Fung E.P.Y., Hom T.Y.W. et. al. Bronchial artery embolisation for acute massive haemoptysis: retrospective study. *I. H. K. Coll. Radiol.* 2005; 8: 15-19.

3. Kato A., Kuclo S., Matsunoto U. et al. Bronchial artery embolisation for hemoptysis due to benign disease: immediate and long term results. *Cardiovasc. Intervent. Radiol* 2000; 23: 351-352.

4. Shigemura N., Wan I.Y., Yu S.C., et al. Multidisciplinary treatment of life-threatening massive hemoptysis: a 10 year experience *Ann. Thorac. Surg.* 2009; 87: 849-853.

5. Swanson K.L., Jonhson M., Prakash U.B.S., et al. Bronchial artery embolisation: experience with 54 patients. *Chest* 2002; 121: 789-795.

6. Yoon W., Kim J. K., Kim Y. H. et al. Bronchial and nonbronchial systemic artery embolisation for life-treatment hemoptysis: a comprehensive review. *Radiographics* 2002; 22: 1395-1409.

7. Palliative management of malignant airway obstruction / C. D. Morris, J. M. Dudde, K. Godette et al. *Ann. Thorac. Surg* 2002; 74: 1928-1933.

Submitted 12.07.2012

UDC 616.149-008.341.1:347.440.32

Yu. V. Grubnik, O. M. Zagorodnyuk, V. Yu. Grubnik, V. A. Fomenko

COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH CIRRHOSIS COMPLICATED BY VARICEAL BLEEDING

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine,
The Odessa Regional Clinical Hospital, Odessa, Ukraine,
The Odessa Center of Gastrointestinal Bleeding on the basis of
the City Clinical Hospital N 11, Odessa, Ukraine

УДК 616.149-008.341.1:347.440.32

Ю. В. Грубник, О. М. Загороднюк, В. Ю. Грубник, В. А. Фоменко

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ, ОСЛОЖНЕННЫМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина,
Одесская областная клиническая больница, Одесса, Украина,
Одесский центр желудочно-кишечных кровотечений на базе Городской клинической больницы № 11, Одесса, Украина,

В этой статье мы проанализировали наш опыт лечения пациентов с портальной гипертензией, осложненной кровотечениями из варикозно расширенных вен. С 2006 по 2012 гг. под нашим



наблюдением было 390 пациентов с циррозом, осложненным кровотечением из варикозно расширенных вен. Из 296 пациентов, которым мы выполняли эндоскопический гемостаз, 158 больным выполняли эндоскопическую склеротерапию, 98 — эндоскопическое лигирование и 40 — прошивание через стенку желудка. После остановки кровотечения и стабилизации состояния пациентов в 82 случаях для профилактики рецидивов кровотечений мы выполняли эндоваскулярную эмболизацию селезеночной артерии по методике, модифицированной нами. В 52 случаях для профилактики рецидивов кровотечений мы выполняли лапароскопические операции портоазигального разобщения с коагуляцией и клипированием сосудов желудка. Эндоваскулярная эмболизация и лапароскопическая деваскуляризация сосудов желудка и нижней трети пищевода позволили значительно сократить частоту рецидивов кровотечений и летальность у этой тяжелой категории больных в ближайшем и отдаленном периодах.

Ключевые слова: варикозное кровотечение, эндоскопическое клипирование, эндоваскулярная эмболизация, эндоскопическое лигирование.

UDC 616.149-008.341.1: 347.440.32

Yu. V. Grubnik, O. M. Zagorodnyuk, V. Yu. Grubnik, V. A. Fomenko

COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH CIRRHOSIS COMPLICATED BY VARICEAL BLEEDING

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine,

The Odessa Regional Clinical Hospital, Odessa, Ukraine,

The Odessa Center of Gastrointestinal Bleeding on the basis of the City Clinical Hospital N 11, Odessa, Ukraine

This article deals with analysis of own experience of treatment of portal hypertension patients complicated with variceal bleeding. There were 390 patients with cirrhosis complicated with variceal bleeding under our supervision from 2006 to 2012. Endoscopic hemostasis was carried out in 296 patients, 158 patients of them were conducted endoscopic sclerotherapy, 98 — endoscopic clipping and ligation and 40 patients — endoscopic sealing. After a stop of bleeding and stabilization of patient condition in 82 cases for prevention of recurrence of bleedings we carried out endovascular embolization of a splenic artery by the technique which we elaborated ourselves. In 52 cases for the purpose of bleedings recurrence prevention we performed laparoscopic operations which consisted in coagulation and ligation of short veins and stomach arteries on big curvature. The remote results after only an endoscopic hemostasis, and an endoscopic hemostasis with the subsequent performance of laparoscopic and endovascular operations have been observed in 190 patients during 3 years. The most effective method of a local hemostasis is the endoscopic ligation and clipping of varices. Endovascular embolization of the splenic artery and also a laparoscopic devascularization of cardiac part of the stomach and abdominal part of the esophagus allows to reduce considerably frequency of bleedings recurrence and lethality in the remote period.

Key words: variceal bleeding, endoscopic clipping, endovascular embolization, endoscopic ligation.

Actuality

Treatment of the complicated portal hypertension is one of the most actual, complex and unresolved problems of surgery. For the last decades growth of cirrhosis incidence is the most frequent reason of portal hypertension worldwide. According to World Health Organization (WHO) the lethality from cirrhosis takes the eighth place among diseases of the digestive system [4]. Many authors consider that these unfortunate trends are caused with growth of alcohol consumption, increase in incidence of viral hepatitis, increase in quantity of consumed drugs, insufficient knowledge of problems of liver diseases pathogenesis. The most dangerous and difficult task is to predict such complication of portal hypertension as bleeding from oesophageal and gastric varices. The recurrence rate of the first bleeding within first 2 years after statement of the diagnosis makes

30%, and lethality at the first bleeding is 50% [1; 3].

The worst prognosis for those patients who had suffered bleeding before.

Bleeding recurrence rate makes 50–90% [2]. So high risk and low survival rate define need in improvement of treatment management at oesophageal and gastric varices in patients with portal hypertension which should be based on knowledge and the differentiated approach to treatment of this category of patients. Poor survivability of patients with cirrhosis at complex operations always dictated need of search and improvement of mini-invasive methods of treatment. One of the most important mini-invasive methods of treatment of this category of patients is connected with endoscopic procedures. Medical tactics at bleedings in patients with portal hypertension is ambiguous and far from consensus. The lethality both at conservative, and at surgical treatment is high and

makes 17–45% at the stage of decompensation (Child-Pugh C). Results of surgical treatment substantially depend on a functional condition of the liver [4].

Scientific publications of many authors showed that endoscopic techniques should be used not only as a bleeding stop, but also for prevention of possible recurrence of bleeding from esophageal and stomach veins [1–4].

Rapid development of laparoscopic and endovascular operative techniques allows to hope that laparoscopic operations will allow to find a better standard in operative treatment of portal hypertension and the related complications as they combine a low traumatic rate and possibility to influence the main stages of this syndrome pathogenesis. A particular interest is represented by remote results of application of these low-invasive operations.

The aim of this work was to trace and analyze the remote results of operative treatment of



patients with portal hypertension complicated by variceal bleeding with methods of a laparoscopic devascularization of the esophagus and the stomach and a X-ray endovascular selective embolization of the splenic and left gastric artery in various terms after endoscopic haemostasis.

Methods and Materials

From 2006 to 2012 there were 390 patients under our supervision: 180 patients — with cirrhosis caused by viral hepatitis was and 210 patients — with cirrhosis of alcoholic and other etiology. Severity of the cirrhotic process was estimated by the Child-Pugh score [4]. 140 patients were with the stage of cirrhosis Child-Pugh A, 150 patients — Child-Pugh B, 100 patients — Child-Pugh C. Severe bleeding took place in 106 cases, average — 191 cases, mild — 93 patients.

All the patients who arrived in the clinic, were hospitalized to the resuscitation unit where their state was stabilized. After stabilization of the condition we made endoscopic gastroscopy with subsequent endoscopic hemostasis. The basic moment of the diagnostic stage of endoscopy is differential diagnosis of gastric or oesophageal bleeding. Process of observation was carried out with the main end which creates conditions for moving blood to a distal part of the stomach and facilitates the observation of cardiac and subcardiac part of the stomach at inversion, and also promotes blood clots washing from esophagus and stomach. In some cases we used a gastroscope with working channel of big diameter or a gastroscope with two working channels, which allows to more effectively remove blood and clots from the oesophagus. 94 patients were carried out only conservative therapy. 296 patients were carried out an endoscopic hemostasis. For venous bleeding stoppage we used endoscopical ligation, sclerotherapy and endosealing.

Of 296 patients who were performed endoscopic hemostasis, 158 patients were conduct-

ed endoscopic sclerotherapy, 98 patients — endoscopic clipping and ligation, and 40 patients — endoscopic sealing.

After a stoppage of bleeding and stabilization of condition we carried out an endovascular embolization of the splenic artery by own modified technique in 82 cases for prevention of recurrence of bleedings. Embolization of the splenic artery in all patients we carried out according to the technique of “a chronic embolization”, that is 30–40 emboli from foam rubber in diameter of 2 mm with the subsequent introduction of a cone-shaped spiral such as Gianturco with diameter of rounds from 12 to 4 mm. In all cases the embolization was carried out by consecutive introduction in the initial department at level of an origin of the left gastric artery with overlapping of its gleam. In 5 patients because of impossibility of performance of an occlusion in initial part because of anatomic features, the embolization of the splenic artery in an average third was accompanied by a selective embolization left gastric artery 25–30 foam rubber emboli. After intervention the catheter was removed from the arterial course, the pressing bandage was imposed on the place of the puncture. For days patients kept rest cure and received conservative therapy under the conditions of resuscitation unit. All the patients received wide spectrum antibiotics with a preventive purpose not less than 7 days long after intervention.

In 52 cases for the purpose of bleedings recurrence prevention we performed laparoscopic operations which consisted in coagulation and ligation of short veins and stomach arteries on big curvature. Then there was carried out an obligatory clipping or ligation of the left gastric artery and a vein. The visible dilated veins of cardioesophageal transition were stitched and alloyed. All the patients received a course of hepatotropic and haemostatic therapy according to international WHO protocols.

Results

Of 94 cases after the use of conservative therapy with the purpose only to stop bleeding we reached positive results in 56 (59%) cases. We observed bleeding recurrence in 38 (41%) cases, lethality was 37 (39%) cases.

Different techniques of local endoscopic hemostasis were applied in 296 cases. It was possible to effectively stop bleeding in 240 (81%) cases. The lethality due to inefficiency of local hemostasis was observed in 52 (17.5%) patients.

After an endoscopic stoppage of bleeding and stabilization of condition for bleeding recurrence prevention there were preformed the laparoscopic devascularization of the cardiac part of the stomach in 52 cases and the abdominal part of the esophagus. In 1 case we needed to execute conversion in connection with bleeding at devascularization of the cardiac department of the stomach. Bleeding was associated with pronounced coagulopathy as a result of decompensated liver function. We observed the following early postoperative complications: 3 cases of trocar punctures suppuration, 1 case of subdiaphragmatic abscess, which needed a subsequent puncture, drainage and sanitation under US control, 1 case of pneumonia. There was no lethality after performance of laparoscopic devascularization.

74 patients, who were executed the endoscopic local hemostasis, after stabilization of a condition the endovascular partial embolization of the splenic artery and the left gastric artery was carried out. There was also no lethality after performance of endovascular operations. We observed only local complications — small hypodermic hematomas at the zone of the puncture of a femoral artery in 32 patients. 5 patients, who were executed embolization as a total occlusion, suffered from pronounced pain syndrome which demanded the numerous use of narcotic analgetics. In peripheral blood they developed polycythemia, which



was characteristic for devascularization of the spleen. In all three cases bleeding stopped as a result of repeated endoscopic ligation and conservative therapy. Within two weeks after intervention patients had fever from 37.5 to 39.0°C.

We observed 190 patients with remote results after only an endoscopic hemostasis, and an endoscopic hemostasis with the subsequent performance of laparoscopic and endovascular operations for 3 years. All the patients were divided into 3 groups.

The first group: results of treatment of 50 patients who were performed the endovascular embolization of the splenic and left gastric artery. Of them 5 patients died in different terms after operation: 3 patients — as a result of progressing hepatic insufficiency and 2 — because of bleeding.

The second group: results of treatment of 36 patients who were carried out laparoscopic operations — a devascularization of the cardiac part of the stomach and an abdominal part of the esophagus. In this group 1 patient died of hepatic insufficiency in 1.5 years after operation.

The third group involved results of treatment of 104 patients who were performed only endoscopic hemostasis and conservative therapy. Recurrence of

bleeding was observed in 39 patients, 23 of which died of bleeding and progressing hepatic insufficiency.

Analysing the obtained results it should be noted that the endoscopic local hemostasis allows to stop effectively bleeding from varicose and expanded veins of the esophagus and the stomach, and endovascular and laparoscopic operations allow also to reduce bleedings recurrence and lethality in the remote period.

Conclusions

1. The endoscopic local hemostasis is an effective method that allows to stop variceal bleeding in patients with cirrhosis and to decrease lethality almost 2 times.

2. The most effective method of a local hemostasis is the endoscopic ligation and clipping of varices.

3. Endovascular embolization of the splenic artery and also a laparoscopic devascularization of cardiac part of the stomach and abdominal part of the esophagus allows to reduce considerably frequency of recurrence of bleedings and lethality in the remote period.

REFERENCES

1. Декомпенсований церроз печінки / В. І. Русин, В. О. Сипливій, А. В.

Русин [та ін.]. — Ужгород : BETA — Закарпаття, 2006. — 148 с.

2. *Abraldes J. G.* The management of portal hypertension / J. G. Abraldes, B. Angermayr, J. Bosch // *Clin Liver Dis.* — 2005. — N 9. — P. 685–713.

3. *Endoscopic sclerotherapy versus variceal ligation in the long-term management of patients with cirrhosis after variceal bleeding: A prospective randomized study* / A. Avgerinos, A. Armonis, S. Manolakopoulos [et al.] // *J. Hepatol.* — 1997. — N 26. — P. 1034–1041.

4. *Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices* / R. N. Pugh, I. M. Murray-Lyon, J. L. Dawson [et al.] // *The British journal of surgery.* — 1973. — Vol. 60 (8). — P. 646–649.

REFERENCES

1. Rusin V. I., Syplivyy V. O., Rusin A. V., Beresnyev O. V., Rumyantsev K. Ye. Decompensated cerryhosis of the liver. Uzhgorod. VETA. Zakarpattia, 2006: 148 p.

2. Abraldes J. G., Angermayr B., Bosch J. The management of portal hypertension. *Clin Liver Dis.* 2005; 9: 685-713.

3. Avgerinos A., Armonis A., Manolakopoulos S. et al. Endoscopic sclerotherapy versus variceal ligation in the long-term management of patients with cirrhosis after variceal bleeding: A prospective randomized study. *J Hepatol.* 1997; 26: 1034-1041.

4. Pugh R.N., Murray-Lyon I.M., Dawson J.L., Pietroni M.C., Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *The British Journal of Surgery* 1973; 60(8): 646-9.

Submitted 10.10.2012

УДК 616-056.52:616-0089:616-02-053.2/6

Т. В. Кобец, В. В. Яковенко

ОСОБЕННОСТИ УРОВНЯ С-ПЕПТИДА У ДЕТЕЙ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ

ГУ «Крымский государственный медицинский университет
имени С. И. Георгиевского», Симферополь, Украина

УДК 616-056.52:616-0089:616-02-053.2/6

Т. В. Кобец, В. В. Яковенко

ОСОБЕННОСТИ УРОВНЯ С-ПЕПТИДА У ДЕТЕЙ С ИЗБЫТОЧНОЙ МАССОЙ ТЕЛА И ОЖИРЕНИЕМ

ГУ «Крымский государственный медицинский университет имени С. И. Георгиевского», Симферополь, Украина

Изучено содержание С-пептида в зависимости от возраста, пола и длительности наличия ИзбМТ и ожирения у детей и подростков. Установлено, что нарушение углеводного обмена, проявляющееся в патологическом увеличении уровня С-пептида уже у детей с ИзбМТ требует проведения лечебных мероприятий.

Ключевые слова: дети, избыточная масса тела, ожирение, С-пептид.



The parameters obtained in the control group were slightly above the conventional normal range (2.44 ± 0.19 ng/ml; $N = 0.4 - 2.2$ ng/ml). In our opinion, exactly teenage group with increased requirements for growth and development creates conditions for increased production of C-peptide and insulin levels, providing adequate growth and development of adolescents during puberty. In the overweight group of children C-peptide was elevated in 17 (47.2%) children, with a tendency to higher rates of C-peptide in the older age group (in 1.3 times). In obese children C-peptide was increased in 33 (55.0%) cases, which is more than two times higher than in control group. In the group of obese children aged 14–18 years, boys produced significantly higher levels of C-peptide (3.64 ± 0.55 ng/ml) compared with control group (2.45 ± 0.39 ng/ml, $p < 0.05$). A similar trend is observed in overweight children aged 10–13 years, where the studied parameter was higher (2.98 ± 0.69 ng/ml) in boys compared with the girls in the same subgroup (1.77 ± 0.26 ng/ml, $p < 0.05$), and compared with a group of healthy children (2.45 ± 0.39 ng/ml).

However, these differences were not statistically significant. Elevated levels of C-peptide indicate the presence of abnormal hormone values already in the overweight group, with more serious disturbances in hormonal levels of C-peptide with development of obesity. The combination of pathological C-peptide levels with overweight requires medical treatment in order to stop the progression of the disease and obesity.

Key words: children, superfluous weight of a body, adiposity, C-peptid.

Почти у 60 % взрослых ожирение, начавшись в детском возрасте, продолжает прогрессировать и ведет к развитию серьезных осложнений. Растущая распространенность ожирения у детей и подростков (в развитых странах за последние 20 лет она удвоилась) и высокая частота нарушений углеводного и липидного обмена, артериальной гипертензии свидетельствуют об актуальности исследования проблемы метаболического синдрома именно в этой возрастной группе [1; 2].

Более серьезным и важным аспектом подростковой эндокринологии, углубленно изучаемым в последние годы, являются пациенты с избыточной массой тела (ИзбМТ) как первым этапом заболевания (предожирение). Изучение гормонального статуса, состояния липидного и углеводного обмена у таких детей и подростков позволят спрогнозировать дальнейшее течение заболевания, отличить ИзбМТ на фоне периода пубертата, которая является в основном следствием гормональной перестройки, от патологической прибавки массы тела, которая в дальнейшем приведет к развитию ожирения [3].

Нормальные значения С-пептида у детей и подростков до настоящего времени вызывают много вопросов, в том чис-

ле в аспекте проблем сахарного диабета первого и второго типов. Исследование С-пептида у больных с ожирением поставило целый ряд задач, успешно решаемых у взрослых пациентов, однако привело к дискуссии относительно нормальных величин у детей и подростков [4]. Нормальные показатели С-пептида для взрослых, установленные методом иммуноферментного анализа (ИФА), — 0,5–3,2 нг/мл. В педиатрической практике нормой считаются показатели 0,4–2,2 нг/мл [4]. К сожалению, при определении С-пептида в педиатрии не учитываются возрастные особенности. Многие авторы указывают на развитие относительной инсулинорезистентности в периоде пубертата, а следовательно, можно предполагать и повышение уровня С-пептида [5; 6]. Учитывая вышеизложенное, важно правильно трактовать особенности нормы данного гормона у здоровых детей в периоде пубертата, что позволит адекватно прогнозировать динамику данного показателя у пациентов с ИзбМТ и ожирением [7; 8].

Цель работы — изучить роль С-пептида в углеводном обмене у детей с избыточной массой тела и ожирением в зависимости от индекса массы тела (ИМТ), длительности заболевания и пола.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено у 135 детей и подростков в возрасте от 10 до 18 лет, которые были разделены на две группы: группа 1 — 45 пациентов с ИзбМТ (ИМТ выше 85-го перцентиля); группа 2 — 55 пациентов с ожирением (ИМТ выше 95-го перцентиля). Контрольную группу составили 35 соматически здоровых детей и подростков с нормальной массой тела. Исследуемые были сопоставимы по возрасту и полу.

Уровень С-пептида определялся методом ИФА на анализаторах IMMULITE по стандартной методике. Интерпретация полученных результатов проводилась согласно мировым референтным значениям с учетом возраста и пола пациентов [9].

Результаты исследования и их обсуждение

Полученные нами данные в группе контроля (рис. 1) определились несколько выше общепринятых нормальных значений — (2.44 ± 0.19) нг/мл ($N=0.4 - 2.2$ нг/мл). По нашему мнению, именно подростковый период с повышенными требованиями к росту и развитию создает условия повышенной выработки С-пептида и инсу-



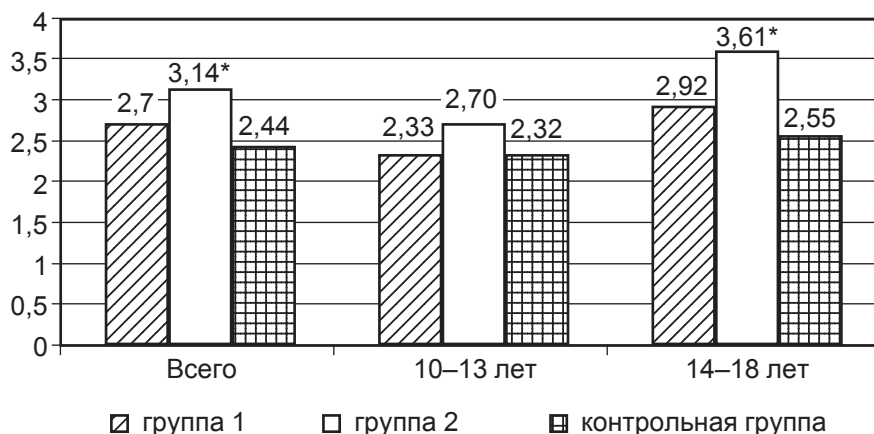


Рис. 1. Сравнительная характеристика уровней С-пептида у обследованных пациентов с избыточной массой тела и ожирением в зависимости от возраста с группой здоровых детей и подростков: * — достоверность различий группы 2 и группы контроля ($p < 0,05$)

лина, обеспечивая адекватный рост и развитие подростка в периоде полового созревания.

Уровень С-пептида был выше нормы у 10 (28,6 %) пациентов группы контроля, причем в основном за счет высоких значений показателя у подростков. Таким образом, инсулинорезистентность встречается как в норме, так и при патологии, но в патологических состояниях имеет более выраженный характер, причем уже на стадии ИзбМТ.

В группе детей с ИзбМТ С-пептид был повышен у 17 (47,2 %) детей, сохраняя тенденцию к более высоким показателям С-пептида в старшей возрастной группе в 1,3 раза. У детей с ожирением С-пептид был повышен в 33 (55,0 %) случаях, что более чем в 2 раза чаще, чем в контроле.

При сравнительной оценке абсолютных показателей С-пептида мы выявили достоверно большие показатели у пациентов с ожирением — $(3,14 \pm 0,15)$ нг/мл в сравнении с аналогичными параметрами в контрольной группе — $(2,44 \pm 0,19)$ нг/мл ($p < 0,05$). Достоверных различий данного показателя в первой группе — $(2,70 \pm 0,23)$ нг/мл в сравнении с группой контроля не выявлено. Мы отметили тенденцию к более высоким показателям С-пептида при ИзбМТ по отношению к здо-

ровым детям и подросткам (см. рис. 1).

Обращает на себя внимание увеличение уровня С-пептида по мере роста детей и подростков как при развитии ожирения, так и при ИзбМТ (состояние предожирения) (см. рис. 1). В группе контроля показатель С-пептида практически не отличался. Важно отметить, что у пациентов с ожирением в возрасте 14–18 лет данный показатель был достоверно выше — $(3,61 \pm 0,40)$ нг/мл, чем в группе контроля — $(2,55 \pm 0,29)$ нг/мл ($p < 0,05$). В обеих группах в возрасте 10–13 лет сохраняется тенденция к увеличению уровня С-пептида, но достоверных различий в данном возрасте нами не обнаружено (табл. 1).

Уровень С-пептида в группе контроля показал отсутствие различий в зависимости от пола и возраста ($p > 0,5$). В группе детей с ожирением в возрасте 14–18 лет у лиц мужского пола получены достоверно более высокие показатели уровня С-пептида — $(3,64 \pm 0,55)$ нг/мл по сравнению с группой контроля — $(2,45 \pm 0,39)$ нг/мл ($p < 0,05$). Аналогичная тенденция отмечается у детей с ИзбМТ в возрасте 10–13 лет, где исследуемый показатель был выше — $(2,98 \pm 0,69)$ нг/мл как в сравнении с лицами женского пола этой подгруппы — $(1,77 \pm 0,26)$ нг/мл ($p < 0,05$), так и с группой здоровых детей — $(2,45 \pm 0,39)$ нг/мл. Однако эти различия не достигли достоверных различий.

Анализируя обнаруженную зависимость уровня С-пептида от возраста и пола, следует подчеркнуть особенность мужского пола как фактора риска нарастания уровня С-пептида и как маркера формирования инсулинорезистентности. Данная динамика должна учитываться при обследовании лиц мужского пола с ИзбМТ и ожирением. Прогрессирование ожирения и наличие инсулинорезистентности свидетельствуют о патологическом процессе, что требует адекватной лечебной тактики, направленной на коррекцию полученных изменений.

Таблица 1

Сравнительная характеристика уровней С-пептида у обследованных пациентов с избыточной массой тела и ожирением в зависимости от пола и возраста, нг/мл

Возраст	Пол	Группа 1	Группа 2	Контрольная группа
Всего	Жен.	$2,29 \pm 0,27^+$	$3,76 \pm 0,59^{**}$	$2,58 \pm 0,28$
	Муж.	$3,19 \pm 0,38^*$	$2,92 \pm 0,26$	$2,26 \pm 0,26$
10–13 лет	Жен.	$1,77 \pm 0,26$	$4,20 \pm 1,49$	$2,59 \pm 0,38$
	Муж.	$2,98 \pm 0,69$	$2,41 \pm 0,20^\#$	$2,01 \pm 0,34$
14–18 лет	Жен.	$2,59 \pm 0,38$	$3,56 \pm 0,65$	$2,59 \pm 0,47$
	Муж.	$3,31 \pm 0,50$	$3,64 \pm 0,55^{**}$	$2,45 \pm 0,39$

Примечания:

- * — достоверность различий группы 1 и группы контроля ($p < 0,05$);
- ** — достоверность различий группы 2 и группы контроля ($p < 0,05$);
- + — достоверность различий группы 1 и группы 2 ($p < 0,05$);
- # — достоверность различий подгруппы 10–13 и 14–18 лет группы 2 ($p < 0,05$).



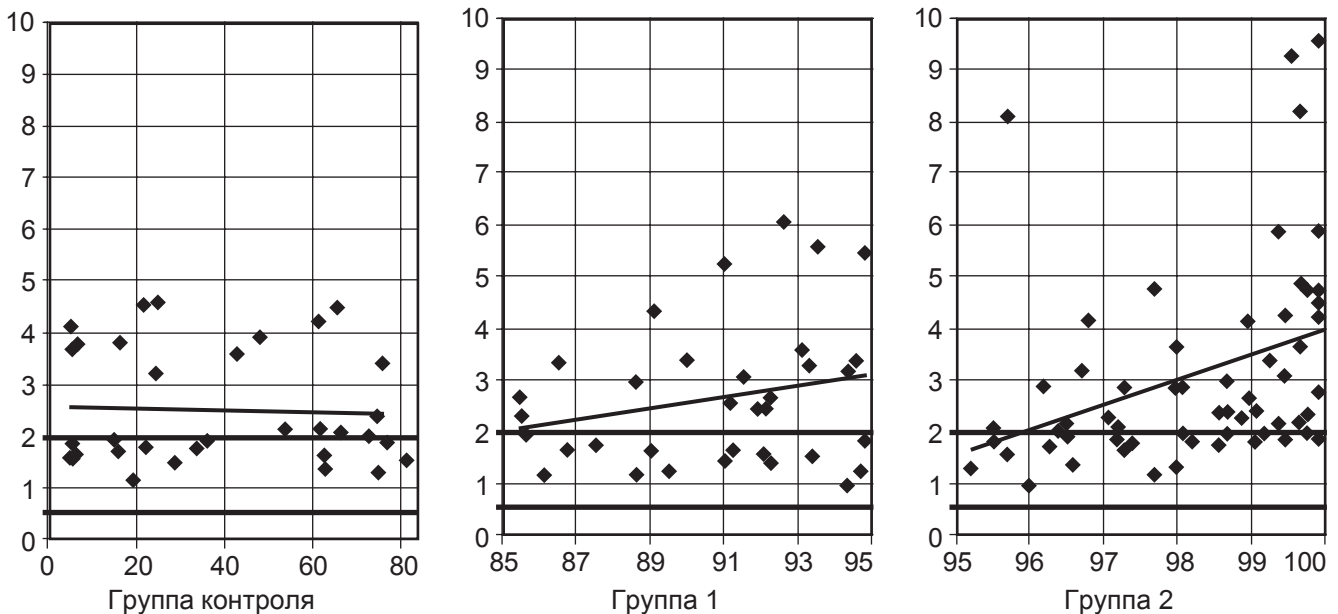


Рис. 2. Корреляционный анализ уровня С-пептида с показателем перцентиля индекса массы тела у обследованных детей и подростков

Проанализирована взаимосвязь уровня С-пептида и ИМТ в обеих группах пациентов (рис. 2).

При оценке исследуемых параметров у пациентов с ИзбМТ и ожирением отмечена прямая зависимость уровня С-пептида от абсолютных показателей ИМТ (прямая корреляционная связь): чем выше ИМТ, тем выше прямая зависимость с уровнем С-пептида. Такая зависимость характеризует прогрессирование инсулинорезистентности, что, в свою очередь, является важным маркером ожирения по мере роста пациента.

В группе контроля не выявлено достоверных корреляционных закономерностей уровня С-пептида в зависимости от увеличения ИМТ и перцентиля ИМТ, что неоспоримо показывает патологическую зависимость исследуемого гормона при ожирении.

Мы сопоставили уровень С-пептида и продолжительность заболевания в обеих группах (рис. 3).

Для группы пациентов с ИзбМТ в первые три года заболевания характерны относительно нормальные уровни С-пептида. К 4–5-му году заболевания наблюдается тенденция к его увеличению. Это можно рассматривать как фактор

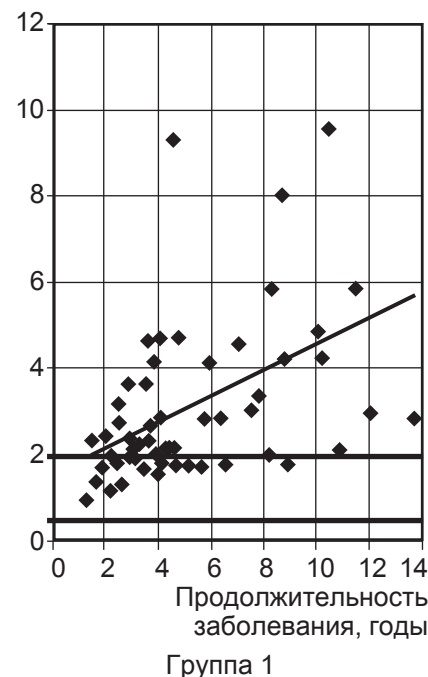
риска прогрессирования увеличения массы тела и возникновения ожирения.

Установлено, что содержание С-пептида находится в прямой корреляционной связи с длительностью заболевания: чем больше длительность заболевания, тем выше риск развития гиперинсулинемии. Данная закономерность характерна для обеих изучаемых

групп пациентов, но более выражена у детей и подростков с ожирением.

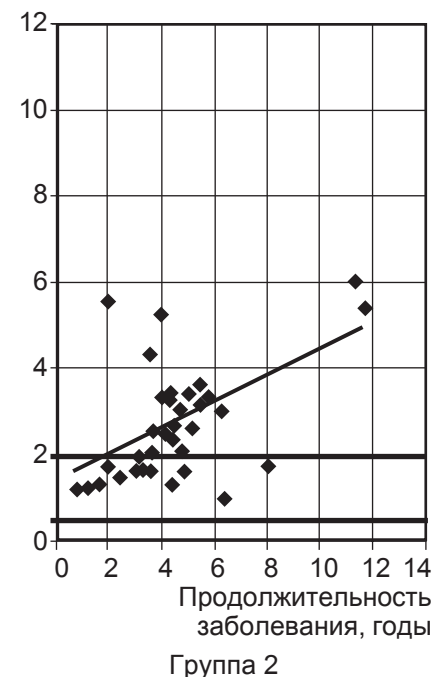
Во второй группе обнаружена прямая корреляционная связь между степенью выраженности ожирения и уровнем С-пептида. Инсулин является необходимым веществом для активации отложения жировой ткани в организме, так как в норме после накопления запа-

Уровень С-пептида, нг/мл



Группа 1

Уровень С-пептида, нг/мл



Группа 2

Рис. 3. Корреляционный анализ уровня С-пептида и продолжительности заболевания у обследованных детей и подростков



сов гликогена он выступает триггером запаса энергии в виде жировой ткани. Следовательно, мы предполагаем, что при развитии гиперинсулинемии, появляется большее количество инсулина, которое провоцирует, в рамках обычных процессов, накопление жировой ткани, ее отложение, но значительно в большем количестве, чем в норме.

Выводы

1. Повышение уровня С-пептида свидетельствует о наличии патологических значений гормона уже в группе с ИзбМТ при отсутствии ожирения и о более грубых нарушениях уровня С-пептида при развитии ожирения.

2. Сочетание патологических значений С-пептида с ИзбМТ требует проведения лечебных мероприятий с целью купирования прогрессирования заболевания и возникновения ожирения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аверьянов А. П. Ожирение в детском возрасте / А. П. Аверьянов, Н. В. Болотова, С. А. Зотова // Леча-

щий врач. – 2010. — № 2. – С. 69–75.

2. Royston P. Goodness-of-fit statistics for age-specific reference intervals / P. Royston, E. M. Wright // *Statistics in Medicine*. – 2000. – N 19. – P. 2943–2962.

3. Genetic structure of human populations / N. A. Rosenberg, J. K. Pritchard, J. L. Weber [et al.] // *Science*. – 2002. – N 298. – P. 2381–2385.

4. Waist circumference and cardiovascular risk factors in prepubertal children / C. Maffei, A. Pietrobello, A. Grezzani [et al.] // *Obes. Res.* – 2001. – Vol. 9. – P. 179–187.

5. Болотова Н. В. Клинико-гормональные нарушения у девочек-подростков с ожирением. Пути их коррекции / Н. В. Болотова, С. В. Лазебникова, Г. В. Чичева // *Педиатрия*. – 2009. – № 5. – С. 63–67.

6. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey / T. J. Cole, M. C. Bellizzi, K. M. Flegal, W. H. Dietz // *B. M. J.* – 2000. – Vol. 320. – P. 1240–1243.

7. Петеркова В. А. Ожирение в детском возрасте / В. А. Петеркова, О. В. Ремизов // *Ожирение и метаболизм*. – 2004. – № 1. – С. 17–23.

8. Clement K. Genetics and the pathophysiology of obesity / K. Clement, P. Ferre // *Pediatr. Res.* – 2003. – Vol. 53. – P. 721–772.

9. *Endocrinology Expected Values & S. I. Unit Conversion Tables* Laboratory Corporation of America. – 2011. – P. 82.

ratory Corporation of America. – 2011. – P. 82.

REFERENCES

1. Averyanov A.P., Bolotova N.V., Zotova S.A. Obesity in children. *Lechatschiy vrach* 2010: 47-52.

2. Royston P., Wright E.M. Goodness-of-fit statistics for age-specific reference intervals. *Statistics in Medicine*, 2000; 19: 2943-2962.

3. Rosenberg N.A., Pritchard J.K., Weber J.L., Cann H.M. et al. Genetic structure of human populations. *Science* 2002; 298: 2381-2385.

4. Maffei C., Pietrobello A., Grezzani A. et al. Waist circumference and cardiovascular risk factors in prepubertal children. *Obes. Res.* 2001; 9: 179-187.

5. Bolotova N.V., Lazebnikova S.V., Tchicheva G.V. Clinical and hormonal disturbances in girls-teenagers suffering from obesity. Ways of their correction. *Pediatrics* 2009; 5: 63-67.

6. Cole T.J., Bellizzi M.C., Flegal K.M., Dietz W.H. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *B. M. J.* 2000; 320: 1240-1243.

7. Peterkova V.A., Remizov O.V. Obesity in children. *Ozhireniye i metabolismizm* 2004; 1: 17-23.

8. Clement K., Ferre P. Genetics and the pathophysiology of obesity. *Pediatr. Res.* 2003; 53: 721-72.

9. *Endocrinology Expected Values & S. I. Unit Conversion Tables* Laboratory Corporation of America. 2011: 82.

Поступила 28.11.2012

UDC 616.366-003.7-07-089

O. B. Kutovoy¹, V. A. Pelekh², A. S. Gubar², I. V. Barinov²,
S. Yu. Yershova², V. V. Pimakhov¹, O. I. Zhadan¹

MINI-INVASIVE TECHNOLOGIES AND ENDOSCOPY IN DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF CHOLEDOCHOLITHIASIS

¹ SI "Dnepropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine",
Dnepropetrovsk, Ukraine,

² Regional Clinical Hospital named after I. I. Mechnikov, Dnepropetrovsk, Ukraine

УДК 616.366-003.7-07-089

А. Б. Кутовой¹, В. А. Пелех², А. С. Губарь², И. В. Баринов², С. Ю. Ершова², В. В. Пимакхов¹, О. И. Жадан¹

МАЛОИНВАЗИВНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ И ЭНДОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ХОЛЕДОХОЛИТИАЗА

¹ ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», Днепропетровск, Украина,

² Областная клиническая больница им. И. И. Мечникова, Днепропетровск, Украина

Проведена оценка результатов использования малоинвазивных методов при диагностике и лечении холедохолитиаза у 273 больных. Высокие показатели критериев диагностики выявлены при фиброхоледохоскопии (чувствительность — 97,3 %, специфичность — 100,0 %, точность — 98 %, эффеkтивность — 97,7 %), ультразвуковом исследовании (95,8; 78,8; 90,5; 77,1 % соответственно), компьютерной томографии (91,1; 73,4; 84; 77,2 % соответственно). Установлено, что при диаметре конкрементов 2–7 мм применение эндоскопической папиллосфинктеротомии



приводит к миграции конкрементов из желчных протоков в тонкий кишечник у 83,7 % больных. Удаление конкрементов диаметром 8–10 мм в 86,5 % случаев возможно лишь при холедохолитоэкстракции. При диаметре камней 11–15 мм механическая литотрипсия с последующей литоэкстракцией с помощью корзинки Dormia осуществима лишь в 30,0 % случаев.

Ключевые слова: холедохолитиаз, механическая желтуха, малоинвазивный метод, фиброхоледохоскопия.

UDC 616.366-003.7-07-089

O. B. Kutovyy¹, V. A. Pelekh², O. S. Gubar², I. V. Barinov², S. Yu. Yershova², V. V. Pimakhov¹, O. I. Zhadan¹

MINI-INVASIVE TECHNOLOGIES AND ENDOSCOPY IN DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF CHOLEDOCHOLITHIASIS

¹ SI "Dnipropetrovsk Medical Academy of Health Ministry of Ukraine", Dnipropetrovsk, Ukraine,

² Regional Clinical Hospital named after I. I. Mechnikov, Dnipropetrovsk, Ukraine

Background. Being one of the most common pathologies of bile ducts, choledocholithiasis (CHL) is complicated by mechanical jaundice (MJ) in 21.4–46.3% of cases. Choice of optimal treatment mode and operation method is still a difficult problem.

Purpose of study is estimation of the results of mini-invasive methods using in diagnostics and treatment of CHL.

Methods. During 2007–2011 years 273 patients were treated with the diagnosis CHL aged from 24 to 92 y.o., 254 (93.0%) of them had symptoms of MJ. Abdominal ultrasound (US) was used for screening CHL, computer tomography (CT), endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP), percutaneous transhepatic fistulocholangiography, intraoperative cholangiography or cholangioscopy, intraoperative or transduodenal fibrocholedochoscopy (FCHS) were used when indicated. Surgical treatment included mini-invasive interventions (endoscopic papillosphincterotomy (EPST), percutaneous transhepatic bile duct catchment, laparoscopic cholecystectomy, choledocholithoextraction (CHLE) with following external or internal bile duct catchment), and traditional operations. Surgical treatment of patients with MJ was fulfilled in one or two stages.

Results. High rates of diagnostic test criteria were found in FCHS (sensitivity — 97.3%, specificity — 100.0%, accuracy — 98%, effectiveness — 97.7%), US (95.8%, 78.8%, 90.5%, 77.1% respectively), CT (91.1%, 73.4%, 84%, 77.2% respectively). It is estimated that if the concrement has diameter of 2–7 mm, the use of EPST leads to its migration from biliary ducts to the intestine in 83.7% of patients; 8–10 mm — removal is possible in 86.5% of cases only by CHLE; 11–15 mm — mechanical lithotripsy with stone extraction using Dormia basket is possible only in 30% cases.

Conclusions. CHL diagnostics should be performed using complex of medical tests (US, CT, ERCP and FCHS). Using of mini-invasive methods such as EPST, transpapillar mechanical lithotripsy, endovideosurgery allow to treat patients with CHL radically.

Key words: choledocholithiasis, obstructive jaundice, mini-invasive method, fibrocholedochoscopy.

Introduction

Choledocholithiasis (CHL) is one of the most common pathologies of bile ducts [1; 6]. CHL prolongation causes bile ducts and big duodenal papilla (BDP) strictures with following mechanical jaundice (MJ) and multiple organ insufficiency (MOI) [5; 7]. CHL is complicated by MJ in 21.4–46.3% of cases, and in 22.9% of cases it is complicated by combination of MJ and purulent cholangitis [2; 5]. MJ leads to significant homeostasis imbalance: from hypocoagulation, hepatargia, liver insufficiency to MOI [5]. During last ten years significant improvement in diagnostics and surgical treatment of CHL by introducing in practice mini-invasive innovative technologies was shown [3; 6]. Despite this CHL treatment has stable morbidity rate and choice of optimal treatment tactics and operation method is still a difficult problem.

The purpose of this work was to estimate the results of mini-invasive methods using in diagnostics and treatment of CHL.

Materials and Methods

In surgery clinic N 2 of Dnipropetrovsk Medical Academy on the base of unit of the Surgical Gastroenterology, Endoscopic Surgery and Transplantation in Regional State Hospital named after I. I. Mechnikov during 2007–2011 years 273 patients were treated with the diagnosis CHL aged from 24 to 92 y.o., middle age was (61.7±3.9) y.o. 254 (93.0%) of these patients had symptoms of MJ; 234 (85.7%) cases were CHL with gallbladder stones, 7 (2.6%) cases — combination of CHL with acalculus cholecystitis, 32 (11.7%) cases — recurrent or residual CHL.

Abdominal ultrasound (US) was used for screening of CHL, computer tomography (CT), endoscopic retrograde cholangio-

pancreatography (ERCP), percutaneous transhepatic fistulocholangiography (TFCG), intraoperative cholangiography or cholangioscopy (ICHG), intraoperative or transduodenal fibrocholedochoscopy (FCHS) were used when indicated. "Olympus" fibrocholangioscope was used in the last method. Well-known formulas were used to calculate diagnostic methods values [4].

Surgical treatment included not only mini-invasive interventions, but also traditional operations. The former were presented by endoscopic papillosphincterotomy (EPST), percutaneous transhepatic bile duct catchment (TTBDC), laparoscopic cholecystectomy (LCE), choledocholithoextraction (CHLE) with following external or internal bile duct catchment. External bile duct catchment was provided by Kholsted-Pikovskiy, Kholsted, Kerte, Vishnevskiy, Kehr. Internal bile duct catchment was pro-



vided by choledochoduodenostomy (CHDS). Choledochojejunostomy was provided less frequently.

The length of incision during EPST was 10 mm. It was made by using of needle-type and Saggittarius-type papillotomes with following CHLE. This procedure was performed two or three times if intraductal stones size was more than 10 mm in diameter. Stones from bile ducts were extracted by Dormia's basket, more often after their additional fragmentation by mechanical lytotriptor Olympus BML-4Q. Systems for bile duct catchment by Seldinger and drainage with stylets for transcutaneous cholecystostomies produced by "Kammed" (c. Kamyanets'-Podil'skiy, Ukraine) and drainage tube systems produced by "Balton" (Poland) and "Marflow" (Switzerland) were used for TTBCD. Dormia baskets or Fogarty catheters were used for stones extractions during laparoscopy.

Surgical treatment of patients with MJ was fulfilled in one or two stages. Indications for preliminary bile duct decompression were: third stage of MJ (hyperbilirubinemia > 200 mkmol/l, duration > 14 days, hypoproteinaemia, increasing in Sublimate test more than 4 times, prothrombin index decreasing, hypodynamia, inversion of sleep, more than 50% decrease in diuresis); second stage MJ (hyperbilirubinemia 100–200 mkmol/l, duration 7–14 days, increase in alanine aminotransferase and aspartate aminotransferase more than twice, stable hemodynamics, normal diuresis, symptoms of nascent encephalopathy) in elderly patients and those with comorbid conditions of life-depending systems and organs in sub- or decompensated stage.

Results and Discussion

Comparison of USI, CT, ERCP, TFCG, ICHG and FCHS significance in CHL diagnostics (Table 1) showed advantages of some of them such as FCHS by

any definition, and USI and CT had high specificity.

It is noticeable that none of diagnostic methods shown in Table 1 had 100% accuracy and effectiveness. Even using of FCHS 1 (1.85%) case was followed by residual cholangiolithiasis.

Indications for EPST were found in 192 patients. In 8 (4.2%) cases it was not possible to cannulate BDP because of parafarical diverticula, stenosis of papilla or distal part of common bile duct. Analysis of 184 EPST results showed that effectiveness of treatment procedure directly correlated with stone size and its mechanical resistance. Thus, if stone had diameter more than 2–7 mm EPST and following conservative therapy lead to stone migration from bile ducts to intestine in 83.7% patients, CHLE was conducted in 8.5% cases, in 7.8% of patients transpapillar CHLE was impossible. Evacuation of stones with diameter about 8–10 mm was possible in 86.5% cases during CHLE only, for 13.5% patients transpapillar manipulations were not effective. If stone had diameter 11–15 mm mechanical lithotripsy with stone extraction using Dormia basket was possible only in 30.0% cases.

Complications rate after EPST was 4.9% (9 cases). In 5 cases it was followed by acute pancreatitis, which had abortive clinical course after drug treatment. Duodenal bleeding was seen in 4 cases, which started after simultaneous EPST and stone extraction. In 3 patients the bleed-

ing was stopped by complex drug treatment and endoscopic injective hemostasis. 1 patient needed urgent surgical operation. Mortality rate of EPST and endoscopic lithoextraction was 0. There was no complications later in post-operative period.

TTBDC was used in 42 patients with CHL. Left duct puncture was performed in 37 (88.1%) cases, in 5 (11.9%) cases right duct puncture was done. After TTBDC drainage worked actively in 35 (83.3%) patients. In 7 (16.7%) cases interruption of bile flow through drainage tube were caused by their dislocation (3) or by progressive liver insufficiency (4). In 1 (2.4%) case there was dribbling of bile to free abdominal cavity past drainage tubes. In such cases urgent laparoscopy, CHLE, external bile duct catchment by Kholsted, abdominal cavity sanitation and catchment were performed. In three patients who had the tube dislocated second TTBDCs was performed using catheters of bigger diameter and additional catchment of subhepatic space. After tube replacing bile dribbling to abdominal cavity was stopped.

In 23 patients with recurrent (19) or residual (4) CHL, and 3 patients with CHL combined with non-calculus cholecystitis, which had been treated by conservative methods, radical treatment was performed by EPST using. 3 patients who had contraindications to surgical treatment such as severe comorbid conditions and elderly age were discharged from the clinic with external bile duct drainage for out-

Table 1
Medical Tests Characteristics in CHL Diagnostics, %

Criteria	Diagnostic tests					
	USI n=105	CT n=95	ERCP n=60	TFCG n=37	ICHG n=58	FCHS n=44
Sensitivity	95.8	91.1	96.3	89.5	91.4	97.3
Specificity	78.8	73.4	50.0	54.1	52.8	100.0
Accuracy	90.5	84.0	91.7	88.7	87.2	98.0
Effectiveness	77.1	77.2	73.2	76.4	72.1	97.7

Note: n — number of cases.



Types of Radical Surgical Interventions

Type of operation	Quantity		Morbidity		Mortality	
	n	%	n	%	n	%
Laparoscopic operations	210	86.1				
LCE	143	58.6				
LCE, CHLE, external bile duct catchment	38	15.6				
LCE, CHDS	25	10.2	1	0.4		
LCE, CHLE, suturing of common bile duct	4	1.6	1	0.4	1	0.4
Conventional (after laparotomy)	34	13.9				
Cholecystectomy, CHLE, external bile duct catchment	19	7.8	1	0.4	1	0.4
Cholecystectomy, CHDS	13	5.3	2	0.8	1	0.4
Cholecystectomy, cholechojejunostomy	2	0.8				
Total	244	100	5	2.0	3	1.2

patient treatment or inpatient treatment in other hospitals. Other patients were operated on. Types and quantity of surgical interventions are showed in Table 2.

Conclusions

1. Choledocholithiasis diagnostics should be performed using complex of medical tests such as ultrasound investigation, computer tomography, endoscopic retrograde cholangiopancreatography and fibrocholedochoscopy.

2. Using of mini-invasive methods and technologies such as endoscopic papillosphincterotomy, transpapillar mechanical lithotripsy, endovideosurgery allow to treat patients with choledocholithiasis radically. Effectiveness of them depends on equipment support improvement and professional skills of physicians.

REFERENCES

1. Башилов В. П. Сравнительная оценка различных методов лечения больных острым калькулезным холециститом, осложненным холедохолитиазом / В. П. Башилов, Е. И. Брехов, Ю. А. Молоч, О. О. Василенко // Хирургия. – 2005. – № 10. – С. 40–45.

2. Оптимальный подход к лечению холедохолитиаза в эру лапароскопической хирургии: одно- или двухэтапные операции? / В. В. Грубник, А. Л. Ковальчук, С. В. Калинин, А. Н. Титаченко // Хирургия України. – 2007. – № 1 (21). – С. 31–35.

3. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М.: Медиасфера, 2002. – 312 с. – С. 5–37.

4. Чернев В. Н. Миниинвазивные хирургические вмешательства у больных с холедохолитиазом / В. Н. Чернев, В. А. Зосим // Хирургия України. – 2007. – № 4. – С. 32–35.

5. Dzubanovs'kyi I. Ya. Endoscopic transpapillar surgical interventions for patients with residual choledocholithiasis / I. Ya. Dzubanovs'kyi, O. Ya. Savchuk // Abstracts of scientific congress "IV international Pirogov's readings", dedicated to 200 years from birth of N. I. Pirogov, Vinnitsa, 2–5 June 2010. – 2010. – P. 125–129.

6. Simutis G. Choledocholithiasis prediction in modern gallbladder surgery / G. Simutis, V. Beisa, K. Strupas

// Abstracts of XX international congress of European association of endoscopic surgeons, 2012, Brussels, Belgium proc. of conf. – [s. l.], 2012. – P. 35–37.

7. One-port laparoscopic common bile duct exploration with T-tube for management of choledocholithiasis: one case report / A. Smirnoff, G. Gaudard, L. de Ponchelle, E. Draiper // Abstracts of XX international congress of European association of endoscopic surgeons, 2012, Brussels, Belgium proc. of conf. – [s. l.], 2012. – P. 158–164.

REFERENCES

1. Bashilov V.P., Brekhov E.I., Moloch Yu.A., Vasilenko I.I. Comparative evaluation of different treatment methods for patient with acute calculuscholecystitis, complicated by choledocholithiasis. *Khirurgiya* 2005; 10: 40-45.

2. Grubnik V.V., Koval'chuk O.L., Kalinchuk S.V., Titachenko O.N. Optimal approach for choledocholithiasis treatment in the laparoscopic surgery era: one or two-stage operations? *Khirurgiya Ukrainy* 2007; 1(21): 31-35.

3. Rebrova I. Yu. *Statistical analysis of medical data. Using of STATISTICA program*. Moscow, Mediasphera, 2002. 312 p. – P. 5-37.

4. Chernen V. N., Zosim V. A. Mini-invasive surgical interventions for patients with choledocholithiasis. *Khirurgiya Ukrainy* 2007; 4: 32-35.

5. Dzubanovs'kyi I. Ya., Savchuk I. Ya. Endoscopic transpapillar surgical interventions for patients with residual

choledocholithiasis: Materialy naukovo-kongresu "IV Mizhnarodni Pirogovs'ki chytannya", dedicated to 200 years from birth of N.I. Pirogov, Vinnitsa, 2-5 June 2010, p. 125-129.

6. Simutis G., Beisa V., Strupas K. Choledocholithiasis prediction in modern gallbladder surgery: abstracts of XX international congress of European association of endoscopic surgeons, Brussels, Belgium, 20-23 June 2012, p. 35-37.

7. Smirnoff A., Gaudard G., de Ponchelle L., Draiper E. One-port laparoscopic common bile duct exploration with T-tube for management of choledocholithiasis: Abstracts of XX international congress of European association of endoscopic surgeons, Brussels, Belgium, 20-23 June 2012, p. 158-164.

Submitted 23.07.2012



О. В. Лук'янчук, Ф. І. Костєв, О. М. Чайка, В. В. Сажієнко

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ДОСВІДУ ЛІКУВАННЯ ГЕНІТАЛЬНОГО ПРОЛАПСУ У ЖІНОК В УМОВАХ БАГАТОПРОФІЛЬНОЇ УНІВЕРСИТЕТСЬКОЇ КЛІНІКИ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.62/618.1-007.44-08:001.8

О. В. Лукьянчук, Ф. И. Костев, А. М. Чайка, В. В. Сажиенко

РЕТРОСПЕКТИВНЫЙ АНАЛИЗ ОПЫТА ЛЕЧЕНИЯ ГЕНИТАЛЬНОГО ПРОЛАПСА У ЖЕНЩИН В УСЛОВИЯХ МНОГОПРОФИЛЬНОЙ УНИВЕРСИТЕТСКОЙ КЛИНИКИ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Проанализированные архивные материалы позволяют утверждать, что в структуре обращений женщин в многопрофильную университетскую клинику по поводу генитального пролапса преобладают клинически манифестированные формы III–IV степеней тяжести. Для большинства женщин с урогенитальным пролапсом присущи нарушения уродинамики, требующие коррекции во время оперативного вмешательства. Хирургическое лечение генитального пролапса следует проводить на основе комплексного подхода и индивидуального выбора комбинации различных способов коррекции заболевания, адекватной видам и степеням выраженности дефектов вагинальной анатомии и нарушениям функции тазовых органов, с учетом возраста пациентки, наличия гинекологической и экстрагенитальной патологии.

Ключевые слова: генитальный пролапс, лечение, университетская клиника.

UDC 616.62/618.1-007.44-08:001.8

O. V. Lukyanchuk, F. I. Kostyev, O. M. Chayka, V. V. Sazhienko

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF UROGENITAL PROLAPSE UNDER CONDITIONS OF MULTIPROFILE UNIVERSITY CLINIC

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Background. Genital prolapse and stress incontinence are the pertinent problem of urogynecological practice. Last years there were developed new methods of diagnostics and treatment of this pathology. The study was aimed to analyze respectively the experience of the treatment of urogenital prolapse amongst females under conditions of multiprofile university clinic.

Material and methods. The study was conducted in the Center of Rehabilitative and Reconstructive Medicine of Odessa National Medical University. The retrospective analysis of the medical documentation of the patients operated in the department of surgery with invasive methods of diagnosis and treatment during 2010–2012 years. Statistical processing of obtained data was conducted with the software Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA).

Results. Analysed records provide the evidence of the prevalence of clinically manifested forms of genital prolapse with III–IV degree of the severity amongst females requested health care in the university clinic. The majority of females have the disorders of urodynamics requiring the correction during operative treatment.

Conclusion. Surgery of genital prolapse requires complex approach and individual choice of the combination of the various methods of disease correction adequate to the types and degrees of the defects of vaginal anatomy as well as pelvic disorders, taking patient's age and presence of gynecological and extragenital pathology into the consideration.

Key words: genital prolapse, treatment, university clinic.

Вступ

На думку багатьох фахівців, генітальний пролапс (ГП) і не-тримання сечі при напруженні є актуальними проблемами в урогінекологічній практиці. Останніми роками кількість публікацій, присвячених лікуванню, діагностиці, реабілітації та прогнозуванню цих станів, значно збільшилася [1–3]. Це, насамперед, пов'язано з розробкою

нових високоінформативних методів діагностики, а також із впровадженням у клінічну практику нових високоєфективних методик хірургічного лікування з використанням різних імплантів, зокрема сітчастих алотрансплантатів [1; 4–6].

При аналізі факторів ризику виникнення ГП у пацієнток як найбільш важливі у прогностичному сенсі різні автори називають наявність пологової

травми, перенесені оперативні втручання на органах черевної порожнини й малого таза, наявність хронічних захворювань, асоційованих із дисплазією сполучної тканини, надмірну масу тіла, вік, гіпоестрогенні стани тощо.

Сьогодні існує більше 400 різних способів хірургічного лікування ГП. Це зумовлено як поліпшенням технічного та методологічного забезпечення



операцій, так і тим, що у зв'язку зі збільшенням тривалості життя зростає кількість літніх пацієнток, стурбованих станом свого здоров'я, збереженням активного способу життя та поліпшенням його якості протягом якомога більшого терміну [4; 5]. Традиційно часто виконуються передня, задня й середина кольпорафія, манчестерська операція, за показаннями — вагінальна гістеректомія за Мейо, кульдопластика за Макколом, сакроспинальна кольпосуспензія. Останнім часом широко застосовується лапароскопічна сакрокольпопексія. Значного розповсюдження набули передня, задня й тотальна екстраперитонеальна кольпосуспензія з використанням поліпропіленових сітчастих алотрансплантатів [6–10].

Також відомі різноманітні схеми консервативного лікування ГП, які застосовуються переважно за відсутності значних порушень анатомічних співвідношень органів малого таза [11; 12].

Втім, зважаючи на суперечливість і неповноту епідеміологічних даних про поширеність ГП та його причини, а також відсутність чітких алгоритмів вибору різних методів лікування даної патології, значний інтерес викликають узагальнення й аналіз наявної у світовій фаховій літературі інформації з питань діагностики, прогнозування та лікування ГП.

На думку багатьох дослідників, лікування генітального пролапсу у жінок слід проводити у багатопрофільних стаціонарах із застосуванням мультидисциплінарного підходу, коли участь у лікувальному процесі беруть і урологи, і гінекологи [12]. Найперспективнішими серед таких медичних установ є університетські клініки, в яких сконцентровано науково-технічний і кадровий потенціал.

Мета даного дослідження — ретроспективний аналіз досвіду лікування уrogenітального

пролапсу у жінок в умовах багатопрофільної університетської клініки.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведене на базі Центру відновлювальної та реконструктивної медицини ОНМедУ. Проведений ретроспективний аналіз медичної документації пацієнток, прооперованих у відділенні хірургії з інвазивними методами діагностики та лікування протягом 2010–2012 рр. Статистична обробка одержаних даних проводилася за допомогою програмного забезпечення Statistica 10.0 (StatSoft Inc., США) [13].

Результати дослідження та їх обговорення

За нашими спостереженнями, протягом 2010–2012 рр. на базі Центру було прооперовано 126 жінок, переважно віком після 45 років (98,4 %). Серед хворих превалювали клінічно маніфестовані форми з різними порушеннями уродинаміки. Генітальний пролапс I–II ступенів виявлений лише у 28 (22,2 %) жінок, у решти 98 (77,8 %) осіб були констатовані тяжкі форми захворювання. Уперше звернулися до лікаря з причини даної патології 120 (95,2 %) осіб, а у 6 (4,8 %) хворих приводом для звернення став рецидив ГП

після попереднього лікування. Супровідна гінекологічна патологія була виявлена у 81,0 % пацієнток.

Серед порушень сечовипускання превалювала стресова інконтиненція (27,0 %), рідше траплялися інфравезикальна обструкція (19,0 %) і нетримання сечі змішаного генезу (17,5 %). У 7,9 % пацієнток відзначалася полакіурія. За даними урофлоуметрії, у пацієнток найчастіше реєструвався переривчастий — у 32 (25,4 %) осіб або обструктивний — у 24 (19,0 %) жінок тип урофлоуметричної кривої. Рідше виявлялися стрімкий і перерваний типи (рис. 1).

Цистотометрію проводили пацієнткам, починаючи з березня 2012 р., однак, незважаючи на обмежений досвід застосування цієї діагностичної методики, вдалося виявити у деяких пацієнток патологічні феномени у вигляді гіперсенсорного низькоеластичного сечового міхура, у тому числі у вигляді термінальної гіперактивності.

При аналізі оперативної активності з приводу уrogenітального пролапсу визначено, що у більшості пацієнток виконувалися поєднані багатоетапні операції, найчастіше — вагінальна екстирпація матки у поєднанні з кольпорафією та сакроспинальною кольпосуспензією. Відносно часто прово-

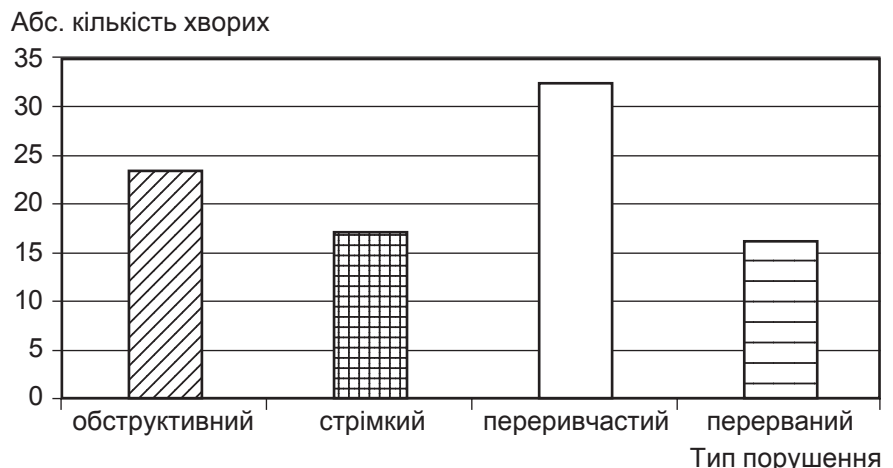


Рис. 1. Результати урофлоуметрії у жінок із генітальним пролапсом



Оперативні втручання з приводу генітального пролапсу у жінок (ретроспективний аналіз)

Таблиця 1

Вид операції	Абс. (%)
Вагінальна екстирпація матки у поєднанні з кольпорафією	14 (11,1)
Кольпорафія у поєднанні з сакроспінальною кольпосуспензією	2 (1,6)
Вагінальна екстирпація матки у поєднанні з кольпорафією та сакроспінальною кольпосуспензією	72 (57,2)
TVT-O пластика уретри	10 (8)
Вагінальна екстирпація матки у поєднанні з TVT-O пластикою уретри, кольпорафією та сакроспінальною кольпосуспензією	2 (1,6)
Вагінальна екстирпація матки у поєднанні з TVT-O пластикою уретри та кольпорафією	2 (1,6)
TVT-O пластика уретри у поєднанні з кольпорафією та сакроспінальною кольпосуспензією	8 (6,4)
Кольпорафія у поєднанні з ліпографтингом парауретральної клітковини, стінок піхви, вульварного кільця	2 (1,6)
Вагінальна екстирпація матки у поєднанні з кольпорафією та ліпографтингом парауретральної клітковини, стінок піхви, вульварного кільця	14 (11,2)

дили слінгові операції (TVT-O), серединну кольпорафію за Лефором тощо (табл. 1). В окремих випадках вдавалися до ліпографтингу парауретральної клітковини, який давав добрі функціональні результати у катamnестичному періоді.

Наш досвід показує, що хірургічне лікування ГП потребує комплексного підходу, що включає передопераційне обстеження, передопераційну підготовку, вибір методів хірургічної корекції захворювання і ведення післяопераційного періоду. На етапі передопераційного обстеження слід визначити наявність застійних і трофічних змін піхви та шийки матки, провести діагностику видів і ступеня вираженості дефектів вагінальної анатомії та порушень функції суміжних органів.

При дослідженні стану сечовивідної системи доцільне активне виявлення стресового нетримання сечі та наявності залишкової сечі, що свідчить про зниження тону сечового міхура. Передопераційну під-

готовку необхідно здійснювати за такими основними напрямками: санація сечостатевої системи, зменшення венозного застою і трофічних порушень у пролабуючих органах, відновлення тону м'язів промежи-ни та сечового міхура.

Визначаючи тактику хірургічного лікування, потрібно використовувати принцип індивідуального вибору комбінації різних способів корекції захворювання, адекватної видам і ступеням вираженості дефектів вагінальної анатомії та порушенням функції тазових органів, з урахуванням віку пацієнтки, наявності гінекологічної та екстрагенітальної патології. У репродуктивному віці та під час перименопаузи перевагу слід віддавати застосуванню органозберігаючих методів лікування.

Висновки

1. У структурі звернень жінок до багатопрофільної університетської клініки з приводу генітального пролапсу пре-

валюють клінічно маніфестовані форми III–IV ступеня тяжкості, що свідчить про незадовільну роботу з профілактики та раннього виявлення захворювання на попередніх етапах медичної допомоги.

2. Для більшості хворих із генітальним пролапсом властиві порушення уродинаміки, які потребують корекції під час оперативного втручання.

3. При хірургічному лікуванні генітального пролапсу потрібні комплексний підхід та індивідуальний вибір комбінації різних способів корекції захворювання, адекватної видам і ступеням вираженості дефектів вагінальної анатомії та порушенням функції тазових органів, з урахуванням віку пацієнтки, наявності гінекологічної й екстрагенітальної патології.

Перспективи подальших досліджень. Передбачається проведення проспективного когортного дослідження з оцінки клінічної ефективності застосування комбінованих оперативних втручань з приводу генітального пролапсу у жінок із використанням методу парауретрального ліпографтингу.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Etude des facteurs de risque du prolapsus genital chez les femmes jeunes / N. Mathlouthi, B. Ben Ayed, M. Dhoub [et al.] // Tunis Med. – 2011. – Vol. 89 (7). – P. 627–631.*
2. *Onwude J. L. Genital prolapse in women / J. L. Onwade // Clin Evid (Online). – 2012. – pii: 0817*
3. *Maher C. Surgical management of pelvic organ prolapse in women / C. Maher, B. Feiner, K. Baessler // Cochrane Database Syst Rev. – 2010. – Vol. 4. – CD004014.*
4. *Potential relevance of pre-operative quality of life questionnaires to identify candidates for surgical treatment of genital prolapse: a pilot study / C. Chauvin, E. Chéreau, M. Ballestier, E. Daran // BMC Urol. – 2012. – Vol. 12. – P. 9.*
5. *Etat des lieux de l'épidémiologie des prolapsus genitaux / R. Lousquy, P. Costa, V. Delmas, F. Haab // Prog Urol. – 2009. – Vol. 19 (13). – P. 907–915.*
6. *Prise en charge laparoscopique des prolapsus genitaux par suspension*



laterale au moyen d'une prothese: une serie de 377 cas / I. Eperon, C. Luyet, M. Yaron [et al.] // *Rev Med Suisse*. – 2011. – Vol. 7 (314). – P. 2084–2088.

7. *Transvaginal mesh in repair of pelvic organs prolapse as a minimally invasive surgical procedure* / R. Argirović, M. Berisavac, I. Likić-Ladević [et al.] // *Vojnosanit Pregl.* – 2011. – Vol. 68 (7). – P. 583–588.

8. *Mid-term outcome of laparoscopic sacrocolpopexy with anterior and posterior polyester mesh for treatment of genito-urinary prolapse* / F. Sergent, B. Resch, C. Loisel [et al.] // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* – 2011. – Vol. 156 (2). – P. 217–222.

9. *Transvaginal mesh repair of pelvic organ prolapse by the transobturator-infracoccygeal hammock technique: long-term anatomical and functional outcomes* / F. Sergent, B. Resch, M. Al-Khattabi [et al.] // *Neurourol Urodyn.* – 2011. – Vol. 30 (3). – P. 384–389.

10. *Hamann M. F. Deszensuschirurgie : Auffangnetze oder Sakropexie?* / M. F. Hamann, R. M. Bauer // *Urologe A.* – 2011. – Bd. 50 (7). – S. 798–801.

11. *Ahmed F. Management of pelvic organ prolapse* / F. Ahmed, T. Sotelo // *Can. J. Urol.* – 2011. – Vol. 18 (6). – P. 6050–6053.

12. *Запорожан В. Н. Оперативное лечение урогенитального пролапса влагалищным доступом : практ. ру-*

ководство / В. Н. Запорожан, А. А. Проценко. – Одесса : Одес. гос. мед. ун-т, 2010. – 157 с.

13. *Textbook "STATISTICA"* [Электронный ресурс]. – Режим доступа : <http://www.statsoft.com/textbook>

REFERENCES

1. Mathlouthi N., Ben Ayed B., Dhouib M. et al. Etude des facteurs de risque du prolapsus genital chez les femmes jeunes. *Tunis Med.* 2011; 89(7): 627-631.

2. Onwude J.L. Genital prolapse in women. *Clin Evid (Online)*, 2012. pii: 0817.

3. Maher C., Feiner B., Baessler K. Surgical management of pelvic organ prolapse in women. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010; 4: CD004014.

4. Chauvin C., Chéreau E., Ballester M., Daran E. Potential relevance of pre-operative quality of life questionnaires to identify candidates for surgical treatment of genital prolapse: a pilot study. *BMC Urol*, 2012; 12: 9.

5. Lousquy R., Costa P., Delmas V., Haab F. Etat des lieux de l'épidémiologie des prolapsus genitaux. *Prog Urol*. 2009; 19(13): 907-915.

6. Eperon I., Luyet C., Yaron M., Dubuisson J., Dubuisson J.B. Prise en charge laparoscopique des prolapsus genitaux par suspension laterale au

moyen d'une prothese: une serie de 377 cas. *Rev Med Suisse*. 2011; 7(314): 2084-2088.

7. Argirović R., Berisavac M., Likić-Ladević I. et al. Transvaginal mesh in repair of pelvic organs prolapse as a minimally invasive surgical procedure. *Vojnosanit Pregl.* 2011; 68(7): 583-588.

8. Sergent F., Resch B., Loisel C. et al. Mid-term outcome of laparoscopic sacrocolpopexy with anterior and posterior polyester mesh for treatment of genito-urinary prolapse. 2011; 156(2): 217-222.

9. Sergent F., Resch B., Al-Khattabi M. et al. Transvaginal mesh repair of pelvic organ prolapse by the transobturator-infracoccygeal hammock technique: long-term anatomical and functional outcomes. *Neurourol Urodyn.* 2011; 30(3): 384-389.

10. Hamann M.F., Bauer R.M. Deszensuschirurgie : Auffangnetze oder Sakropexie? *Urologe A.* 2011; 50(7): 798-801.

11. Ahmed F., Sotelo T. Management of pelvic organ prolapse. *Can J Urol.* 2011; 18(6): 6050-6053.

12. Zaporozhan V.N. Operative treatment of urogenital prolapse via vaginal approach [practical manual] Odessa, 2010: 157.

13. *Textbook "STATISTICA"*. Electronic resource. Retrieved from: <http://www.statsoft.com/textbook>

Надійшла 12.11.2012

УДК 616.126.42-007.43-053.2-02:616.2-022.7

Г. С. Попік, Г. А. Данильчук

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ У ЧАСТО ХВОРІЮЧИХ ДІТЕЙ З ПРОЛАПСОМ МІТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.126.42-007.43-053.2-02:616.2-022.7

Г. С. Попик, Г. А. Данильчук

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ВЕГЕТАТИВНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ЧАСТО БОЛЕЮЩИХ ДЕТЕЙ С ПРОЛАПСОМ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Цель настоящего исследования — изучение характера вегетативной регуляции и обеспеченности у часто болеющих детей с пролапсом митрального клапана (ПМК). Обследовано 116 часто болеющих детей с ПМК и 22 ребенка с ПМК, которые болели острыми респираторными заболеваниями до 6 раз в год, в возрасте от 6 до 16 лет. Для оценки функционального состояния ВНС использовался метод кардиоинтервалографии. Установлено, что у часто болеющих детей с ПМК наблюдаются более выраженные изменения временных и спектральных показателей variability сердечного ритма, состояния регуляторных систем и вегетативной обеспеченности сердечной деятельности по сравнению с группой детей с ПМК, которые болели острыми респираторными заболеваниями до 6 раз в год.

Ключевые слова: вегетативная нервная система, часто болеющие дети, пролапс митрального клапана.



FUNCTIONAL STATE OF AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM IN FREQUENTLY ILL CHILDREN WITH MITRAL VALVE PROLAPSE

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Mitral valve prolapse is one of the most frequent structural valve abnormalities in children. Autonomic nervous system plays an important role in mitral valve functioning.

Therefore, the **goal** of this study was to determine the character of autonomic regulation and provision in frequently ill children with mitral valve prolapse. A complex study was conducted including 116 frequently ill children with mitral valve prolapse and 22 children with mitral valve prolapse, who had upper-respiratory infections up to 6 times a year, aged 6 to 16 years. All subjects had undergone electrocardiography and heart ultrasound scan. Method of cardiointervalography was used to determine functional condition of the autonomic nervous system. A study of general starting autonomic tone showed that children with elevated sympathetic tone were prevalent among frequently ill children with mitral valve prolapse. Meanwhile, the group of children who had upper respiratory tract infections less than 6 times a year predominantly had eutonic autonomic tone. Frequently ill children with mitral valve prolapse in comparison to children with mitral valve prolapse who had upper respiratory tract infections less than 6 times a year, were observed to be vagotonic twice as often.

Frequently ill children with mitral valve prolapse have more pronounced changes in time and spectral figures of cardiac rhythm variability, regulatory systems condition and autonomic provision of cardiac activity in comparison with a group of children with mitral valve prolapse who encountered upper-respiratory tract infections less than 6 times a year.

Key words: autonomic nervous system, frequently ill children, mitral valve prolapse.

Вступ

Пролапс мітрального клапана (ПМК) є найбільш поширеною формою порушення структури та функції клапанного апарату серця в дитячому віці. Вегетативна нервова система (ВНС) відіграє важливу роль у функціонуванні мітрального клапана [1; 2]. Навіть незначні відхилення в нейрогуморальній регуляції діяльності серцево-судинної системи сприяють розвитку метаболічних, гемодинамічних і енергетичних порушень з боку серця, що в цілому посилює перебіг ПМК і може призводити до розвитку різних ускладнень: кардіальних дизритмій, інфекційного ендокардиту, тромбоемболії тощо [3–5]. Крім того, за даними літератури, у часто хворюючих дітей (ЧХД) спостерігаються порушення багатьох фізіологічних показників вегетативної нервової та серцево-судинної систем [6]. З урахуванням вищевикладеного, **мета** цього дослідження полягала у вивченні характеру вегетативної регуляції та забезпечення діяльності у часто хворюючих дітей з пролапсом мітрального клапана.

Матеріали та методи дослідження

Проведено комплексне обстеження 116 ЧХД з ПМК і 22

дітей з ПМК, які хворіли на гострі респіраторні захворювання (ГРЗ) до 6 раз на рік, у віці від 6 до 16 років. Серед обстежених 88 хворих дітей молодшого шкільного віку (6–11 років) і 50 дітей — старшого шкільного віку (12–16 років). Пацієнти були розподілені на групи за віком і залежно від частоти захворювання на ГРЗ протягом року. До I групи увійшли діти 6–11 років (78 дітей), які хворіли на ГРЗ більше 6 разів на рік, до II групи — діти 12–16 років (38 осіб), які хворіли на ГРЗ понад 6 разів на рік; 10 дітей III групи (6–11 років) і 12 дітей IV групи (12–16 років) хворіли на ГРЗ до 6 разів на рік. Контрольну групу утворили 32 практично здорових дитини.

Верифікація діагнозу проводилася на основі ретельного клініко-лабораторного й інструментального обстеження хворих. Усім дітям проведено електрокардіографію та ультразвукове дослідження серця. Для оцінки функціонального стану ВНС використовувався метод кардіоінтервалографії (КІГ), в основі якого лежить математичний аналіз варіабельності ритму серця (ВРС). Кардіоінтервалографію проводили за допомогою кардіореєстратора «ДіаКард» (АОЗТ «Сольвейг», Київ).

Аналіз ВРС проводили відповідно до Міжнародних стандартів за допомогою програми «КардіоБіоритм» в автоматичному режимі. При аналізі ВРС використали часовий і частотний методи. При проведенні часового аналізу користувалися такими статистичними показниками: SDNN, мс (стандартне відхилення інтервалів NN), rMSSD, мс (стандартне відхилення різниці послідовних інтервалів NN), pNN50, % (відсоток послідовних інтервалів NN, відмінність між якими перевищує 50 мс). При спектральному аналізі розраховували показники серцевого ритму: потужність спектра у діапазоні 0,003–0,04 Гц — дуже низькочастотні хвилі (VLF), потужність спектра на частоті 0,04–0,15 Гц — низькочастотні хвилі (LF), потужність спектра на частоті 0,15–0,4 Гц — високочастотні хвилі (HF). Визначали співвідношення LF/HF як показника балансу симпатичного і парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи. Вегетативну реактивність (ВР) і вегетативне забезпечення діяльності (ВЗД) оцінювали за даними КІГ з використанням кліноортостатичної проби (КОП). Статистичну обробку отриманих даних проводили класичними математичними методами варіаційної статистики із



застосуванням програми Excel.

Результати дослідження та їх обговорення

Ознаки вегетативного дисбалансу спостерігалися в усіх дітей з ПМК. Проте у дітей з ПМК, які часто хворіли на ГРЗ, ці ознаки траплялися частіше і були більше виражені. Вивчення загального початкового вегетативного тону показало, що серед ЧХД із ПМК переважали пацієнти з початковою симпатикотонією. При цьому в групі дітей, які хворіли до 6 разів на рік, домінував ейтонічний початковий вегетативний тонус. У ЧХД із ПМК, порівняно з дітьми з ПМК, які хворіли до 6 разів на рік, удвічі частіше спостерігався ваготонічний початковий тонус (табл. 1).

Як свідчать показники часового аналізу ВРС у дітей з ПМК, при симпатикотонії, порівняно з контрольною групою, значення SDNN, rMSSD, pNN50 були достовірно знижені порівняно з контрольною групою. Зниження показників часового аналізу ВРС свідчило про зниження варіабельності серцевого ритму у дітей з ПМК з початковою симпатикотонією (табл. 2). Результати аналізу часових показників ВРС показали, що значення rMSSD, pNN50 були достовірно нижчі у ЧХД із ПМК порівняно з групою дітей з ПМК, які хворіли до 6 разів на рік.

Результати аналізу частотного спектра показали, що у цій групі відзначалося достовірне підвищення показників потужності усіх складових спектра (VLF, LF, HF) порівняно з показниками в контрольній групі. Співвідношення LF/HF у дітей у цій групі було підвищене порівняно з показниками в контрольній групі, що свідчить про зростання активності симпатичного відділу ВНС (табл. 3). Результати аналізу спектральних компонентів показали, що значення LF, LF/HF були до-

Таблиця 1

Характеристика загального початкового вегетативного тону (% до загальної кількості у групі)

Початковий вегетативний тонус	ПМК + ЧХД, n=116	ПМК, n=22
Ейтонія	25	54,5
Симпатикотонія	52,6	36,4
Ваготонія	22,4	9,1

стовірно вищі у ЧХД із ПМК порівняно з групою дітей з ПМК, які хворіли до 6 разів на рік.

Часовий аналіз ВРС у дітей з ПМК, наведений у табл. 2, показав, що при ваготонії параметри часових показників SDNN, rMSSD, pNN50 у спокої були достовірно підвищені порівняно з показниками в контрольній групі. Підвищення цих показників вказує на збільшення варіабельності серцевого ритму у дітей з вихідним ваготонічним тонусом. Часові показники ВРС SDNN, pNN50 були достовірно вищі у ЧХД із ПМК порівняно з групою дітей з ПМК, які хворіли до 6 разів на рік. Аналіз спектральних показників КІГ свідчив, що у цій групі відзначалося достовірне під-

вищення потужності усіх складових спектра: VLF, LF, HF. При цьому у дітей цієї групи в загальному спектрі КІГ відмічено збільшення частки хвиль високої частоти HF, що підтверджується зниженням співвідношення LF/HF і свідчить про активацію парасимпатичного відділу ВНС (див. табл. 3). У ЧХД із ПМК спектральні показники HF, VLF були достовірно вищі порівняно з групою дітей з ПМК, які хворіли до 6 разів на рік.

У дітей з початковою ейтонією, за даними часового і спектрального аналізу ВРС, не було відмічено істотних відхилень від норми.

При аналізі ВР виявлено переважання гіперсимпатикотонічної ВР у ЧХД із ПМК (у 49,1 % дітей). Нормальна вегетативна реактивність відзначалася у 25 % дітей, асимпатикотонічна реактивність — у 25,9 % хворих. Водночас у групі дітей, які хворіли до 6 разів на рік, домінувала нормальна вегетативна реактивність (у 50 % пацієнтів), у 36,4 % дітей спостерігали гіперсимпатикотонічну ВР, а у 13,6 % — асимпатикотонічну ВР.

Результати наших досліджень показали, що у ЧХД із

Таблиця 2

Показники часового аналізу варіабельності серцевого ритму у часто хворіючих дітей з пролапсом мітрального клапана

Показник	Група дітей	Показники залежно від початкового вегетативного тону			Контрольна група, n=32
		Симпатикотонія	Ваготонія	Ейтонія	
SDNN, мс	I	59,3±0,6*	92,7±1,6 [^]	77,8±1,7	78,5±1,8
	II	71,1±3,4*	126,1±3,2 [^]	98,1±3,7	98,6±3,1
	III	62,6±1,7*	88,1±1,4*	76,8±3,9	78,5±1,8
	IV	74,40±5,76*	115,1±1,5*	101,2±4,5	98,6±3,1
rMSSD, мс	I	46,7±0,6 [^]	73,5±1,2*	63,0±1,1	61,4±1,1
	II	57,9±3,1 [^]	104,9±3,2*	80,3±2,9	80,7±1,9
	III	52,6±1,4*	71,0±1,5*	62,10±2,48	61,4±1,1
	IV	66,0±2,1*	103,5±4,5*	80,4±4,0	80,7±1,9
pNN50, %	I	14,1±0,4 [^]	38,17±0,9 [^]	25,1±1,1	24,2±1,2
	II	23,4±1,5 [^]	61,9±4,1 [^]	42,8±1,8	41,3±1,6
	III	16,0±0,8*	34,0±1,6*	24,3±2,3	24,2±1,2
	IV	29,20±2,32*	51,5±5,1*	41,20±2,48	41,3±1,6

Примітка. У табл. 2 і 3: * — $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою; [^] — $p < 0,05$ достовірність відмінностей між I і III та II і IV групами.



Показники частотного аналізу варіабельності серцевого ритму у часто хворюючих дітей з пролапсом мітрального клапана

Показник	Група дітей	Показники залежно від початкового вегетативного тону			Контрольна група, n=32
		Симпатикотонія	Ваготонія	Ейтонія	
VLF, мс ²	I	2320,0±199,5*	2582,2±176,5* [^]	1009,5±114,3	1236,7±211,7
	II	3908,4±292,2*	3251,2±305,9* [^]	1539,9±171,7	1517,2±102,1
	III	2148,2±637,5*	2097,0±151,8*	1062,25±63,60	1236,7±211,7
	IV	3132,4±381,6*	2382±293*	1400,2±210,8	1517,2±102,1
LF, мс ²	I	4059,2±167,0* [^]	2918,2±175,3*	1229,2±122,1	1279,1±179,4
	II	5195,4±306,3* [^]	4174,8±247,5*	1531,2±175,1	1447,6±234,5
	III	3424,8±245,8*	2564,0±164,8*	1294,0±126,9	1279,1±179,4
	IV	4373,8±244,8*	3911,5±373,5*	1416,4±249,2	1447,6±234,5
HF, мс ²	I	2486,8±95,9*	4695,1±301,8* [^]	1168,6±108,9	1066,6±276,5
	II	2596,0±173,9*	6764,4±348,8* [^]	1282,2±154,9	1049,9±295,9
	III	2298,2±137,2*	3792,0±271,2*	1219,00±108,05	1066,6±276,5
	IV	2437,6±218,2*	5740,5±284,5*	1154,6±176,1	1049,9±295,9
LF/HF	I	1,65±0,04* [^]	0,63±0,03*	1,06±0,05	1,12±0,12
	II	2,05±0,07* [^]	0,62±0,04*	1,22±0,07	1,38±0,02
	III	1,49±0,06*	0,68±0,05*	1,06±0,03	1,12±0,12
	IV	1,81±0,07*	0,68±0,03*	1,22±0,11	1,38±0,02

ПМК переважало надмірне вегетативне забезпечення (у 30,2 % дітей), а у дітей з ПМК, які хворіли на ГРЗ до 6 разів на рік, домінувало достатнє вегетативне забезпечення (у 45,5 % дітей). Найбільш дезадаптивний тип реакції серцево-судинної системи — гіпердіастолічний варіант КОП — виявлений у 15,8 % ЧХД із ПМК, проте не зареєстрований у жодного пацієнта з ПМК із групи дітей, які хворіли на ГРЗ до 6 разів на рік.

Отже, у ЧХД із ПМК спостерігаються більш виражені зміни часових і спектральних показників варіабельності серцевого ритму, стану регуляторних систем і вегетативної забезпеченості серцевої діяльності порівняно з групою дітей з ПМК, які хворіли на ГРЗ до 6 разів на рік.

Перспективи подальших досліджень. Розробити схеми терапевтичних і реабілітаційних заходів у часто хворюючих дітей з ПМК з метою запобігання прогресуванню ПМК і виникненню ускладнень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Земцовский Э. В. Пролапс митрального клапана / Э. В. Земцовский.

— СПб. : Общество «Знание», 2010. — 160 с.

2. Осовська Н. Ю. Первинний пролапс мітрального клапана: прояви та ускладнення / Н. Ю. Осовська // *Therapia* (Український медичний вісник). — 2011. — № 1. — С. 30–34.

3. Макаров А. М. Холтеровское мониторирование / А. М. Макаров. — М. : Издательство «Медпрактика», 2010. — 160 с. — (Руководство для врачей по использованию метода у детей и лиц молодого возраста).

4. Богмат Л. Ф. Вариабельность сердечного ритма у подростков с различными вариантами нарушения ритма и проводимости / Л. Ф. Богмат, Э. Л. Ахназарянц, О. Я. Михальчук // *Здоровье ребенка*. — 2009. — № 3. — С. 87–90.

5. Богмат Л. Ф. Вариабельность сердечного ритма у детей с различным уровнем функционирования правого желудочка сердца / Л. Ф. Богмат, Т. А. Головкин, Э. Л. Ахназарянц // *Здоровье ребенка*. — 2011. — № 6. — С. 69–73.

6. Сангаджиева В. Ш. Состояние сердечной деятельности у детей, часто болеющих острыми респираторными заболеваниями / В. Ш. Сангаджиева, Н. С. Черкасов // *Педиатрия*. — 2008. — № 3. — С. 147–148.

REFERENCES

1. Zemtsovskiy E.V. *Prolaps mitralnogo klapanu* [Mitral valve prolapse]. Moscow, SPb.: Obscestvo «Znanie», 2010: 160.

2. Osovskaya N.Yu. Primary mitral valve prolapse: manifestations and

complications. *Therapia (Ukrainskiy medichnyy visnyk)* 2011; 1: 30-34.

3. Makarov A.M. *Holterovskoe monitorirovanie* [Holter monitoring]. Moscow, Medpraktika. 2010: 160.

4. Bogmat L.F., Akhnazariants E.L., Mikhalchiuk O.Ya. Heart rate variability in adolescents with different types of rhythm and conductivity disturbances. *Zdorovie rebyonka* 2009; 3: 87-90.

5. Bogmat L.F., Golovko T.A., Akhnazariants E.L. Heart rate variability in children with various levels of right ventricle functioning. *Zdorove rebenka* 2011; 6: 69-73.

6. Sangadzhieva V.Sh. Cardiac activity status in frequently ill children with acute respiratory diseases. *Pediatrriia* 2008; 3: 147-148.

Надійшла 15.11.2012



С. А. Тихонова, О. В. Хижняк, В. П. Пісковацька

ВПЛИВ ВАРІАБЕЛЬНОСТІ АРТЕРІАЛЬНОГО ТИСКУ НА РОЗВИТОК УРАЖЕННЯ ОРГАНІВ-МІШЕНЕЙ У ЧОЛОВІКІВ МОЛОДОГО ВІКУ ПРИ АРТЕРІАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.12-008.331.1-053.81-07(045)

С. А. Тихонова, О. В. Хижняк, В. П. Писковацкая

ВЛИЯНИЕ ВАРИАбельНОСТИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ НА РАЗВИТИЕ ПОРАЖЕНИЯ ОРГАНОВ-МИШЕНЕЙ У МУЖЧИН МОЛОДОГО ВОЗРАСТА ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

С целью оценки взаимосвязи между параметрами вариабельности АД, структурными изменениями левого желудочка и частотой гипертензивной ангиопатии сетчатки было обследовано 139 мужчин, средний возраст — (22,4±4,3) года, с высоким нормальным АД и АГ I степени. Всем пациентам проводили суточное мониторирование АД с оценкой параметров его вариабельности и стандартную эхокардиографию с оценкой параметров ремоделирования левого желудочка. Было установлено наличие сильной корреляционной связи между параметрами ночной вариабельности АД и эхокардиографическими признаками ремоделирования левого желудочка, что указывает на целесообразность использования значений вариабельности АД в качестве дополнительного инструмента индивидуальной оценки сердечно-сосудистого риска у пациентов с артериальной гипертензией.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, молодой возраст, вариабельность артериального давления, органы-мишени.

UDC 616.12-008.331.1-053.81-07(045)

S. A. Tikhonova, O. V. Khizhnyak, V. P. Piskovatska

ARTERIAL BLOOD PRESSURE VARIABILITY INFLUENCE ON TARGET ORGANS DAMAGE IN YOUNG MEN WITH HYPERTENSION

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Blood pressure variability (BPV) is a multifaceted phenomenon, which was proven to affect the cardiovascular risk in arterial hypertension (AH) patients. Numerous BPV characteristics can be obtained during 24-hour blood pressure monitoring, but the question about optimal parameters, which precisely reflect the stage of target organ damage and AH clinical outcomes is still relevant.

The study aimed to establish the relation between different BPV parameters and left ventricle (LV) myocardial remodeling, hypertensive retinopathy in young men with high normal blood pressure and the 1st grade of hypertension.

139 men, age 18–35 years (mean age — 22.4±4.3) were included into the study. Patients were divided into 3 groups according to the level of office BP: men with normal BP (n=57), men with high normal blood pressure (n=35), men with the 1st grade of AH (n=47). All men underwent 24-hour BP monitoring with general BPV parameters evaluation, and a standard transthoracic echocardiography with LV remodeling characteristics assessment.

Increasing night systolic BPV in patients with high normal blood pressure and the 1st grade of AH significantly and strongly correlates with LV myocardial mass (R=0,924) and LV myocardial mass index (R=0,531). No relation between prevalence of hypertensive retinopathy and BPV parameters were established.

20% of men with high normal blood pressure and the 1st grade of AH have evidence of high BPV. Parameters of night BPV can be useful as a predictive factor for cardiovascular risk assessment according to its correspondence with ventricular remodeling parameters.

Key words: arterial hypertension, young age, blood pressure variability, target organs damage.

Вступ

Артеріальна гіпертензія (АГ) — найбільш значущий, постійний і незалежний фактор ризику розвитку інсультів та інших серцево-судинних захворювань, що підтверджується численними дослідженнями

та є основним постулатом сучасної стратегії профілактики в кардіології [1].

Середні рівні артеріального тиску (АТ), безумовно, відіграють найважливішу роль в ураженні органів-мішеней (УОМ), але й такий параметр, як варіабельність АТ (ВАР АТ), за су-

часними даними, відіграє певну роль у прогресуванні АГ [1].

Доцільним є продовження пошуку у цьому напрямі. Вивчається прогностична значущість ситуаційної ВАР АТ, ВАР АТ від візиту до візиту, денна та нічна ВАР, величина ранкового підвищення АТ, сезонна



ВАР тощо [2; 3]. Серед важливих питань можна виділити такі: які з факторів (у тому числі вікових, етнічних, генетичних, епігенетичних) найбільш достовірно впливають на ВАР АТ; які з параметрів ВАР АТ є прогностично значущими щодо розвитку тих чи інших ускладнень АГ; чи потрібно включати оцінку ВАР АТ у стратифікацію ризику хворих з АГ; чи може динаміка ВАР АТ бути достовірним критерієм ефективності антигіпертензивної терапії.

Мета дослідження — оцінити зв'язок параметрів ВАР АТ зі структурними змінами лівого шлуночка (ЛШ) та проявами гіпертензивної ангіопатії сітківки у чоловіків молодого віку з первинною АГ.

Матеріали та методи дослідження

У дослідженні взяли участь 139 чоловіків віком 18–35 років (середній вік — $(22,4 \pm 4,3)$ року), які за рівнем офісного АТ були розподілені на 3 групи: 1-ша група ($n=57$) — нормотензивні, 2-га група ($n=35$) — пацієнти з високим нормальним АТ (ВНАТ), 3-тя група ($n=47$) — хворі з первинною АГ I ступеня. Не включалися пацієнти, які отримували антигіпертензивну терапію, мали симптоматичний характер підвищення АТ.

Параметри ВАР АТ (денна, нічна, ступінь нічного зниження АТ — добовий індекс (ДІ), варіабельність систолічного (САТ), діастолічного (ДАТ) і пульсового тиску (ПАТ), величина та швидкість ранкового підвищення АТ (ШРП і ВРП відповідно)) оцінювали при добовому моніторингу АТ (ДМАТ) з використанням комбінованого монітора CardioTens-01 (Meditech, Угорщина, 2001). До аналізу залучалися протоколи ДМАТ, достовірні значення АТ в яких перевищували 70 % від усіх вимірювань і пропорції достовірних значень АТ були порівнюваними вдень і вночі [4; 5].

Структурно-функціональні параметри міокарда ЛШ оцінювали за стандартною ехокардіографією в М- та В-режимах з використанням імпульсного датчика 2,5 МГц на апараті "Sim-5000 plus" (Біомедика, Італія). Оцінювали діастолічну товщину міжшлуночкової перегородки (ТМШП) і задньої стінки (ТЗС), кінцево-діастолічний розмір (КДР) ЛШ. Масу міокарда ЛШ (ММЛШ) розраховували за формулою Penn Convention. Оцінювали тип ремоделювання ЛШ за критеріями R. В. Devereux [6]. Усі ехокардіографічні дослідження виконував один і той самий оператор з метою запобігання суб'єктивній оцінці отриманих даних.

Діагностику гіпертензивної ангіопатії проводили за стандартною методикою прямої офтальмоскопії з класифікацією виявлених змін артерій і вен за Salus-Gunn.

Статистичну обробку даних проводили за допомогою програм Microsoft Excel 2003 (MS Corporation, США) [7] і системи STATISTICA 5.0 (StatSoft, США) [8]. Результати наведені у вигляді середнього значення (М) і стандартного відхилення ($\pm SD$). Для оцінки достовірної різниці показників (p)

між групами за кількісними ознаками при розподіленні, близькому до нормального, використовували критерій t Стьюдента, для перевірки статистичної достовірності різниці частотних показників — критерій χ^2 , для оцінки зв'язку між показниками — коефіцієнт кореляції R за Спірменом з оцінкою його достовірності. Різницю вважали статистично достовірною при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

Досліджувані групи були порівнюваними за віком, індексом маси тіла (ІМТ) та середньою кількістю факторів ризику (ФР). Разом із цим, у пацієнтів із ВНАТ (2-га група) та хворих з АГ (3-тя група) порівняно з нормотензивними (1-ша група) достовірно частіше виявлявся спадковий анамнез з АГ (СААГ), удвічі більшим був відсоток осіб, які палять, частіше виявлялася дисліпідемія. Ураження органів-мішеней, а саме гіпертрофія ЛШ (ГЛШ) та гіпертензивна ангіопатія, достовірно частіше виявлялися у пацієнтів із ВНАТ та АГ. Це підтверджує існуючі дані, що рівні офісного АТ слабо корелюють з частотою та тяжкістю УОМ (табл. 1).

Таблиця 1

Клінічні характеристики досліджуваних пацієнтів, $n=139$

Параметр	1-ша група, нормотензивні, $n=57$	2-га група, ВНАТ, $n=35$	3-тя група, АГ I ст., $n=47$	p_{1-2}	p_{1-3}	p_{2-3}
Вік, роки	$21,2 \pm 4,3$	$20,9 \pm 3,9$	$20,0 \pm 4,5$	0,714	0,093	0,231
СААГ, %	33,3	71,4	51,1	0,002		
ІМТ $\geq 25,5$ кг/м ² , %	1,8	2,9	6,4	0,419		
Кількість курців, %	24,6	45,7	46,8	0,028		
Помірне вживання алкоголю, %	17,5	31,4	29,8	0,221		
Надмірне вживання солі, %	7	14,3	12,8	0,478		
Дисліпідемія, %	0	14,3	6,4	0,017		
Гіпертензивна ангіопатія, %	5,3	8,6	17,0	0,132		
ГЛШ, %	3,5	5,7	8,5	0,552		



**Параметри варіабельності артеріального тиску
при добовому моніторингу
у досліджуваних пацієнтів, n=139**

Параметр	1-ша група, нормотензивні, n=57	2-га група, ВНАТ, n=35	3-тя група, АГ I ст., n=47	P_{1-2}	P_{1-3}	P_{2-3}
Денна ВАР САТ, мм рт. ст.	10,6±2,7	10,7±2,6	12,9±3,6	0,944	0,001	0,002
Денна ВАР ДАТ, мм рт. ст.	9,7±3,1	9,9±2,5	11,0±2,9	0,741	0,031	0,077
Денна ВАР ПАТ, мм рт. ст.	9,6±2,5	9,4±2,5	10,4±3,1	0,754	0,131	0,113
Нічна ВАР САТ, мм рт. ст.	10,1±3,3	10,5±2,9	12,4±4,7	0,613	0,005	0,037
Нічна ВАР ДАТ, мм рт. ст.	8,8±3,1	9,4±3,6	9,5±3,6	0,437	0,289	0,851
Нічна ВАР ПАТ, мм рт. ст.	7,3±1,9	7,4±2,2	7,9±2,9	0,764	0,210	0,420
ДІ САТ, %	14,1±5,0	13,2±5,4	16,2±5,3	0,439	0,043	0,267
ДІ ДАТ, %	21,4±7,1	20,9±8,8	22,9±7,2	0,767	0,271	0,247
ДІ АТ _{сер.} , %	17,7±5,8	17,9±7,6	19,2±6,0	0,893	0,194	0,379
ВРП САТ, мм рт. ст.	18,2± ±12,6	16,7± ±9,4	20,1± ±14,8	0,538	0,477	0,230
ШРП САТ, мм рт. ст./год	36,4± ±17,8	37,6± ±17,5	40,1± ±17,7	0,768	0,303	0,526

При порівнянні параметрів ВАР АТ між групами найбільші її значення виявлені у гіпертензивних пацієнтів (3-тя група). Так, денна та нічна ВАР САТ була достовірно більшою в 3-й групі порівняно з нормотензивними (1-ша група) та пацієнтами з ВНАТ (2-га група). Також виявлено достовірне збільшення денної ВАР ДАТ у пацієнтів 2-ї та 3-ї груп порівняно з нормотензивними чоловіками (табл. 2).

Частота різних типів ремоделювання ЛШ була достовірно більшою у пацієнтів 2-ї та 3-ї груп порівняно з нормотензивними пацієнтами — 11 і 3,5 % відповідно ($p=0,037$).

Проведено кореляційний аналіз зв'язку між ВАР АТ і параметрами структури ЛШ. У табл. 3 наведено лише достовірні ($p<0,05$) коефіцієнти кореляції для 2-ї та 3-ї груп дослідження. Підвищення нічної ВАР САТ, ДАТ і ПАТ асоціювалося зі збільшенням тих структурних параметрів ЛШ (КДР, відносна товщина стінки (ВТС), ММЛШ), зміни яких визначають його ремоделювання.

Серед пацієнтів 2-ї та 3-ї груп ($n=82$) були відібрані чоловіки ($n=17$) з високою нічною ВАР АТ: її показник вважали високим, якщо він перевищував середнє значення та два SD у нормотензивних пацієнтів (1-ша група). У цих чоловіків виявлено сильний кореляційний зв'язок підвищеної нічної ВАР САТ зі значеннями ММЛШ $R=0,924$ ($p=0,041$) та індексу ММЛШ — $R=0,531$ ($p=0,029$).

Таким чином, оскільки ремоделювання ЛШ є достовірним предиктором розвитку серцево-судинних подій у хворих на АГ, зважаючи на взаємозв'язок показників гіпертрофії міокарда та показників нічної ВАР САТ, їх селективна оцінка може бути корисною для клінічної стратифікації ризику.

Висновки

1. У кожного п'ятого чоловіка молодого віку з високим нор-

мальним АТ та АГ I ступеня спостерігається підвищення нічної варіабельності АТ.

2. Встановлено зв'язок між підвищенням нічної варіабельності систолічного АТ і розвитком ремоделювання ЛШ у па-

Таблиця 3

Зв'язок між варіабельністю артеріального тиску і параметрами структури лівого шлуночка у пацієнтів із високим нормальним артеріальним тиском та артеріальною гіпертензією I ступеня

Кореляційні пари	R
2-га група — пацієнти з ВНАТ, n=35	
Нічна ВАР ДАТ і ВТС	0,282
Нічна ВАР САТ і КДР	0,219
3-тя група — пацієнти з АГ I ступеня, n=47	
Нічна ВАР ПАТ і ТМШП	0,326
Нічна ВАР САТ і ММЛШ	0,239
Нічна ВАР ПАТ і ВТС	0,230

цієнтів із високим нормальним АТ та АГ I ступеня.

3. Частота виявлення гіпертензивної ангіопатії сітківки у чоловіків молодого віку з ВНАТ та АГ I ступеня не залежала від змін параметрів ВАР АТ.

4. Доцільним є продовження досліджень щодо оцінки впливу різних схем антигіпертензивної терапії на показники варіабельності АТ з метою підвищення контролю серцево-судинного ризику у пацієнтів з АГ.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Batisky D. L.* Blood pressure variability, prehypertension, and hypertension in adolescents / *D. L. Batisky // Adolescent Health, Medicine and Therapeutics.* – 2012. – Vol. 3. – P. 43–50.

2. *Does Blood Pressure Variability Affect the Summer Associated Symptoms Amongst Females?* / *P. Sinha, N. P. Singh, D. K. Taneja, S. Renuka // JAPI.* – 2010. – Vol. 58. – P. 225–228.

3. *Day-Night Dip and Early-Morning Surge in Blood Pressure in Hyperten-*



sion: Prognostic Implications / P. Verdecchia, F. Angeli, G. Mazzotta [et al.] // *Hypertension*. – 2012. – Vol. 60. – P. 34–42.

4. Mancia G. Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) / G. Mancia, G. de Backer, A. Dominiczak // *J. Hypertension*. – 2007. – Vol. 5. – P. 1105–1187.

5. O'Brien E. Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement: on behalf of the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring / E. O'Brien, R. Asmar, L. Beilin // *J. of Hypertension*. – 2005. – Vol. 23. – P. 697–701.

6. Купчинська О. Г. Сучасна діагностика та лікування гіпертрофії лівого шлуночка у хворих на артеріальну гіпертензію : метод. рекомендації / уклад. : О. Г. Купчинська, Е. П. Свіщенко, Ю. М. Сіренко. – К., 2002. – 24 с.

7. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием

Excel / С. Н. Лапач. – 2-е изд. – К. : МОРИОН, 2001. – С. 408.

8. Боровиков В. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В. Боровиков. – СПб. : Питер, 2011. – 565 с.

REFERENCES

1. Batsky D.L. Blood pressure variability, prehypertension, and hypertension in adolescents. *Adolescent Health, Medicine and Therapeutics* 2012; 3: 43-50.

2. Sinha P., Singh N.P., Taneja D.K., Renuka S. Does Blood Pressure Variability Affect the Summer Associated Symptoms Amongst Females? *JAPI* 2010; 58: 225-228.

3. Verdecchia P., Angeli F., Mazzotta G., Garofoli M., Ramundo E., Gentile G., Ambrosio G., Reboldi G. Day-Night Dip and Early-Morning Surge in Blood Pressure in Hypertension: Prognostic Implications. *Hypertension* 2012; 60: 34-42.

4. Mancia G., de Backer G., Dominiczak A. et al. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology

(ESC) *J. Hypertension* 2007; 5: 1105-1187.

5. O'Brien E., Asmar R., Beilin L. et al. Practice guidelines of the European Society of Hypertension for clinic, ambulatory and self blood pressure measurement: on behalf of the European Society of Hypertension Working Group on Blood Pressure Monitoring. *J. of Hypertension* 2005; 23: 697-701.

6. Kupchinska O.G., Svishchenko E.P., Sirenko J.M. et al. Suchasna diagnostyka ta likuvannya gipertrofii liwego shlunochka u hvoryh na arterialny gipertenziju: metodychni rekomendatsiji [Modern diagnosis and treatment of left ventricle hypertrophy in patients with arterial hypertension: methodic recommendations]. Kyiv, 2002: 24.

7. Lapach S.N. Statisticheskie metody v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh s ispolzovaniem Excel [Statistical methods in medical and biological research using Excel]; 2nd edition. Kyiv, MORION, 2001: 408.

8. STATISTICA: Iskusstvo analiza dannyh na kompjutere dlja professionalov [STATISTICA: art data computer analysis for professionals]. Saint-Petersburg, 2011: 565.

Надійшла 15.11.2012

УДК 616.31-008-06:616.314-77

Ю. Г. Романова

ВЛИЯНИЕ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО НАРУШЕНИЯ СИСТЕМ ГОМЕОСТАЗА ПОЛОСТИ РТА НА СРОКИ АДАПТАЦИИ К СЪЕМНЫМ ЗУБНЫМ ПРОТЕЗАМ С АКРИЛОВЫМ БАЗИСОМ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

УДК 616.31-008-06:616.314-77

Ю. Г. Романова

ВЛИЯНИЕ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО НАРУШЕНИЯ СИСТЕМ ГОМЕОСТАЗА ПОЛОСТИ РТА НА СРОКИ АДАПТАЦИИ К СЪЕМНЫМ ЗУБНЫМ ПРОТЕЗАМ С АКРИЛОВЫМ БАЗИСОМ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

У больных после протезирования съёмными акриловыми зубными протезами изучали состояние систем гомеостаза ротовой полости: функциональную активность слюнных желез, степень дисбактериоза и контаминации грибковой флорой, аллергические проявления на слизистой оболочке полости рта, состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты, протеолитическую активность, состояние неспецифической и специфической реактивности.

Установлено, что любое из расстройств систем гомеостаза способствует «срыву» адаптационных возможностей, вызывая длительные ощущения постоянного присутствия протеза как инородного тела в полости рта и невосприятие его из-за болезненных ощущений. При сочетании нарушения разных систем гомеостаза ситуация еще больше усугубляется.

Ключевые слова: гомеостаз полости рта, съёмные зубные протезы, адаптация.

UDC 616.31-008-06:616.314-77

Yu. G. Romanova

INFLUENCE OF PATHOLOGIC VIOLATION OF HOMEOSTASIS SYSTEMS OF THE ORAL CAVITY ON THE ADAPTATION TERMS TO REMOVABLE DENTURES WITH THE ACRYLIC BASIS

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

The purpose of this work was study of influencing violations of the homeostasis systems (HS) of the oral cavity in persons needing removable dentures with the acryl basis, on the degree of adaptation to them.



Materials and methods of research. During 5 years there were examined 765 patients, needing dental prosthetics. There were examined indices of the oral cavity homeostasis violations, which could have affected quality of removable dentures.

While studying frequency of HS violation and estimation of disorder influence on the extent of adaptation to the denture the obtained results were formed into 2 groups: the persons with the clinical signs at the tunica mucosa of mouth (TMM), having violation of the most indices of HS, and without clinical displays with some most pronounced immune metabolic disorders.

Results of research and their discussion. In case of the pathological violations of separate HS it was revealed that the slowest adaptation to removable dentures was in persons with chronic candidiasis course — almost 3 month long. The persons with oligosialia had average habituation of more than 2.5 months. The presence of allergic signs in the oral cavity increased the habituation term up to 2.5 months. The shift of microbiocenosis toward disbacteriosis side lengthened a period of adaptation till 2 months. High activity of LP and lowered reactivity also multiplied the terms of habituation to the removable dentures (by 14 and 16% correspondingly longer) than in persons with the normal indices. High proteolytic activity in the oral cavity testifying to the presence of acute inflammation was the reason for prolongation of adaptation period on the average up to 2 months.

Conclusion. The mechanism of disorders of adaptation to the removable dentures in case of HS derangements can be presented as follows: the decline of functional activity of salivary glands stipulates development of TMM dryness, leads to deficit in the oral cavity of biologically active substances, participating in the processes of maintenance of stable medium, to development of disbacteriosis.

Key words: homeostasis of the oral cavity, removable dentures, adaptation.

Известные патофизиологи З. С. Баркагаи и Л. П. Мумот в своей монографии дали четкое определение понятию гомеостаза, а также показали основы диагностики нарушения гомеостаза [1].

Любое заболевание, по их определению, — это клиническое проявление нарушений гомеостаза, в том числе и в полости рта, являющееся открытой формой нарушения гомеостаза. Однако существуют и неощущаемые человеком до определенного времени изменения в его организме, диагностировать которые можно только изучив основные показатели метаболического обмена, составляющие отдельные системы гомеостаза.

Основная роль в поддержании гомеостаза полости рта отводится слюне. При этом важное значение имеет и слизистая оболочка ротовой полости, через которую реализуются протекание метаболических процессов в полости рта и ее защитные функции [2; 3].

К метаболизму, обеспечивающему поддержание гомеостаза полости рта, относятся все реакции и процессы, осуществляющие жизнедеятельность структурных элементов клеток и тканей [2–4].

Имеется достаточно данных литературы, свидетельствующих о негативном влия-

нии зубных протезов на гомеостаз полости рта. Что же касается влияния нарушения гомеостаза полости рта на качество протезирования и адаптации к съемным зубным протезам, то исследования в этом направлении практически не ведутся.

Цель настоящего исследования состояла в изучении влияния нарушений систем гомеостаза (СГ) ротовой полости у лиц, нуждающихся в съемном зубном протезировании с акриловым базисом, на степень адаптации к ним.

Материалы и методы исследования

В течение 5 лет было обследовано 765 пациентов, нуждающихся в зубном протезировании. У них исследовали показатели нарушения гомеостаза полости рта, которые могли отразиться на качестве зубного протезирования съемными протезами.

При изучении частоты нарушения СГ и оценке влияния нарушения на степень адаптации к протезу полученные результаты мы сформировали в 2 группы: у лиц с клиническими проявлениями на слизистой оболочке полости рта (СОПР), имеющих нарушение большинства показателей СГ, и без клинических проявлений — с отдельными наиболее вы-

раженными иммунометаболическими нарушениями.

При этом исследовали только те показатели нарушения гомеостаза полости рта, которые могли отразиться на качестве зубного протезирования съемными зубными протезами с акриловым базисом. Основной объект — воспаление слизистой оболочки протезного ложа, обусловленное сухостью, нарушением микробного баланса, кандидозом, аллергией.

Изучали функциональную активность слюнных желез, степень дисбактериоза, контаминацию грибковой флорой, аллергические проявления, состояние перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиоксидантной защиты, протеолитическую активность, состояние неспецифической и специфической реактивности [5].

Адаптация к протезу подразумевает не только ощущения (комфортность) самого пациента, но и количество посещений врача для коррекции протеза, а также показатели изучения индексов и проб, отражающих состояние протезного ложа на протяжении всего срока ощущения дискомфорта в полости рта от присутствия протеза.

При этом не принималось во внимание отсутствие привыкания из-за технологических



нарушений в конструкции протеза или же из-за так называемой психогенной непереносимости зубного протеза, или ложного воспаления, когда присутствуют лишь субъективные ощущения жжения и потери чувствительности.

Окончательный срок полного привыкания пациента к протезу определялся тогда, когда пациент на вопрос «Часто ли Вы в течение суток вспоминаете о присутствии протеза в полости рта» отвечал «Нет».

Результаты исследований и их обсуждение

Исследования показали, что у лиц без серьезных нарушений СГ сроки адаптации к протезу составляли до полутора месяцев при широком диапазоне индивидуальных отклонений от среднего значения (табл. 1).

При патологических нарушениях отдельных СГ выявлено, что медленнее всего протекала адаптация к протезу у лиц с хроническим кандидозом — почти 3 мес. Лица со сниженным слюноотделением в среднем привыкли более чем за 2,5 мес. Наличие аллергических проявлений в полости рта увеличило привыкание почти до 2,5 мес. Смещение микробиоценоза в сторону дисбактериоза удлиняло период адаптации почти до 2 мес. Высокая активность ПОЛ и сниженная реактивность также увеличивали сроки привыкания к съемным протезам (на 14 и 16 % соответственно больше, нежели у лиц с нормой). Высокая протеолитическая активность в ротовой полости, свидетельствующая о наличии острого воспаления, стала причиной удлинения адаптации в среднем до 2 мес.

Совокупность нарушений разных СГ, имеющих выраженное клиническое проявление, еще более удлиняла срок адаптации к протезу. Наиболее выражено это было при сочетании сниженного слюно-

выделения и хронического кандидоза. У некоторых больных процесс адаптации растягивался до 4 мес., а другие больные за все время нашего исследования продолжали предъявлять жалобы на болезненные ощущения и дискомфорт в полости рта.

Сочетание гипосаливации и дисбактериоза также было неблагоприятным фактором для привыкания к протезу, которое у некоторых больных длилось больше 3 мес. Аллергические проявления в полости рта при недостаточном слюноотделении еще больше удлинит период адаптации, а жалобы на болезненное состояние СОПР постоянно возобновлялись даже после констатации факта полного привыкания.

Следовательно, любое из расстройств СГ способствует «срыву» адаптационных возможностей, вызывая длительные ощущения постоянного присутствия протеза как инородного тела в полости рта и не-

Таблица 1

Влияние патологического нарушения систем гомеостаза полости рта на сроки адаптации к съемным акриловым зубным протезам, M±m

Изучаемые показатели СГ полости рта	Патологическое состояние	Кол-во лиц	Сроки адаптации к протезам, дней	
			В среднем	Индивидуальные отклонения, min...max
Все показатели СГ в норме		22	48,4±6,0	14...52
Проявления патологического нарушения отдельных СГ полости рта				
Функциональная активность слюнных желез	Гипосаливация	62	78,9±14,8	38...92
Микробиоценоз	Дисбактериоз	34	56,7±7,5	32...64
Грибковая контаминация	Кандидоз	29	84,4±11,0	45...95
Аллергические проявления	Аллергия СОПР	16	73,8±13,0	40...105
Активность ПОЛ	Высокая	24	56,2±7,0	32...66
Протеолитическая активность	Высокая	24	67,5±9,0	55...75
Резистентность	Снижена	28	57,4±6,0	28...61
Проявления патологического нарушения совокупности показателей СГ				
Функциональная активность слюнных желез, микробиоценоз, грибковая контаминация	Гипосаливация, дисбактериоз	43	86,7±8,9	42...98
	Гипосаливация, кандидоз	18	96,4±12,8	45...120, отсутствие привыкания
	Гипосаливация, аллергия	9	84,78±10,30	55...110



восприятия его из-за болезненных ощущений. При сочетании нарушений разных СГ ситуация еще больше усугубляется.

Практически все пациенты однозначно указывали на причину длительного привыкания к протезу — боль в области протезного ложа, которая была связана с воспалением. Следовательно, воспаление — главная составляющая нарушения адаптации.

Развитие воспаления под протезом следует рассматривать как взаимопровоцирующий процесс: с одной стороны, гипосаливация обуславливает недостаточность медиаторной активности защитных механизмов и сухость слизистой оболочки, а с другой — сам протез, оказывая давление на СОПР и выделяя токсический мономер, еще больше усугубляет воспалительный процесс [6].

Заключение

Механизм нарушения адаптации к съемным зубным протезам при срывах СГ в целом можно представить следующим образом: снижение функциональной активности слюнных желез обуславливает развитие сухости СОПР, приводит к дефициту в ротовой полости биологически активных веществ, участвующих в про-

цессах поддержания постоянства среды, к развитию дисбактериоза. В конечном итоге, это вызывает развитие воспаления, механизм которого обусловлен разными факторами: постоянным раздражением сухой слизистой оболочки; иммунометаболическими нарушениями и, в первую очередь, снижением всех факторов защиты, приводящим к активизации ПОЛ; действием токсинов агрессивных микробов, главным образом, грибов *Candida*; развитием аллергической реакции, при которой из-за недостатка Ig G, обычно поступающего со слюной и нейтрализующего антигены, выделяется гистамин — медиатор воспаления.

Все перечисленные компоненты при их недостаточном содержании в полости рта или, наоборот, при их высокой активности самостоятельно или в совокупности могут инициировать развитие воспаления, которое является причиной нарушения адаптации к протезам.

ЛИТЕРАТУРА

1. Баркагаи З. С. Основы диагностики нарушения гомеостаза / З. С. Баркагаи, Л. П. Мумот. — М.: Мир, 1999. — 215 с.
2. Воложин А. И. Патологическая физиология систем гемостаза в общеклинической и стоматологической практике: метод. пособие / А. И. Воложин, Н. Н. Петрищева. — М., 1996. — 58 с.

3. Клиническая биология полости рта / Т. Кардос, Д. Кайсер, А. В. Ефремов, Ю. И. Склянов. — Новосибирск: Сибмедиздат, 2003. — 252 с.

4. Eubanks D. L. The basics of saliva / D. L. Eubanks, K. A. Woodruff // J. Vet. Dent. — 2010. — Vol. 27, N 4. — P. 266–267.

5. Романова Ю. Г. Частота нарушений гомеостаза полости рта у лиц, нуждающихся в зубном протезировании / Ю. Г. Романова // Достижения биологии та медицини. — 2012. — № 2 (20). — С. 54–56.

6. Massad J. J. Removable prosthodontic therapy and xerostomia. Treatment considerations / J. J. Massad, D. R. Cagna // Dent. Today. — 2002. — Vol. 21, N 6. — P. 80–87.

REFERENCES

1. Barkagai Z.S., Mumot L.P. Foundations of homeostasis disorders diagnosing. Moscow. Mir, 1999: 215.
2. Volozhin A.I., Petrishcheva N.N. Pathophysiology of homeostasis systems in general clinical and stomatological practice: *metodicheskoe posobie*. Moscow. 1996: 58 p.
3. Kardos T., Kaiser D., Yefremov A. V., Sklyanov Yu. I. Clinical biology of the oral cavity. Novosibirsk, Sibmedizdat 2003: 252 p.
4. Eubanks D.L., Woodruff K.A. The basics of saliva. *J. Vet. Dent.* 2010; 27(4): 266-267.
5. Romanova Yu.G. Frequency of disturbances of homeostasis of oral cavity in patients who need in dental prosthetics. *Dosyagnennyya biologii ta medytsyny* 2012; 2(20): 54-56.
6. Massad J.J., Cagna D.R. Removable prosthodontic therapy and xerostomia. Treatment considerations. *Dent. Today* 2002; 21(6): 80-87.

Поступила 19.12.2012

УДК 616.314.17-002.4:616.314.2]-77-07

П. В. Максименко

УДОСКОНАЛЕННЯ ДІАГНОСТИЧНИХ КРИТЕРІЇВ ПРОТЕЗУВАННЯ ЗНІМНИМИ ПРОТЕЗАМИ ЧАСТКОВИХ ДЕФЕКТІВ ЗУБНИХ РЯДІВ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.314.17-002.4:616.314.2]-77-07

П. В. Максименко

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ СЪЕМНЫМИ ПРОТЕЗАМИ ЧАСТИЧНЫХ ДЕФЕКТОВ ЗУБНЫХ РЯДОВ У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Автором разработан универсальный диагностический тест, позволяющий объективно оценить состояние тканей протезного ложа и пародонта, опорных зубов в частности, что в резуль-



тате дозволяє уникнути ускладнень і утяжелення течення пародонтиту у пацієнтів со съємними протезами. Основу методу становить діагностика ротової рідини при допомозі методу лазерно-кореляційної спектроскопії.

В результаті досліджень чітко розграничені показання для акрилового жорсткого базису, нейлонового гнучкого базису або дуги і металічної дуги бюгельного протеза при протезуванні частинних дефектів, ускладнених хронічним пародонтитом.

Ключові слова: пародонтит, діагностика, частинний съємний зубний протез, лазерно-кореляційна спектроскопія.

UDC 616.314.17-002.4:616.314.2]-77-07

P. V. Maksymenko

IMPROVEMENT OF DIAGNOSTIC CRITERIA FOR REMOVABLE DENTURE PROSTHETICS OF PARTIAL DEFECTS OF DENTITION IN PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Introduction. The first step of treatment of dentition defects includes choice of an adequate removable denture.

Purpose. To develop a clinical test, which could help in complex evaluation of periodontal status at chronic course of periodontitis and prosthetic bed with removable partial dentures.

Methods. We developed a method for clinical diagnosis. It is application of the laser spectroscopy method in correlation with accordingly developed clinical ranking. To evaluate the effectiveness of prosthetic patients with dentition defects, we have used this technique in patients with chronic generalized periodontitis and dentition defects class I according to Kennedy. There were examined 85 patients who were made partial removable dentures 1 year ago. They were divided into groups according to obtained LCS indices.

Results. In terms of method the patients were divided into three groups: without complications, moderately complicated, with pronounced complications. So, if uncomplicated (no more than 8 points) nylon prosthesis may be used (efficiency 87.5% at 1 year), with moderate and pronounced complications the usage of this prosthesis is not recommended because of low efficiency (less than 12 % after 2 years). This case demonstrates the use of bugeel prosthesis with splinting elements (efficiency was 72.7% in 1 year of observations).

Conclusion. This method for removable prosthesis choice analysis is quite effective.

Key words: periodontitis, diagnosis, partial dentures, laser correlation spectroscopy.

Перший клінічний етап ортопедичного лікування часткових дефектів зубних рядів включає клінічне обстеження, формування діагнозу та вибір конструкції майбутнього протеза. Цей етап є найважливішим у практиці зубопротезування, бо він започатковує принцип і методики протезування.

Особливо складним є діагностичний процес при запальних ураженнях тканин пародонта опорних зубів [1]. У даному випадку, крім оцінки елементів біомеханіки майбутнього протеза, слід враховувати стан тканин пародонта, ступінь збереження жувальної ефективності опорних зубів [2]. Також цей вибір важливий при кардинальному виборі технології виготовлення знімного протеза при великих дефектах зубних рядів (бюгельні протезування, частковий пластинковий акриловий протез, безакрилове протезування тощо).

Протоколи лікування не зумовлюються спеціалізованими тестами для вибору виду протезів [3], тому лікарі-стомато-

логи-ортопеди віддають перевагу тому виду знімного часткового протеза, який найбільш їм до вподоби. Хоча відомо, що кожен вид часткового знімного протеза функціонує по-різному, отже, має певну обмеженість показань до застосування при одних і тих же дефектах зубних рядів [4].

Серед методів діагностики, які дозволяють правильно провести вибір конструкції протеза у таких клінічних ситуаціях, останнім часом запропоновані: одонтопародонтограма, індексна оцінка стану тканин пародонта, реопародонтографія тощо [5; 6].

Проте ці методи оцінюють лише опорні зуби, не враховуючи стану слизової оболонки (важливо для вибору типу базису), рельєфу анатомічної поверхні протезного ложа.

Отже, нарізла необхідність розробки клінічного тесту, що дозволяє комплексно оцінити стан пародонта при хронічному перебігу пародонтиту та протезного ложа при протезуванні пацієнтів частковими знім-

ними конструкціями, що і стало метою даної роботи.

Матеріали та методи дослідження

Нами запропоновано нижченаведений метод клінічної діагностики, що полягає в застосуванні лазерної кореляційної спектроскопії (ЛКС) при відповідно розробленому авторами клінічному ранжуванні [7]. Виконували його таким чином.

Ротову рідину для дослідження збирали за розробленою нами методикою. Пацієнт полоскав ротову порожнину дистильованою водою протягом 3–5 хв. Безпосередньо перед процедурою взяття проби на кінчик язика клали кристалик харчової лимонної кислоти. Через 5 хв пластиковою одноразовою піпеткою збирали ротову рідину, що виділилася, після чого поміщали її в пробірку типу «Еппендорф» і закорковували.

Отриману ротову рідину центрифугували при 3000 об/хв протягом 30 хв. Надсадову рідину відбирали в стерильні пластикові пробірки типу «Еп-



**Розподіл хворих за видом протезування
при I класі дефектів за Кеннеді, кількість осіб**

Група	Вид протезування			Разом
	Частковий пластинковий акриловий протез	Частковий пластинковий безакриловий протез (нейлон)	Бюгельний протез з еле- ментами шинування	
I група – не ускладнена (7–8 балів)	18	8	8	34
II група — помірно ускладнена (9–11 балів)	5	14	10	29
III група — виражено ускладнена (12 балів і вище)	5	6	11	22

пендорф» об'ємом 1,5 мл, швидко заморожували при температурі -20 °С.

Безпосередньо перед дослідженням зразки розморожували у термостаті при температурі 37 °С протягом 30 хв, повторно центрифугували протягом 15 хв при 5000 об/хв¹. Потім пробу в об'ємі 250 мкл поміщали в кювету ЛКС-спектрометра і проводили вимірювання в частотному діапазоні 8192 Гц у кількості 1000 зразків. Регуляризацію спектра проводили з використанням нелінійної шкали, після чого відповідність спектра тієї або іншої дискретної семіотичної групи встановлювали за допомогою програми класифікатора "Blood" [8].

Для оцінки ефективності протезування хворих із дефектами зубних рядів ми застосували запропонований метод у пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом і дефектами зубних рядів I класу за Кеннеді (вибір саме цього дефекту полягає у його складності для протезування та найбільшому розповсюдженні).

Результати дослідження та їх обговорення

Усього було обстежено 85 хворих, запротезованих частковими знімними протезами рік тому. Їх розподілили на групи залежно від отриманих показників ЛКС (табл. 1). Усі пацієнти були розподілені на три групи: I група — не ускладнена (7–8 балів); II група — помірно ускладнена (9–11 балів); III група — виражено ускладнена (12 балів і вище). За складністю протезування розподіл виглядав так: найбільшою була I група — 34 (40 %) пацієнти, найменшою — III група — 22 (25,9 %).

Виходячи з результатів дослідження, ми рекомендували для I групи пацієнтів част-

ковий пластинковий акриловий протез, для II групи — безакриловий частковий протез, а для III групи — бюгельний протез з елементами шинування (див. табл. 1).

Згідно з вищезазначеними показаннями, нами було проведено протезування 85 осіб вказаними видами знімних протезів:

А — частковий пластинковий акриловий протез з трансверзальною лінійною фіксацією металевими круглими кламерами (найбільш поширений вид протезування);

Б — частковий пластинковий безакриловий протез із численною фіксацією опорно-утримувальними безакриловими кламерами з нейлону;

В — бюгельний протез з опорно-утримувальними кламерами і шинуючими елементами (багатоланковий кламер, пазуристі відростки) і розширеним акриловим базисом.

Результати дослідження ЛКС-спектрів ротової рідини через 1 міс. після протезування подаються у табл. 2. Згідно з отриманими даними, хворі I групи максимально повно відповідають нормологічній групі (79,4 %), у II групі превають катаболічні зрушення

(62,1 %) з певним відсотком нормологічних (24,1 %), для III групи характерні змішані, аутоімунні та катаболічні зрушення в однакових пропорціях (по 27,3 %), що, на наш погляд, свідчить у недалекому майбутньому про ускладнення запальних процесів пародонта.

При аналізі віддалених результатів через 1 і 2 роки (табл. 3) ми відзначили перехід частини пацієнтів груп А і Б з I групи у більш ускладнену II групу (23,1 %), іноді і в III групу (11,1 %), у групі В перехід в ускладнену групу був мінімальним (2,6 %), що свідчить про більш значний клінічний ефект протезування хворих у групі.

Висновок

Запропонований метод обґрунтування вибору конструкції знімного протеза досить ефективний. У результаті проведених клінічних і клініко-лабораторних досліджень визначена оптимальна конструкція для відновлення середніх дефектів зубних рядів у пацієнтів із захворюваннями пародонта. Так, при неускладненій формі (не більше 8 балів) можна застосовувати безакриловий протез (ефективність через 1 рік

¹ ЛКС-метрію біологічних зразків виконували в лабораторії молекулярної біології НДІ ядерної фізики РАН (Гатчина, Російська Федерація).



Розподіл хворих за значенням індексної оцінки клінічних проявів за результатами ЛКС-дослідження при I класі дефектів за Кеннеді, абс. (%)

Група	Індексна оцінка	Нормологічна група	Алергоподібна	Інтоксикаційно-подібна	Катаболітично-подібна	Автоімунно-подібна	Дистрофічно-подібна	Змішана
I — не ускладнена (7–8 балів)	34	27 (79,4)	1 (2,9)	1 (2,9)	1 (2,9)	1 (2,9)	—	—
II — помірно ускладнена (9–11 балів)	29	7 (24,1)	2 (6,8)	—	18 (62,1)	1 (3,4)	1 (3,4)	—
III — виражено ускладнена (12 балів і вище)	22	2 (9,0)	—	3 (8,8)	6 (27,3)	6 (27,3)	2 (9,0)	6 (27,3)

Таблиця 3

Розподіл хворих за значенням індексної оцінки клінічних проявів за результатами ЛКС-дослідження при I класі дефектів за Кеннеді у віддалені терміни протезування

Група хворих за результатами ЛКС	Група індексної оцінки стану пародонта		
	I група — не ускладнена (7–8 балів)	II група — помірно ускладнена (9–11 балів)	III група — виражено ускладнена (12 балів і вище)
Через 1 рік			
А. Частковий пластинковий акриловий протез	4	18	6
Б. Частковий пластинковий безакриловий протез (нейлон)	6	10	10
В. Бюгельний протез з елементами шинування	6	12	11
Через 2 роки			
А. Частковий пластинковий акриловий протез	1	17	10
Б. Частковий пластинковий безакриловий протез (нейлон)	5	9	14
В. Бюгельний протез з елементами шинування	4	13	12

87,5 %), при помірно і виражено ускладненій формі застосувати такий протез не рекомендується у зв'язку з низькою ефективністю (менше 12 % через 2 роки). У цьому разі рекомендовано застосування бюгельного протеза з шинуючими елементами (ефективність через 1 рік досліджень 72,7 %).

ЛІТЕРАТУРА

1. A combination of clinical and microbiological management of generalized aggressive periodontitis in primary teeth. A case report / R. F. Cunha, A. C. Machado, S. Watanabe [et al.] // *Int. J. Paediatr. Dent.* – 2012. – Vol. 22, N 4. – P. 310–314.
2. Periodontal health status in the elderly with different levels of education: a 5-year follow-up study / P. Siukosaari, S. Ajwani, A. Ainamo [et al.] // *Gerodontology.* – 2012. – Vol. 29, N. 2. – P. 170–178.
3. Протоколи надання стоматологічної допомоги / за ред. Ю. В. Опа-

насюка. – К. : ТОВ «Світ сучасної стоматології», 2005. – 506 с.

4. Pietrokovski Y. Materials and technologies for fabricating denture bases / Y. Pietrokovski, R. Pilo, A. Shmidt // *Refuat Hapeh Vehashinayim.* – 2010. – Vol. 27, N. 4. – P. 15–23, 56.

5. Ababnaeh K. T. The effect of dental restoration type and material on periodontal health / K. T. Ababnaeh, M. Al-Omari, T. N. Alawneh // *Oral Health Prev. Dent.* – 2011. – Vol. 9, N. 4. – P. 395–403.

6. Oral status in home-dwelling elderly dependent on moderate or substantial supportive care for daily living: prevalence of edentulous subjects, caries and periodontal disease / A. Holmen, E. Stromberg, M. L. Haggman-Gustafsson [et al.] // *Gerodontology.* – 2012. – Vol. 29, N. 2. – P. 503–511.

7. Максименко П. В. Розробка комплексної системної оцінки стану протезного поля й тканин порожнини рота при визначенні показань до протезування й оцінки якості протезування незнімними протезами у хворих із хронічним генералізованим па-

родонтитом / П. В. Максименко // *Український стоматологічний альманах* – 2008. – № 3. – С.56–59.

REFERENCES

1. Cunha R.F., Machado A.C., Watanabe S., Freire I.R., Goiato M.C., Júnior E.G. A combination of clinical and microbiological management of generalized aggressive periodontitis in primary teeth. A case report. *Int J Paediatr Dent.* 2012 Jul; 22(4): 310-314.
2. Siukosaari P., Ajwani S., Ainamo A., Wolf J., Närhi T. Periodontal health status in the elderly with different levels of education: a 5-year follow-up study. *Gerodontology.* 2012 Jun; 29(2): 170-8.
3. Minutes of dental care. Ed. by Yu. Opanasuk. Kiev : TOV Svit suchasnoi stomatologii. 2005. 506 p.
4. [Materials and technologies for fabricating denture bases]. Pietrokovski Y, Pilo R, Shmidt A. *Refuat Hapeh Vehashinayim.* 2010 Oct; 27(4): 15-23, 56.
5. Ababnaeh KT, Al-Omari M, Alawneh T.N. The effect of dental restoration type and material on periodon-



tal health. *Oral Health Prev Dent.* 2011; 9(4): 395-403.

6. Holmen A., Stromberg E., Hagman-Gustafsson M.L., Wardh I., Gabre P. Oral status in home-dwelling elderly dependent on moderate or substantial supportive care for daily living: preva-

lence of edentulous subjects, caries and periodontal disease. *Gerodontology.* 2012 Jun; 29(2): e503-11. doi: 10.1111

7. Maksymenko P. Developing a comprehensive system assessment

prosthetic field and oral tissues to determine the indications for prosthetic and quality assessment prosthesis fixed prosthesis in patients with chronic generalized periodontitis. *Ukrainian Dental Almanah* 2008; 3.

Надійшла 21.01.2013

УДК 616.62-008.61-07-08

О. В. Зубаренко, Т. В. Стоєва, Т. Л. Годлевська

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ З НЕЙРОГЕННИМИ ДИСФУНКЦІЯМИ СЕЧОВОГО МІХУРА З УРАХУВАННЯМ ОСОБЛИВОСТЕЙ УРОДИНАМІКИ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.62-008.61-07-08

А. В. Зубаренко, Т. В. Стоєва, Т. Л. Годлевская

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ДЕТЕЙ С НЕЙРОГЕННЫМИ ДИСФУНКЦИЯМИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ С УЧЕТОМ ОСОБЕННОСТЕЙ УРОДИНАМИКИ

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Обследованы 127 детей в возрасте от 4 до 11 лет, у которых была диагностирована нейрогенная дисфункция мочевого пузыря по гиперактивному типу. Всем пациентам было проведено уродинамическое обследование с помощью урофлоуметрии; в группе больных с тяжелой степенью уродинамических нарушений также проводили цистометрию. С учетом полученных результатов осуществляли дифференцированную терапию, предполагающую применение медикаментозной и физиотерапевтической коррекции. Оценка результатов лечения показала, что у пациентов с легкой степенью уродинамических нарушений эффективно применение динамической электростимуляции (ДЭНС), при выраженных нарушениях уродинамики необходимо применение ДЭНС на фоне приема М-холинолитика, что обуславливает потенцирование корригирующего эффекта.

Ключевые слова: нейрогенный гиперактивный мочевой пузырь, урофлоуметрия, динамическая нейроэлектростимуляция.

UDC 616.62-008.61-07-08

O. V. Zubarenko, T. V. Stoieva, T. L. Godlevska

EFFICIENCY OF TREATMENT OF CHILDREN SUFFERING FROM NEUROGENIC DYSFUNCTIONS OF BLADDER WITH TAKING INTO ACCOUNT URODYNAMIC FEATURES

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Introduction. Neurological hyperactive urinary bladder is often met in children with the prevalence in age of 5–7 when up to 20 % of total population is suffering from these disturbances. Such disturbances don't answer the treatment and existing approaches are characterized by a number of side effects.

The aim of the research was to investigate effects of combined usage of dynamic neuro-electric stimulation (DNES) and M-cholynolytic therapy (driptan) upon manifestations of urinary bladder dysfunction (UBD) in children.

Methods of investigations. The severity of manifestations of UBD have been estimated in accordance to score system proposed by E. Vishnevsky Therefore three levels of severity have been defined (27 — highest, 49 — middle and 51 low level). Urodynamic inspection included uroflowmetry.

Results of investigations. Combined usage of DNES and M-cholynolytic in the group with highest level of disturbances caused the reduction of severity of urodynamic manifestations by 3.1 while separately given DNES and basic therapy were followed by 34.1 and 28.0% reduction correspondingly. Meanwhile, DNES and M-cholynolytic reduced severity in patients with pronounced disturbances by 7.5 times. Combined usage of M-cholynolytic and DNES in severely manifested UBD increased the effective volume of bladder by 2.3 times when compared with the pretreatment one, and separately given DNES and traditional treatment caused the increasing by 31.1% and 67.1% correspondingly. Also significant reduction of both intrablower pressure (by 48.0%) and compliance of the bladder (4.8 times) were detected under condition of combined usage of DNES and M-cholynolytic. Both indices were modified to less extent in case of separate usage of DNES or M-cholynolytic when compared with that one registered after combined usage of those factors ($P < 0.05$).

Conclusions. Obtained data confirm potentiation of effectiveness of combined usage of M-cholynolytic and DNES in patients suffered from hyperactive urinary bladder. Such combination was effective in patients suffered from severe form of disease while separate usage of M-cholynolytic and DNES were much less effective.

Key words: neurological hyperactive urinary bladder, M-cholynolytic therapy, DNES.



Нейрогенні дисфункції сечового міхура (НДСМ), або нейрогенний сечовий міхур, — це різноманітні форми порушень його резервуарної та евакуаторної функцій, які виникають внаслідок розладів з боку нервової системи на різних рівнях її організації — від кори головного мозку до інтрамуральних нейрональних сплетень. Частота виникнення НДСМ у дітей коливається від 10 до 30 %, а за наявності захворювань сечовидільної системи сягає 60 % [3; 5]. У структурі НДСМ у пацієнтів дитячого віку особливе місце посідає енурез, розповсюдженість якого у віці від 3 до 5 років становить 15–20 %, а у 10-річному віці — 6–12 % [1; 4]. У переважній кількості випадків йдеться про гіперактивний тип нейрогенної дисфункції, у патогенезі якого провідне значення має підвищення тону центрів парасимпатичної регуляції [1; 2].

З урахуванням високої розповсюдженості нейрогенних розладів сечовипускання та недостатньої результативності існуючих терапевтичних схем **метою** роботи було підвищення ефективності лікування дітей з НДСМ шляхом застосування препарату холінолітичної дії та динамічної електронейростимуляції.

Матеріали та методи дослідження

У роботі спостерігали 127 дітей з НДСМ за гіперактивним типом віком від 4 до 11 років, з яких було 74 (58,3 %) хлопчики і 53 (41,7 %) дівчинки. Середній вік дітей — $(10,3 \pm 1,5)$ року. В усіх дітей зареєстровано дизуричні явища у вигляді розладу ритму довільних сечовипускань протягом дня при адекватному питному режимі, частих сечовипускань малими порціями, немотивованих позивів та епізодів нетримання сечі.

Клінічні ознаки імперативного сечовипускання оцінювали за опитувальником Е. Л. Вишневського (2001), згідно з яким результати дослідження визначались у балах, що відби-

вали ступінь позиву до сечовипускання, нетримання сечі, полакіурію, ніктурію, зменшення середнього об'єму сечового міхура, наявність і виразність лейкоцитурії, нічний енурез. Також реєстрували добовий ритм сечовипускань. При цьому тяжкий характер перебігу енурезу визначали, якщо кількість балів була вище 21, невимушене сечовипускання реєструвалося у цьому разі щоночі або через ніч, нерідко кілька разів, при середньотяжкому перебігу — 1 раз на тиждень, при легкому — 1 раз на місяць.

Усім дітям проводили урологічні та неврологічні дослідження, ультразвукове дослідження нирок і сечовивідних шляхів. Уродинамічне обстеження включало реєстрацію ритму спонтанних сечовипускань, урофлоуметрію та ретроградну цистометрію у горизонтальному та вертикальному положеннях на приладі уродинамічної системи (УДС) ACS 180 Plus (MENFIS BioMed., США).

Усі дослідження здійснювали до лікування та протягом першого тижня з моменту закінчення відповідної терапії. У дослідження не включали хворих з обструктивними уронеропатіями, гострими запаленнями нижніх сечовивідних шляхів, неврологічними й імунними захворюваннями.

У більшості обстежених дітей (59,8 %) дисфункція сечовивідних шляхів з нічним енурезом спостерігалася з раннього віку без «сухого» періоду (первинний енурез), у решти (40,2 %) — набутий енурез з давністю від 2 міс. до 3,5 року. Перинатальні ураження (асфіксія у пологах, пологова травма, недоношеність) визначені у 75 (59,0 %) досліджуваних хворих.

Пацієнтів було репрезентативно розділено на три групи. До А було зараховано 30 хворих, яким призначали традиційну терапію згідно з чинним протоколом. До групи Б було включено 47 пацієнтів, яким одночасно з традиційною

терапією призначали курс динамічної електронейростимуляції (ДЕНС).

Процедури ДЕНС проводили за допомогою апарату «Діа-ДЕНС-ПКМ» (свідоцтво про державну реєстрацію в Україні № 6523/2007), який дозволяє виконувати черезшкірну стимуляцію біологічно активних зон. У дітей вплив здійснювали паравертебрально на рівні SIII–SV в енергетичному діапазоні ЕД-2 (комфортний режим) при частоті 77 Гц та експозиціях з кожної сторони тривалістю 5 хв (5–7-річні діти) та 7 хв (8–11-річні пацієнти). Вплив здійснювали рівномірними повільними рухами вздовж хребта зверху донизу. Курс фізіотерапевтичного лікування — 10 сеансів.

Пацієнти групи В (n=50) на фоні традиційної терапії отримували процедури ДЕНС та препарат М-холінолітичної дії дриптан (2,5 мг тричі на добу).

Отримані результати обробляли із застосуванням загальноприйнятих у медико-біологічних дослідженнях критеріїв оцінки відмінностей між групами.

Результати дослідження та їх обговорення

За даними урофлоуметричного дослідження у дітей було виявлено три ступені порушень уродинаміки. Ефективність проведеної терапії оцінювали з урахуванням ступеня уродинамічних зрушень. У групі пацієнтів з вихідним легким ступенем порушень уродинаміки поєднане застосування препарату М-холінолітичної дії та ДЕНС супроводжувалося зниженням проявів уродинамічних порушень у 7,5 рази порівняно з вихідними даними ($p < 0,05$). Одночасно цей показник був менш виразним у групі із застосуванням ДЕНС на фоні традиційної терапії — відповідно в 2,33 та 3,0 рази ($p < 0,05$) (табл. 1).

У групі пацієнтів із середнім ступенем виразності проявів порушень уродинаміки застосування традиційного лікування супроводжувалося знижен-



Оцінка показників уродинаміки за різних умов лікування (бали), $M \pm m$

Ступінь тяжкості проявів порушень уродинаміки	До лікування	Група А	Група Б	Група В
Легкий (≤ 10)	4,5 \pm 0,2 (n=32)	1,4 \pm 0,3* (n=11)	1,8 \pm 0,3* (n=10)	0,6 \pm 0,2*#@ (n=11)
Середній (11–20)	14,2 \pm 0,8 (n=27)	9,7 \pm 0,6* (n=8)	10,5 \pm 0,9* (n=9)	5,3 \pm 0,6*#@ (n=10)
Тяжкий (≥ 21)	23,5 \pm 1,6 (n=27)	16,9 \pm 1,1* (n=9)	15,5 \pm 1,3* (n=8)	7,5 \pm 0,9*#@ (n=10)

Примітка. У табл. 1 і 2: * — $p < 0,05$ — різниця достовірна порівняно з вихідними даними (до лікування); # — $p < 0,05$ — різниця достовірна порівняно з показниками в групі А; @ — $p < 0,05$ — різниця достовірна порівняно з показниками в групі Б (ANOVA+ Newman-Keuls).

ням досліджуваного показника порівняно з вихідними даними на 35,2 % ($p < 0,05$), тимчасом як застосування ДЕНС викликало зниження проявів на 26,1 % ($p < 0,05$). За умови комбінованого застосування препарату М-холінолітичної дії та ДЕНС зниження проявів порівняно з вихідним рівнем становило 2,7 разу ($p < 0,05$), а порівняно з ДЕНС-терапією — відповідно в 1,8 та в 2,0 разу ($p < 0,05$) (див. табл. 1).

У групі пацієнтів з тяжкими за виразністю порушеннями уродинаміки застосування традиційного лікування сприяло зниженню проявів на 28,1 % ($p < 0,05$), а застосування ДЕНС супроводжувалося редукцією показників, що вивчалися, на 34,1 % ($p < 0,05$). Комбіноване застосування препарату М-холінолітичної дії та ДЕНС викликало зниження виразності проявів порушень уродинаміки у 3,12 разу порівняно з вихідним значенням ($p < 0,05$). Одночасно тяжкість проявів була меншою від такої у групах з використанням традиційного лікування та ДЕНС відповідно в 2,25 та в 2,1 разу ($p < 0,05$) (табл. 2).

У пацієнтів з тяжким ступенем уродинамічних порушень було виконано цистометрію, за результатами якої встановлено, що використання традиційного лікування та ДЕНС сприяє збільшенню максимального об'єму сечового міхура відповідно на 27,8 та 19,1 % ($p < 0,05$) (див. табл. 2). При одночасному застосуванні препарату М-холінолітичної дії та ДЕНС досліджуваний показник зростав на 66,9 % ($p < 0,05$) і перевищував результат у групі із застосуванням традиційного лікування та ДЕНС відповідно на 30,6 та 40,0 % ($p < 0,05$) (див. табл. 2).

Об'єм сечового міхура при першому позиві за умов лікування препаратом М-холінолітичної дії та ДЕНС збільшувався порівняно з вихідними значеннями відповідно на 76,9 та 67,1 % ($p < 0,05$) (див. табл. 2). Комбіноване застосування препарату М-холінолітичної дії та ДЕНС сприяло збільшенню цього показника у 2,32 разу

щодо вихідного значення та відповідно на 31,1 і 67,1 % — порівняно з показниками, які реєструвалися за умов традиційного лікування та ДЕНС ($p < 0,05$) (див. табл. 2). Внутрішньоміхуровий тиск при окремому застосуванні традиційного лікування або ДЕНС недостовірно зменшувався порівняно з вихідним значенням відповідно на 25,8 та 35,9 % ($p > 0,05$), тимчасом як при комбінованому застосуванні ДЕНС і препарату М-холінолітичної дії — на 48,0 % ($p < 0,05$). Комплаєнс сечового міхура під впливом лікування з використанням традиційного лікування зріс у 3,2 разу ($p < 0,05$), ДЕНС — у 2,47 разу ($p < 0,05$), а під впливом комбінованого використання препарату М-холінолітичної дії та ДЕНС — у 4,76 разу ($p < 0,05$). До того ж цей результат перевищував показники, зареєстровані за умов застосування традиційного лікування та ДЕНС, відповідно на 47,2 та 92,9 % ($p < 0,05$) (див. табл. 2).

Таким чином, отримані результати засвідчили, що поєднане використання М-холінолітика та ДЕНС супроводжується розвитком потенційованого коригувального ефекту щодо проявів нейродинамічних функціональних порушень з боку сечового міхура за гіперактивним типом.

Важливим є те, що отримані результати свідчать про більш високу ефективність

комбінованого застосування препарату М-холінолітичної дії та ДЕНС при тяжких проявах НДСМ, а окреме застосування цих лікувальних факторів є ефективним при легких порушеннях і менш ефективне — при тяжких за перебігом формах захворювання [6; 7].

Вказані ефекти підтверджено даними урофлоуметричних і цистометричних досліджень. За даними цистометрії, яку проводили у групі з виразними порушеннями уродинаміки, комбіноване застосування препарату М-холінолітичної дії та ДЕНС викликало позитивні ефекти за всіма досліджуваними показниками, а виразність впливу перевищувала таку, яка реєструвалася за умов окремого їх застосування.

Висновки

1. Застосування динамічної електронейростимуляції при нейрогенній дисфункції сечового міхура дозволяє досягти виразного коригувального ефекту при легких розладах уродинаміки нижніх сечовивідних шляхів.

2. Комбіноване застосування препарату М-холінолітичної дії та динамічної електронейростимуляції у дітей з нейрогенними дисфункціями сечового міхура викликає потенційований ефект, який проявляється позитивною динамікою урофлоуметричних і цистометричних показників у па-



**Ефективність проведеної терапії, за даними цистометрії
у дітей з тяжким ступенем розладів сечовипускання, M±m**

Показник	До лікування, n=27	Група А, n=9	Група В, n=8	Група С, n=10
Максимальний об'єм сечового міхура, мл	115,4±8,5	147,5±11,6*	137,5±10,7*	192,6±12,3*#@
Об'єм сечового міхура при першому позиві, мл	57,2±4,3	101,2±11,5*	95,6±7,6*	132,7±12,1*#@
Внутрішньоміхуровий тиск, см водн. ст.	19,8±2,0	14,7 ±1,2	12,7±1,1	10,3±0,8*
Комплаєнс dV/dP	1,7+ 0,2	5,5±0,5*	4,2±0,4*#	8,1±0,6*#@

ціентів з тяжкими формами порушень.

ЛІТЕРАТУРА

1. Вишневский Е. Л. Клиническая оценка расстройств мочеиспускания / Е. Л. Вишневский, О. Б. Лоран, А. Л. Вишневский. – М., 2001. – 300 с.

2. Гусарова Т. Н. Оценка эффективности применения оксибутинина (дриптана) у детей с гиперактивностью мочевого пузыря / Т.Н. Гусарова, С.Н. Зоркин // Педиатрия. – 2006. – № 5. – С.67–71.

3. Слобдян О. М. Гіперактивний сечовий міхур: діагностика та лікування / О. М. Слобдян // Клінічна та експериментальна патологія. – Т. XI, № 2 (40). – 2012. – С.173–177.

4. Эффективность лечения гиперактивного мочевого пузыря у детей дриптаном / Е. Л. Вишневский, И. В. Казанская, Р. О. Игнатъев, Н. Б.

Гусева // Врачебное сословие. – 2005. – № 4/5. – С.32–35.

5. Andersson K. E. Antimuscarinics for treatment of overactive bladder / K. E. Andersson // *Lancet Neurol.* – 2004. – Vol. 3, N 1. – P. 46–53.

6. Bang L. M. Transdermal oxybutynin: for overactive bladder / L. M. Bang, S. E. Easthope, C. M. Perry // *Drugs Aging.* – 2003. – Vol. 20, N 11. – P. 857–864.

7. Gabapentin treatment of neurogenic overactive bladder / A. Carbone, G. Pallechi, A. Conte [et al.] // *Clin. Neuropharmacol.* – 2006. – Vol. 29, N 4. – P. 206–214.

REFERENCES

1. Vyshnevsky E.L., Loran O.B., Vyshnevsky A.L. Clinical estimation of urination disturbances Moscow, 2001: 300 p.

2. Gusarova T.N., Zorkin S.N. The estimation of the effectiveness of oxybutynin (driptan) usage in children with

hyperactive bladder. *Pediatrics* 2006; 5: 67-71.

3. Slobodyan O.M. Hyperactive bladder: diagnostics and treatment. *Clinical and experimental pathology* 2012; XI; 2 (40): 173-177.

4. Vyshnevsky E.L., Kazanskaya I.V., Ignatyev R.O., Guseva N.B.. The effectiveness of the hyperactive bladder treatment in children with driptan. *Vrachebnoe soslovie* 2005; 4(5): 32-35.

5. Andersson, K. E. Antimuscarinics for treatment of overactive bladder. *Lancet Neurol* 2004; 3(1): 46-53.

6. Bang L.M. Easthope S.E. Perry C.M. Transdermal oxybutynin: for overactive bladder. *Drugs Aging* 2003.; 20(11): 857-864.

7. Carbone A., Pallechi G., Conte A. et al. Gabapentin treatment of neurogenic overactive bladder. *Clin. Neuropharmacol* 2006; 29(4): 206-214.

Надійшла 22.01.2013

UDC 612.633.52:615.837.3

I. Yu. Ganzhyi^{1,2}, V. V. Ganzhyi³

APPLICATION OF NEW TECHNOLOGIES IN SURGICAL TREATMENT OF CHOLELITHIASIS AND BENIGN OVARIAN TUMORS IN POLYCYSTIC OVARY SYNDROME WITH GENERATOR OF AUTOMATIC WELDING OF BIOLOGICAL SOFT TISSUES

¹ Medical center "Motor Sich", Zaporozhye, Ukraine,

² Zaporozhye State Medical Academy of Postgraduate Education, Zaporozhye, Ukraine,

³ The Zaporozhye State Medical University, Zaporozhye, Ukraine

УДК 612.633.52:615.837.3

И. Ю. Ганжий^{1,2}, В. В. Ганжий³

ПРИМЕНЕНИЕ НОВЫХ ТЕХНОЛОГИЙ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ И ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ЯИЧНИКОВ ПРИ СИНДРОМЕ ПОЛИКИСТОЗНЫХ ЯИЧНИКОВ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГЕНЕРАТОРА АВТОМАТИЧЕСКОЙ СВАРКИ БИОЛОГИЧЕСКИХ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

¹ МСЧ «Мотор Сич», Запорожье, Украина,

² Запорожская государственная медицинская академия последипломного образования, Запорожье, Украина

³ Запорожский государственный медицинский университет, Запорожье, Украина

У 162 пацієнток (45 больних с ЖКБ и 117 женщин с доброкачественными опухолями яичников при синдроме поликистозных яичников) проанализированы результаты оперативного лечения. Контрольную группу составили 60 (20,0 %) пациенток, которым проводили оперативные



вмешательства с применением монополярной и биполярной электрокоагуляции. Исследуемую группу составили 102 (80,0 %) больных, в которой операции выполнялись с использованием генератора автоматической сварки мягких тканей. Установлено, что при использовании генератора сварки мягких тканей не происходит повреждения ткани печени или фолликулярного аппарата яичников, а значит, и потери овариального резерва.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь, синдром поликистозных яичников, генератор автоматической сварки мягких тканей, патоморфологические изменения.

UDC 612.633.52:615.837.3

I. Yu. Ganzhyi^{1,2}, V. V. Ganzhyi³

APPLICATION OF NEW TECHNOLOGIES IN SURGICAL TREATMENT OF CHOLELITHIASIS AND BENIGN OVARIAN TUMORS IN POLYCYSTIC OVARY SYNDROME WITH GENERATOR AUTOMATIC WELDING OF BIOLOGICAL SOFT TISSUES

¹ Medical center "Motor Sich", Zaporozhye, Ukraine,

² Zaporozhye State Medical Academy of Postgraduate Education, Zaporozhye, Ukraine,

³ The Zaporozhye State Medical University, Zaporozhye, Ukraine

Introduction. Such surgical methods as videolaparoscopic, endoscopic and other minimally invasive interventions have recently become widespread. But there is lack of discussion on efficacy and safety of modern methods of tissue dissection and hemorrhage removal. When performing endoscopic surgery, electrocoagulation is the method of choice. In this regard, the evaluation of the effectiveness of modern methods of tissue dissection of the ovary, liver cholestasis for hemostasis in surgery with endovideo tools is of great practical interest. Polycystic ovary syndrome (PCOS) is currently one of the most studied diseases in modern gynecology. Thanks to the development of the team of the E. O. Paton Electric Welding Institute initiated by Academician B. E. Paton it became possible to use high-frequency electric current to connect the soft tissues. A designed EC-high-frequency generator and a set of 300M1 specialized equipment allow welding of tissues on the basis of dosing modulated current which is automatically generated depending on the tissue impedance.

Materials and methods. The study included 162 patients who were treated from 2007 to 2010 in the medical center "Motor Sich" (Zaporozhye): with cholelithiasis — 45 (27.78%) patients, with PCOS and benign ovarian cysts — 117 (72.22%) patients; 26 (16.05%) patients underwent operative simultaneous operations on cholelithiasis, and polycystic ovary syndrome.

With cholelithiasis (45 (27.78%) patients) — the control group consisted of 12 (26.67%) patients who underwent videolaparoscopic cholecystectomy with monopolar and bipolar electrocoagulation. The study group — 33 (73.33%) were performed videolaparoscopic cholecystectomy using the automatic welding of biological soft tissues generator.

Results and discussion. In the study group, 33 patients (32.35%) with cholelithiasis, intraoperative hemostasis in the bed of the gall bladder was performed using the generator of automatic welding of biological soft tissues. There were no conversions in this group. The rest of patients had "dry" drains. The most interesting data obtained by the comparative effectiveness in patients in the study group with PCOS were 69 (67.65%) patients, which underwent laparotomic surgery with the generator of automatic welding of biological soft tissues — 43 (62.32%) patients and videolaparoscopic operations — 26 (37.68%) women and using the generator of automatic welding of biological soft tissues, as a rule, these were: wedge resection of the ovary — 2 (7.69%), demedulation — 3 (11.54%) and the most part — enucleation cysts followed if necessary by treatment of bed with the generator of automatic welding of biological soft tissues — 21 (80.77%) patients. The use of automatic welding generator allowed to perform soft tissue homeostasis in conjunction with a modified wedge resection of the ovarian tissue. In all these cases, surgical intervention in the field of ovarian tissue was treated with the generator of automatic welding of soft tissues.

Conclusion. (1) Methodology for surgery with the help of the generator of automatic welding of biological soft tissue is the advanced surgical technology, based on the principle of one instrument in the "welding" and "cutting", the main stages of surgical intervention in this case do not differ from traditional ones. (2) Analyzing advantages and disadvantages of the generator of automatic welding of biological soft tissue and monopolar, bipolar electrocautery, one should emphasize the significant differences of videolaparoscopic pictures of gallbladder bed and ovarian cyst's bed, the remained ovary with the wedge resection after hemostasis. If after the electrosurgical treatment of ovarian cyst bed, or left ovary with its wedge resection, there was a solid area of coagulation necrosis, the result of the generator of automatic welding of biological soft tissues it was visually absent or there was a minimal zone of thermal damage to the liver and the remaining ovarian tissue. (3) Using of the generator of automatic welding of biological tissue can shorten the duration of surgery, making it technically easier and more convenient for the surgeon, and reduces the amount of intraoperative complications as well. (4) For morphological study of removed specimens there was revealed that alternative changes in the tissue of the gall bladder, or ovarian tissue exposed to electrothermal effects correspond to the area of application of tool electrodes and do not spread to surrounding structures, leaving them intact. In the area of intervention together with homogenized tissue there are tissue components including cells that are not structurally damaged, which is an evidence of further repair and there is no loss of ovarian reserve in women with polycystic ovary syndrome and benign ovarian cysts on the background of PCOS.

Key words: gallstone disease, polycystic ovarian syndrome, the generator of automatic welding of biological soft tissues, pathologic changes.

Introduction

Such surgical methods as videolaparoscopic, endoscopic and other minimally invasive interventions have recently be-

come widespread. But there are no discussion of efficacy and safety of modern methods of tissue dissection and hemorrhage removal. When performing endoscopic surgery, electrocoagu-

lation is the method of choice [2; 3]. The features of these surgical interventions with ultrasonic and laser scalpels are highlighted in a large number of scientific works. When performing sur-



gery on the liver and biliary tract, as well as the ovaries, at present there are conflicting data on the physical trauma of modern hemostasis. In this regard, of great practical interest is the evaluation of the effectiveness of modern methods of tissue dissection of the ovary, liver cholestasis for hemostasis in surgery with endovideotools [2].

Polycystic ovary syndrome (PCOS) is currently one of the most studied diseases in modern gynecology, reproductive endocrinology and gynecology. The frequency of this pathology is approximately 8–11% of reproductive age women in the structure of anovulatory infertility, this pathology has a dominant position — up to 80% of cases. The main problem of patients suffering from PCOS, without a doubt, infertility [4]. In addition, they observe irregular menstruation, acne, weight gain, excessive hair growth. A high risk of development in these patients of such diseases as diabetes, cardiovascular disorders, benign ovarian cysts, malignant tumors of the uterus and ovaries is quite extensively discussed recently [1; 3]. Patients with PCOS, benign ovarian tumors and endometriosis have a tendency to disruption of ovarian function and, consequently anovulation and infertility, and the occurrence of malignant ovarian tumors [1]. These symptoms, which are available in various combinations in all patients with PCOS require treatment, especially surgical [3]. It is well known that the history of PCOS is associated with the names of Stein and Leventhal, who first described this condition and have demonstrated the effectiveness of ovarian wedge resection [1; 3; 5]. The interest in the surgical treatment of PCOS is increased due to improved technology and the widespread introduction of laparoscopy, the method characterized by a minimally invasive intervention and the risk of adhesion formation. The advantage of laparoscopy is absence of risk of hyperstimula-

tion, multiple pregnancy and a possibility of elimination of often associated peritoneal factor of infertility. The use of new highly technical operational techniques has allowed a breakthrough in the treatment of polycystic ovary syndrome and benign cysts of the ovary, but at the same time, new problems occurred, which caused a revision of both the surgical treatment management of this pathology and the use of safer techniques during surgery [6].

From 30-s to 80-s years of the last century, surgery on ovaries with PCOS was performed by laparotomy, and although many authors reported a higher pregnancy rate, but it turned out that the risk of postoperative adhesions with violation of uterine tubes patency, and intraoperative damage to the ovarian follicular apparatus up to castration at these operations was great enough [3–5; 7]. Possible complications are very dangerous to the reproductive function of the patient, and sometimes irreparable. During the period of videolaparoscopic surgery have been developed and introduced into clinical practice different ways of surgical interventions on the ovaries: wedge resection, wedge resection in combination with omentoovariopexy to improve blood supply to the rest of the ovaries, partial or complete decortication ovaries, ovarian cautery monopolar coagulator or an argon laser, diathermocoagulation, laparoscopic ovarian endocoagulation and some other [3; 7; 8].

High-frequency electrosurgery belongs to new medical technologies, without which it is impossible to perform surgery in the majority of specialties such as gynecology, surgery, oncology, gastroenterology, and many others [4; 6; 7].

Thanks to the development of the team of the E. O. Paton Electric Welding Institute initiated by Academician B. E. Paton it became possible to use high-frequency electric current to connect the soft tissues. A designed EC-high-frequency generator and a

set of 300M1 special equipment allows welding of tissues on the basis of dosing modulated current which is automatically generated depending on the tissue impedance [6].

Purpose. The study of the effectiveness of the intraoperation usage of the generator of biological soft tissues automatic welding with performance of surgical interventions for gallstone disease, as well as polycystic ovary syndrome and benign ovarian cysts on the background of PCOS.

Materials and Methods

The study included 162 patients who were treated from 2007 to 2010 in the medical center “Motor Sich” (Zaporozhye), who performed surgery on cholelithiasis— 45 (27.78%) patients, as well as PCOS and benign ovarian cysts — 117 (72.22%) patients. 26 (16.05%) patients underwent operative simultaneous interventions for gallstones, and polycystic ovary syndrome.

With cholelithiasis (45 (27.78%) patients) the control group consisted of 12 (26.67%) patients who underwent videolaparoscopic cholecystectomy with monopolar and bipolar electrocoagulation. The study group — 33 (73.33%) patients was performed a videolaparoscopic cholecystectomy using the generator of automatic welding of biological soft tissues. Distribution of patients of this group by type of the inflammatory process was as follows: chronic cholecystitis — 2 (16,67%) patients, catarrhal cholecystitis — 3 (25,0%), phlegmonous cholecystitis — 5 (41,66%), gangrenous cholecystitis — 2 (16,67%). In the control group distribution of women was as follows: chronic cholecystitis — 7 (21,21%), catarrhal cholecystitis — 8 (24,24%), phlegmonous cholecystitis — 12 (36,37%), gangrenous cholecystitis — 6 (18,18%).

With PCOS (117 (72.22%) women) — the control group consisted of 48 (41.03%) patients who underwent surgery



using monopolar and bipolar electrocoagulation (21 (43.75%) — laparotomic and 27 (56.25%) — videolaparoscopic). The study group included 69 (58.07%) patients who were operated on with using the generator of automatic welding of biological soft tissues (43 (62.32%) — laparotomic and 26 (37.68) — videolaparoscopic). By age and concomitant pathology structure both the study and control groups were significantly homogeneous.

The study and control groups had no differences in the preoperative examination, preoperative preparation (if required), providing intraoperative and postoperative treatment. The choice of surgical technique to stimulate ovulation depended on the type of polycystic ovaries, the duration of anovulation.

In the control group 48 (41.03%) women performed the following surgeries: laparotomic ovarian wedge resection — 2 (4.17%) patients, laparotomic cystectomy — 19 (39.58%), videolaparoscopic ovarian wedge resection — 7 (14.58%) women, videolaparoscopic diathermocoagulation (thermocoagulation of ovaries with heated electric shock paddle, often bipolar clamp) — 9 (18.75%) patients, videolaparoscopic electrocautery (4 to 20 holes a depth of 5–15 mm were made with a monopolar electrode) — 11 (22.92%) patients.

In the study group, 69 (58.07%) patients were performed laparotomic surgery for benign cysts on a background of PCOS — 43 (62.32%) patients and videolaparoscopic operation — 26 (37.68) of women using the generator of automatic welding of biological soft tissue, as a rule, these were: wedge resection of ovary — 2 (7.69%) patients, drilling — 3 (11.54%) and women with benign cysts — cystectomy — enucleation of cysts followed, if necessary, with a partial processing of the bed using an automatic generator welding of biological soft tissues — 21 (80.77%) patients.

For studying the morphological structure of tissue in the welding zone after surgical intervention in PCOS ovaries and benign ovarian cysts, ovarian tissue slices with a removed cyst, as well as pieces of tissue after surgery were fixed in neutral formalin, embedded in paraffin blocks and stained with hematoxylin and eosin.

Discussion and Results

We analyzed the results of surgical treatment of 162 patients.

In the control group 60 (37.04%) women with cholelithiasis — 12 (26.67%) patients who underwent videolaparoscopic cholecystectomy with unipolar — 4 (20,0%) patients, and bipolar electrocoagulation — 8 (66.67%) patients as well as with PCOS and benign ovarian cysts on a background of PCOS — 48 (80.0%) women, all methods of surgical laparotomic ovarian wedge resection — in 2 (4.17%) patients, laparotomic cystectomy — in 19 (39.58%), videolaparoscopic ovarian wedge resection — 7 (14.58%) women, videolaparoscopic diathermocoagulation (thermocoagulation ovaries with heated electric shock paddle, often bipolar clamp) — in 9 (18.75%) patients, videolaparoscopic electrocautery (monopolar electrode made from 4 to 20 holes with depth of 5–15 mm) — 11 (22.92%) patients had almost the same results, no difference from those of other authors mentioned in various home and foreign literature. In the study group, 33 patients (32.35%) with cholelithiasis, intraoperative hemostasis in the bed of the gall bladder was performed using the generator of automatic welding of biological soft tissues. There were no conversions in this group. Intraoperatively in 4 (12.12%) patients with destructive forms of inflammation of the gall bladder perforation occurred at the time of its touching, to remove the defect and to prevent automated generator bile expiration used welding of biological soft tissues.

In the postoperative period during the first days 2 (6.06%) patients had “scarce” discharge from the drainage. The remaining patients had “dry” drains.

The most interesting data were obtained by the comparative effectiveness in patients in the study group with PCOS — 69 (67.65%) patients, which underwent laparotomic surgery with use of the generator of automatic welding of biological soft tissues — in 43 (62.32%) patients and videolaparoscopic operations — in 26 (37.68%) women and using the generator of automatic welding of biological soft tissues, as a rule, were: wedge resection of the ovary — in 2 (7.69%), demedulation — in 3 (11.54%) and cysts enucleation followed, if necessary, treatment of bed with generator of automatic welding of biological soft tissues — in 21 (80.77%) patients.

During laparotomy in PCOS we conducted wedge resection of one or several of the most changed parts of ovarian tissue, which led to a reduction of its size to nearly normal size. In benign cysts we performed enucleation of a cyst. The operation was carried out as follows: fringing small slits along the edges of the cyst, which partly stood above the ovarian tissue was separated from the surrounding tissues of the epididymis. Further “bluntly” and twisting separated from the ovarian tissue itself, while trying not to open the cavity of the cyst. In order to secure hemostasis in wedge resection or ovarian cysts enucleation, cyst’s bed was treated using the generator of automatic welding of soft tissues. The use of automatic welding generator is allowed to perform soft tissue homeostasis in conjunction with a modified wedge resection of the ovarian tissue.

During videolaparoscopic operations, we used conventional ports for laparoscopic surgery in the pelvic organs, the sites of introduction were standard. For the robot arm of automatic weld-



ing generator of soft tissue there was used a 10 mm diameter port. Then, after revision, resection or enucleation ovarian cyst (operation of selection and twisting was produced by mechanical manipulators "bluntly", trying not to damage the cyst), or demedulation — removal of mostly stromal ovarian tissue using a special tool that connects to the generator automatically welding of soft tissues (the advantage of the method lies in the preserving ovarian follicular apparatus and without loss of ovarian reserve). In all these cases, surgical intervention in the field of ovarian tissue was treated with the generator automatic welding of soft tissues. The developed surgical procedures were applied for declarative patent of Ukraine and a positive response has been received.

Deaths and complications in early and late postoperative periods in either study, nor in the control groups were not observed.

Conclusions

1. Methodology for surgery with the help of the generator of automatic welding of biological soft tissue is the advanced surgical technology, based on the principle of one instrument in the "welding" and "cutting", the main stages of surgical intervention in this case do not differ from traditional ones.

2. Analyzing advantages and disadvantages of the generator of automatic welding of biological soft tissue and monopolar, bipolar electrocautery, and should emphasize the significant differences of videolaparoscopic pictures of gallbladder bed and ovarian cyst's bed, ovarian, or remaining with its wedge resection, after hemostasis. If after the electrosurgical treatment of ovarian cyst bed, or left ovary with its wedge resection, there was a solid area of coagulation necrosis, the result of the generator of automatic welding of biological soft tissues it was visually absent or there was a minimal zone of

thermal damage to the liver and the remaining ovarian tissue.

3. Using of the generator of automatic welding of biological tissue can shorten the duration of surgery, making it technically easier and more convenient for the surgeon, and reduces the amount of intraoperative complications as well.

4. For morphological study of removed specimens there was revealed that alterative changes in the tissue of the gall bladder, or ovarian tissue exposed to electrothermal effects correspond to the area of application of tool electrodes and do not spread to surrounding structures, leaving them intact. In the area of intervention together with homogenized tissue there are tissue components including cells that are not structurally damaged, which is an evidence of further reparation and there is no loss of ovarian reserve in women with polycystic ovary syndrome and benign ovarian cysts on the background of PCOS.

REFERENCES

1. Дедов И. И. Синдром поликистозных яичников : рук. для врачей / под ред. И. И. Дедова, Г. А. Мельниченко. — М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. — 368 с.
2. Иванов Ю. В. Первый опыт использования сварочных технологий во время операций в абдоминальной хирургии / Ю. В. Иванов, И. А. Белоглядов // Организация высокотехнологичной медицинской помощи в многопрофильном стационаре : сб. науч. трудов, посвященных 40-летию ФГУ 3 ЦВКГ им. А. А. Вишневого МО РФ. — Красногорск, 2008. — С. 118–119.
3. Лапароскопическая гистерэктомия / А. П. Ищенко, Е. А. Кудрина, Д. Г. Красников, А. И. Слободянюк. — М., 1999. — 80 с.
4. Морфологические изменения в мягких тканях малого таза при гистерэктомии с использованием высокочастотного электрохирургического сварочного лигирования // Питання експериментальної та клінічної медицини : зб. статей / Е. А. Ковальчук, Н. В. Куприенко, В. Г. Шлопов, Л. И. Волос. — Донецьк : ДонДМУ, 2005. — Вип. 9, т. 2. — С. 13–17.
5. Назаренко Т. А. Синдром поликистозных яичников: современные подходы к диагностике и лечению бесплодия / Т. А. Назаренко. — М. : МЕДпрессинформ, 2008. — 2-е изд. — 208 с.

6. Патон Б. Е. Электрическая сварка мягких тканей в хирургии / Б. Е. Патон // Автоматическая сварка. — 2004. — № 9. — С. 7–11.

7. Ding Z. Use of Ligasure bipolar diathermy system in vaginal hysterectomy / Z. Ding, M. Wable, A. J. Rane // Obstet. Gynaecol. — 2005 Jan. — Vol. 25 (1). — P. 49–51.

8. Hagen B. Randomised controlled trial of LigaSure versus conventional suture ligation for abdominal hysterectomy / B. Hagen, N. Eriksson, M. Sundset // BJOG. — 2005 Jul. — Vol. 112 (7). — P. 968–970.

REFERENCES

1. Dedova I.I., Melnichenko G.A. Syndrom polikistoznych yaichnicow: rucovodstvo dlya vrachej [Polycystic Ovary Syndrome: A Guide for Physicians]. Moscow: Ltd. "Medical Information Agency", 2007. 368 p.
2. Ivanov Yu.V., Beloglyadov I.A. Pervyy opyt ispolzovaniya svarochnykh tekhnologiy vo vremya operatsiy v abdominalnoy khirurgii [First experience with welding techniques during operations in abdominal surgery]. Collection of scientific papers on the 40th anniversary of the FSI SE Central Military Clinical Hospital im. A.A. Vishnevskogo Defense Ministry "The organization of high-tech medical care multifield hospital", Krasnogorsk, 2008. p.118-119.
3. Ishchenko A.I., Kudrina E.A., Ischenko A.P., et al. Laparoskopicheskaya hysterectomiya [Laparoscopic hysterectomy]. Moscow, 1999. 80 p.
4. Kovalchuk E.A., Kuprienko N.V., Shloпов V.G. et al. Morphologicheskie izmeneniya v myagkikh tkanyach malogo taza pri gisterektomii s ispolzovaniem vysokochastotnogo elektrokhirurgicheskogo svarochnogo ligirivaniya: pytannya eksperimentalnoi ta klinichnoi medycyny [Morphological changes in the soft tissue in the pelvic hysterectomy using high-frequency welding electrosurgical ligation: problems of experimental and clinical medicine] Zbirnik statei. — Vyp. 9 T.2. Donetsk; DonDMU. 2005: 13-17.
5. Nazarenko T.A. Syndrom polykistoznykh yaichnikov: sovremennye podkhodi k diagnostike i lecheniu besplodiya [Polycystic ovary syndrome: current approaches to diagnosis and treatment of infertility. Moscow], MEDpress-Inform, 2008, 2nd ed. 208 p.
6. Paton B.E. Electriceskay svarka myagkikh tkaney v khirurgii [Electric welding of soft tissues in surgery] Automatic Welding 2004; 9: 7-11.
7. Ding Z., Wable M., Rane A.J. Use of Ligasure bipolar diathermy system in vaginal hysterectomy. *Obstet Gynaecol* 2005 Jan; 25(1): 49-51.
8. Hagen B., Eriksson N., Sundset M. Randomised controlled trial of LigaSure versus conventional suture ligation for abdominal hysterectomy. *BJOG* 2005 Jul; 112(7): 968-70.

Submitted 23.07.2012





УДК 616.216.1-002-084:616.314.18-002-08

Н. Ф. Біла, Є. Д. Бабов, О. В. Кулібаба

ОДОНТОГЕННИЙ ГАЙМОРИТ ЯК УСКЛАДНЕННЯ ХРОНІЧНОГО ПЕРІОДОНТИТУ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.216.1-002-084:616.314.18-002-08

Н. Ф. Белая, Е. Д. Бабов, Е. В. Кулибаба

ОДОНТОГЕННЫЙ ГАЙМОРИТ КАК ОСЛОЖНЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПЕРИОДОНТИТА

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

Статья посвящена обзору литературы, освещающей вопросы профилактики одонтогенного гайморита при лечении хронического периодонтита зубов верхней челюсти. В современной стоматологии эта проблема чрезвычайно актуальна, несмотря на многочисленные исследования отечественных и зарубежных ученых. Данная патология, согласно источникам литературы, составляет 15–30 % от общего числа стоматологических заболеваний.

Учитывая особенности анатомо-гистологического строения верхнечелюстного синуса, осложнения, возникающие после эндодонтического лечения зубов верхней челюсти, часто протекают бессимптомно. Поэтому очень важны первичная профилактика и ранняя диагностика этого осложнения.

Ключевые слова: одонтогенный гайморит, хронический периодонтит, зубы верхней челюсти, эндогерметика, профилактика.

UDC 616.216.1-002-084:616.314.18-002-08

N. F. Bila, Ye. D. Babov, O. V. Kulibaba

ODONTOGENIC SINUSITIS AS COMPLICATION OF CHRONIC PERIODONTITIS

The Odessa National Medical University, Odessa, Ukraine

Introduction. The problem of preventing odontogenic sinusitis treatment of chronic periodontitis of the upper jaw teeth in modern dentistry is extremely important. Despite numerous studies, the work of national and international scientists, this issue remains unresolved. This pathology is 15–30% of the total number of dental diseases. Basing on the achievements of scientists in this field, the aim of our work is: under conditions of the experiment on laboratory animals (rats) to study the influence of modern filling materials on the mucosa of the maxillary sinus, and the microflora contained in inflammation. As a result, it is planned to recommend the group of filling materials for the treatment of chronic periodontitis teeth of the upper jaw, as an improved approach to endodontic treatment of chronic periodontitis of the upper jaw teeth.

Materials and methods. Physical (complaints, medical history, examination), laboratory (blood count), instrumental (radiological, histological, microbiological, fibroscopy).

Conclusion. Taking into account the nature of anatomical-histological structure of the maxillary sinus, complications occurring endodontic treatment of the upper jaw, are often asymptomatic. So it's very important to prevent this complication and diagnose the disease at an early stage, when the pathological changes in the maxillary sinus are reversible.

Key words: odontogenic sinusitis, chronic periodontitis, the teeth of the upper jaw, filling materials, prevention.

Вступ

Одонтогенні гайморити — проблема, що стоїть на стику двох спеціальностей — оториноларингології та стоматології. За повідомленнями вітчизняних і зарубіжних учених, за останні 10 років одонтогенні верхньощелепні синусити становлять не менше 5–8 % від загальної кількості запальних

захворювань щелепнолицевої ділянки [1–4; 6–10; 12–14; 17]. За даними стоматологів, одонтогенний гайморит виявляється у 12–50 % хворих на хронічний синусит. За спостереженнями оториноларингологів, частота одонтогенних гайморитів коливається у середньому від 2 до 25 % від загальної кількості хворих із патологією верхньощелепних пазух [26].

Статистичні дані щодо частоти цієї патології, що наводяться різними авторами за останні 50 років, близькі. Так, за даними С. М. Компанейца (1949), гайморити одонтогенної етіології становлять близько 15 % від загальної кількості, за даними В. М. Уварова (1962) цей показник сягає 24 %, за даними А. Г. Шаргородського (1985) — 13,9 %. Ю. І. Бернад-



ський (1998) повідомляє, що кількість хворих із цією патологією становила 6,9 %.

Захворюваність на одонтогенні верхньощелепні синусити висока в осіб найбільш працездатного віку — від 20 до 40 років, що пояснюється активним ураженням зубів каріозним процесом [15; 16]. Лівий і правий верхньощелепні синуси уражаються приблизно однаково, відповідно у 53 і 45 % випадків. Двостороннє ураження пазух трапляється рідко. За даними А. В. Мельникова (1985), одонтогенний гайморит у 18 % хворих може поєднуватися із запаленням гратчастих пазух і у 2,5 % — лобних, отже, не завжди є ізольованим. У розвитку синуситу одонтогенної етіології певну роль відіграє анатомотопографічне співвідношення верхівок коренів зубів і нижньої стінки верхньощелепної пазухи. Низьке розташування дна синуса зумовлює розташування коренів зубів та їх ямочок поблизу або навіть усередині верхньощелепної порожнини. Ямочки коренів молярів, особливо першого і другого, а іноді й другого премолара, своїм рельєфом вдаються у верхньощелепну порожнину або відокремлюються від неї тонким прошарком кісткової речовини дна ямочки, або безпосередньо прилягають до слизової оболонки синуса. Ямочки зубів, які вдаються у верхньощелепний синус, мають отвори, через які окістя стикається зі слизовою оболонкою пазух. При цьому одонтогенна інфекція у відповідних зубах легко розповсюджується на слизову оболонку верхньощелепного синуса.

Враховуючи особливості анатомотоологічної будови верхньощелепного синуса, одонтогенний гайморит, який виникає після ендодонтичного лікування хронічного періодонтиту зубів верхньої щелепи, тривалий час має безсимптомний перебіг. При утворенні періапикального вогнища хроні-

ної інфекції у ділянці цих зубів у першому варіанті відбуватиметься хронічний токсикоз слизової оболонки верхньощелепної пазухи, у другому та третьому — її хронічне інфекційне запалення.

Хронічний періодонтит залишається актуальною проблемою в сучасній стоматології. Дана патологія становить 15–30 % від загальної кількості стоматологічних захворювань [1–4; 6; 7]. Деструкція кісткової тканини, що виникає при хронічному періодонтиті, — це вогнище інфекції, що викликає загальну сенсibiliзацію організму, а також загрожує ураженням та інфікуванням прилеглих структур, зокрема верхньощелепного синуса. При загостренні його перебігу одночасно розвивається гостре запалення періапикальних тканин і слизової оболонки верхньощелепної пазухи — виникає синусит одонтогенної етіології.

Метою нашого дослідження є аналіз робіт учених за останні десять років, які вивчали механізм розвитку одонтогенного гаймориту та вплив ендодонтиків на слизову оболонку верхньощелепного синуса.

За даними різних авторів, майже у 80 % випадків кореневі канали пломбуються неякісно, а в 1,5 % спостережень розвинулися ускладнення (пломбувальний матеріал потрапив до порожнини верхньощелепного синуса).

При ендодонтичному лікуванні хронічних періодонтитів зубів верхньої щелепи часто відбувається виведення пломбувального матеріалу в осередок запалення з потраплянням його у верхньощелепний синус. Наявні сьогодні дані літератури свідчать про токсичну дію пломбувального матеріалу на слизову оболонку верхньощелепного синуса. Деякими авторами в експерименті встановлено, що проникнення пломбувального матеріалу у верх-

ньощелепний синус викликає дегенеративні зміни слизової оболонки, які перебігають як довготривалий і самопідтримувальний процес із вираженими клінічними проявами запалення, у результаті якого розвивається рецидивний гайморит [2; 4–7; 16–19; 23]. За останні десять років з'явилися і набули широкого застосування нові ендодонтичні технології та матеріали. Однак проблема адекватного пломбування каналів була і залишається актуальною.

В. В. Локтіонов і співавт. (2007, 2008) в експерименті встановили, що потрапляння пломбувального матеріалу у верхньощелепний синус спричинює явища запалення. При нетривалому знаходженні матеріалу у синусі в слизовій оболонці виникає запалення, яке супроводжується поліпозним розростанням з явищами плазмоклітинної інфільтрації, що вказує на присутність алергічного фактора. Також наявні гіперплазія епітелію, гіпертрофія епітеліального шару, ектопія епітелію у сполучну тканину. Відмічаються інфільтрація епітелію лейкоцитами (лімфоцити, еозинофіли), крововиливи, явища стазу, гемоліз еритроцитів. При більш тривалому перебуванні пломбувального матеріалу у синусі виникає тканинна інфільтрація імунокомпетентними клітинами — лімфоцитами та плазматичними клітинами; виявлення у біоптаті сегментоядерних лейкоцитів свідчить про наявність інфекції. Також можливий розвиток колагенових волокон з наступним фіброзом [4; 5].

За даними Ф. І. Шульмана (2002, 2003), явища, які виникають у слизовій оболонці синуса у відповідь на наявність у ньому пломбувального матеріалу, мають принципові відмінності залежно від терміну перебування:

— до 0,5 року: помірне хронічне неспецифічне запалення;



— до 1,5 року: значне хронічне неспецифічне запалення з гіпертрофією слизової оболонки, гіперплазією вільчастого епітелію;

— 3,5 роки та більше: наявні гіпертрофічні зміни у вигляді поліпозних розростань слизової оболонки, а також атрофічні та склеротичні зміни [6; 7].

Дослідження російських учених, в основу яких покладено дані електронно-мікроскопічних, морфометричних методів, свідчать про значні зміни в епітеліальному шарі та стромі слизової оболонки верхньощелепного синуса у відповідь на перебування у ньому ендодерметика. Відмічаються зміни у циліарному апараті вільчастих епітеліоцитів, порушення їх структури та збільшення мікророслин при нетривалому знаходженні пломбувального матеріалу у синусі (до одного року). На пізніх етапах у слизовій оболонці відбуваються зміни у вигляді диференціювання епітеліоцитів, одношарової метаплазії епітелію [4–6; 9; 15; 19; 20].

Актуальною проблемою при ендодонтичному лікуванні хронічного періодонтиту зубів є складнощі при інактивації анаеробної мікрофлори, яка здатна існувати при рН 9,0–11,5, та продуктів її життєдіяльності — ліпосахаридних комплексів (ендотоксинів), що насичують кореневий дентин і, у свою чергу, є етіологічним фактором розвитку резорбтивних процесів у періодонті, що підтверджується низкою фахівців у їхніх клінічних дослідженнях [6; 10; 21–23].

Велике значення у хронізації процесу у верхньощелепному синусі має бактеріальна сенсibilізація організму. При одонтогенних гайморитах виявляється різноманітна аеробна й анаеробна інфекція, нечутлива до більшості застосовуваних медикаментозних засобів. Одним із факторів, що сприяють первинно-хронічно-

му перебігу верхньощелепного синуситу, може бути локальний імунodefіцит, який є наслідком загальної імунологічної недостатності.

Клінічна картина одонтогенного гаймориту різними авторами у літературі описана достатньо докладно та детально. Небезпека одонтогенних гайморитів полягає у тому, що у більшості випадків вони первинно перебігають як хронічні. В анамнезі є вказівка на зубний біль. Загострення одонтогенного гаймориту частіше пов'язано із загостренням хронічного періодонтиту зубів, що межують із верхньощелепним синусом. Хворі звертають увагу на наявність густого гнійного ексудату з однієї половини носа, неприємний смердючий запах гною. Загальний стан задовільний і температура нормальна.

Симптоми одонтогенного гаймориту з перфорацією дна гайморової порожнини бувають представлені у такому співвідношенні: головні болі — у 43,6 % хворих, біль і відчуття тяжкості у ділянці верхньої щелепи — у 80,7 %, проходження повітря з порожнини рота в порожнину носа — у 67,9 %, відходження рідини — у 46,1 %, виділення з ямки (нориці) після видалення зуба — у 67,1 %, виділення з носа — у 23,1 %, набряклість слизової оболонки носа і гіпертрофія носових раковин — у 33,3 %. У зв'язку з цим діагноз одонтогенного хронічного гаймориту повинен ґрунтуватися на комплексі симптомів.

За даними досліджень З. Н. Ловпаче (2007), рентгенограма приносних пазух у носопідборідній проекції (у вертикальному положенні хворого) допомагає визначити характер пневматизації синусів і дозволяє виявити горизонтальний рівень рідини у синусі, дає можливість судити про стан інших синусів [27]. Носопідборідна проекція є вихідною й обов'язковою при обстеженні усіх хво-

рих з гайморитом. Однак ця проекція недостатньо інформативна для дослідження нижнього відділу верхньощелепної пазухи і ділянки альвеолярного відростка. Саме ця обставина потребує застосування інших методик рентгенологічного обстеження.

Внутрішньоротова рентгенографія дозволяє уточнити стан нижнього відділу верхньощелепного синуса в зоні того або іншого зуба, а за наявності невеликої одонтогенної кісти — визначити її верхній полюс, але не дає детальної картини стану верхньощелепного синуса і зубів.

Застосування рентгеномографії значно розширює можливості дослідження приносних пазух. Однак лінійна томографія в традиційній лобовоносовій проекції малоінформативна. Більш результативне поширене дослідження у бічній або косій проекціях на боці ураження, при яких уточнюється стан слизової оболонки уздовж стінок пазухи (особливо нижньої) і виявляються патологічні зміни альвеолярного відростка у порожнині синуса (періодонтит, кіста, прояви остеоїєліту). Застосування томографії доцільне в поодиноких випадках, коли виникає необхідність диференціальної діагностики одонтогенного гаймориту з новоутворенням верхньощелепного синуса.

Застосування панорамних методів рентгенологічного дослідження, зокрема ортопантомографії, практично дає можливість відмовитися від інших видів рентгенографії при діагностиці одонтогенного гаймориту. Ортопантомографія дозволяє отримати розгорнуте збільшене зображення досліджуваної ділянки, усього альвеолярного відростка, усіх зубів верхньої щелепи і верхньощелепних синусів. За повідомленнями багатьох учених, це найкраща методика рентгенологічного обстеження хворих з одонтогенним гайморитом.



За наявності відповідної апаратури (фіброскопи) корисною у діагностиці є ендоскопія пазухи через природний отвір синуса з порожниною носа. Такі методи, як електротермометрія, термовідеометрія, ультразвукова біолокація (ехографія), є допоміжними.

За даними А. Т. Шакірової (2002), діагностичні можливості рентгеноконтрастної томографії дозволяють об'єктивно оцінити розповсюдженість патологічного процесу, деструктивні зміни стінок кісток верхньощелепного синуса [25]. Чутливість, специфічність і точність методу становить відповідно 96, 91 і 95 %. Значна різниця сигналу від запаленої тканини й інтактної слизової оболонки при магнітно-резонансній томографії дозволяє з більшою ймовірністю встановити справжні межі осередку запалення. Чутливість, специфічність і точність методу становила відповідно 94, 88 і 91 %.

На думку вчених, обсяг лікувальних заходів повинен визначатися з урахуванням конкретних патогенетичних показників, ступеня прояву симптомів одонтогенного гаймориту та тривалості знаходження пломбувального матеріалу у верхньощелепному синусі [2; 6–8].

Тактика лікування хронічних одонтогенних верхньощелепних синуситів залежить від клінічної форми захворювання. При загостренні хронічного синуситу його ексудативні форми (катаральна, серозна, гнійна) лікуються, як правило, консервативно. При цьому використовуються ті ж засоби і методи, які застосовуються при лікуванні гострих синуситів. Продуктивні форми хронічних одонтогенних верхньощелепних синуситів (поліпозні, поліпозно-гнійні) лікуються оперативно. Незалежно від форми хронічного синуситу, за наявності зорових і внутрішньочерепних ускладнень основним методом має бути оперативне лікування.

Оперативне лікування даної групи хворих, за даними Ф. И. Шульмана і В. А. Козлова (2001), повинне бути невідкладним і включати видалення стороннього тіла, патологічно змінених ділянок слизової оболонки. Тактика щодо «причинного» зуба залежить від якості проведеного ендодонтичного лікування і має бути спрямована на його збереження [7].

Поряд із традиційними хірургічними методами лікування одонтогенних синуситів останніми десятиліттями активно розвивається і впроваджується ендоназальна мікрохірургія. Цей малоінвазивний метод, що базується на принципах щадної органозберігаючої хірургії, значно розширив можливості діагностики та лікування одонтогенних захворювань верхньощелепних синусів. Даний метод дозволяє розкрити уражену пазуху, відновити її нормальний дренаж, аерацію та видалити патологічний вміст.

Анатомічні особливості будови верхньощелепного синуса зумовлюють характер перебігу запального процесу, а близьке розташування життєво важливих органів сприяє розвитку тяжких ускладнень, таких як флегмона орбіти, риногенний сепсис, внутрішньочерепні ускладнення, що становлять реальну загрозу здоров'ю та життю хворих. Гострий одонтогенний гайморит небезпечний тим, що може викликати ускладнення, які становлять небезпеку для життя пацієнта. Наприклад, гнійно-септичні та внутрішньочерепні ускладнення (тромбоз судин головного мозку), які можуть призвести до летального кінця.

За даними А. М. Сипкіна (2005), комплекс реабілітаційних заходів, які включають лазеротерапію, фотофорез метроролі-дента гелю в перед- і післяопераційному періоді у хворих на одонтогенний верхньощелепний синусит, істотно скорочує терміни лікування,

знижує обсяг хірургічного втручання і, у деяких випадках, дозволяє уникнути хірургічного лікування [24].

На підставі проведеного огляду літературних джерел за останнє десятиліття можна зробити висновок, що, незважаючи на поглиблене вивчення даної проблематики, кількість одонтогенних синуситів неухильно зростає. Тому актуальним, на нашу думку, є більш детальне вивчення методів діагностики верхньощелепних синуситів, а найважливішою — профілактика даної патології, а саме: удосконалення методів діагностики та лікування хронічного періодонтиту зубів, які межують із верхньощелепним синусом.

ЛІТЕРАТУРА

1. Максимовский Ю. М. Терапевтическая стоматология / Ю. М. Максимовский. – М. : Медицина, 2002. – 640 с.
2. Арутюнян К. Е. Лечение больных с осложнениями, связанными с выведением пломбировочного материала в верхнечелюстной синус : дис. ... канд. мед. наук / К. Е. Арутюнян. – М., 2006. – 138 с.
3. Робустова Т. Г. Хирургическая стоматология / Т. Г. Робустова. – М., 2005. – 463 с.
4. Локтионов В. В. Оценка эффективности лечения верхнечелюстного синусита, вызванного выведением в синус пломбировочного материала / В. В. Локтионов, С. В. Сирак, А. А. Слетов // Актуальные проблемы клинической медицины : материалы 4-й Открытой межрегиональной науч.-практ. конф. молодых ученых и студентов, посв. 60-летию отделения челюстно-лицевой хирургии. – Ставрополь, 2007. – С. 12–14.
5. Локтионов В. В. Диагностика, лечение и профилактика верхнечелюстного синусита, возникающего после эндодонтических вмешательств / В. В. Локтионов, С. В. Сирак, А. А. Слетов // Пародонтология. – 2008. – № 3 (48). – С. 38–42.
6. Шульман Ф. И. Особенности клинической картины хронических верхнечелюстных синуситов, развившихся в результате проникновения в пазуху пломбировочного материала / Ф. И. Шульман // Материалы 7-й междунар. конф. челюстно-лицевых хирургов и стоматологов. Санкт-



Петербург, 28–30 мая 2002 г. – СПб., 2002. – С. 170–171.

7. Козлов В. А. Инородные тела верхнечелюстных пазух. Тактика врача / В. А. Козлов, Ф. И. Шульман // Труды 7-го Всероссийского съезда стоматологов. Москва, 10–13 сентября 2001 г. – М., 2001. – С. 98–100.

8. Григорьянц И. А. Тактика лечения больных с выведенным пломбирочным материалом за пределы корня зуба / И. А. Григорьянц, В. А. Бадалян // Клиническая стоматология. — 2001. — № 1. — С. 38–40.

9. Зекеряев Р. С. Лечение одонтогенного гайморита, вызванного выведением пломбирочного материала в верхнечелюстной синус / Р. С. Зекеряев, С. В. Сирак, А. А. Слетов // Актуальные проблемы клинической медицины : материалы 4-й Открытой межрегиональной науч.-практ. конф. молодых ученых и студентов, посв. 60-летию отделения челюстно-лицевой хирургии. – Ставрополь, 2007. – С. 16–18.

10. Байдик О. Д. Ультраструктурные изменения слизистой оболочки верхнечелюстной пазухи у больных одонтогенным синуситом / О. Д. Байдик, М. В. Шилов // Бюллетень сибирской медицины. – 2009. – № 2. – С. 10–17.

11. Карпищенко С. А. Эффективность эндоскопического подхода в удалении инородных тел ятрогенного происхождения из верхнечелюстных пазух / С. А. Карпищенко, А. В. Качалова // Эндоскопическая и лазерная хирургия в оториноларингологии : материалы межрегион. науч.-практ. конф. оториноларингологов. – Благовещенск, 2007. – С. 35–41.

12. Козлов В. С. Синуситы: современный взгляд на проблему / В. С. Козлов, В. В. Шиленкова, А. А. Шиленков // Consilium medicum. – 2003. – Т. 5, № 4. – С. 212–219.

13. Сисолятин С. П. Верхнечелюстные синуситы, вызванные пломбирочными материалами / С. П. Сисолятин, М. О. Палкина, И. П. Ашурко // Челюстно-лицевая хирургия. – 2007. – № 1/2. – С. 5–10.

14. Шульман Ф. И. Клинико-морфологическое обоснование методов лечения верхнечелюстного синусита, возникшего после эндодонтического лечения зубов : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ф. И. Шульман. – СПб., 2003. – 17 с.

15. Бернадский Ю. И. Основы челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии / Ю. И. Бернадский. – Витебск, 1998.

16. Бернадский Ю. И. Одонтогенные гаймориты / Ю. И. Бернадский. – М. : Медицина, 1968. – 136 с.

17. Кручинский Г. В. Одонтогенный верхнечелюстной синусит / Г. В.

Кручинский, В. И. Филиппенко. – Минск, 2001. – 167 с.

18. Гофман В. Р. Состояния иммунной системы при острых и хронических заболеваниях ЛОР-органов. Иммунодефицитные состояния / В. Р. Гофман, В. С. Смирнов ; под ред. В. С. Смирнова, И. С. Фрейдлин. – СПб., 2000. – С. 163–187.

19. Эпителий слизистой оболочки неба и придаточных пазух носа человека / Ю. П. Костиленко, М. С. Скрипников, П. М. Ковтуновский [и др.] // Вопросы морфологии в эксперименте и клинике. – К., 1985. – С. 122–125.

20. Кулаков А. А. Диагностические возможности компьютерной томографии в изучении одонтогенных кист, проросших в полость верхнечелюстных пазух / А. А. Кулаков, Н. А. Рабухина, О. В. Адонина // Стоматология. – 2005. – № 1. – С. 36–40.

21. Боровский Е. В. Рабочая длина зуба и методы ее определения / Е. В. Боровский, Н. С. Шохова, И. М. Макеева // Клиническая стоматология. – 1998. – № 2. – С. 8–11.

22. Боровский Е. В. Эндодонтическое лечение : пособие для врачей / Е. В. Боровский, Н. С. Жохова. – М. : ОАО «Стоматология», 1997. – 64 с.

23. Пескова Ю. Ю. Диагностика и патогенетическое лечение некоторых форм хронических синуситов / Ю. Ю. Пескова. – СПб., 2001. – № 1. – С. 75–76.

24. Сипкин О. М. Диагностика, лечение и реабилитация больных одонтогенными верхнечелюстными синуситами с применением эндоскопической техники : дис. ... канд. мед. наук / О. М. Сипкин. – М., 2005.

25. Шакирова А. Т. Клинико-рентгенологическая и компьютерно-томографическая оценка одонтогенных кист верхней челюсти : дис. канд. мед. наук / А. Т. Шакирова. – Казань, 2002.

26. Честникова С. Е. Консервативное и хирургическое лечение хронических одонтогенных перфоративных верхнечелюстных синуситов : дис. ... канд. мед. наук / С. Е. Честникова. – М., 2008.

27. Ловпаче З. Н. Одонтогенные верхнечелюстные синуситы : учеб.-метод. пособие / З. Н. Ловпаче. – Нальчик, 2003.

REFERENCES

1. Maksimovskiy Yu.M. Preventive dentistry. M., Meditsina, 2002. 640 p.

2. Arutyunyan K.Ye. Treatment of patients with complications associated with breeding of filling material in the maxillary sinus. Dis. kand. med. nauk. M, 2006: 138.

3. Robustova T.G. Dental surgery. Moscow, 2005. 463 p.

4. Loktionov V.V., Sirak S.V., Sletov A.A. Evaluating the effectiveness of treatment of maxillary sinusitis caused by breeding in the sinus filling material. Proceedings of IV Open Interregional Scientific and Practical Conference of Young Scientists and Students "Actual problems of clinical medicine", dedicated to the 60th anniversary of the Department of Maxillofacial Surgery. Stavropol, 2007: 12-14.

5. Loktionov V.V., Sirak S.V., Sletov A.A. Diagnosis, treatment and prevention of maxillary sinusitis, occurring after endodontic interventions. *Periodontics* 2008; 3(48): 38-42.

6. Shulman F.I. Clinical features of chronic maxillary sinusitis, which developed as a result of the penetration into the sinus filling material. *Mater. of VII International Conference of Oral surgeons and dentists*, 28-30 May 2002. St. Petersburg; 2002: 170-171.

7. Kozlov V.A., Shulman F.I. Foreign bodies of the maxillary sinuses. Tactics of doctor. Proceedings of the VII All-Russian Congress of Dentists, 10-13 September 2001. Moscow; 2001: 98-100.

8. Grigoryants L.A., Badalyan V.A. Treatment management of patients with terminated filling material beyond the root of the tooth. *Klinicheskaya stomatologia* 2001; 1: 38-40.

9. Zekeryaev P.C., Sirak S.V., Sletov A.A. Treatment of odontogenic sinusitis caused by excretion of filling material in the maxillary sinus. Proceedings of IV Open Interregional Scientific and Practical Conference of Young Scientists and Students "Actual problems of clinical medicine", dedicated to the 60th anniversary of the Department of Maxillofacial Surgery. Stavropol. 2007: 16-18.

10. Baydik O.D., Shilov M.V. Ultrastructural changes in the mucosa of the maxillary sinus in patients with odontogenic sinusitis. Scientific article; T. 2009.

11. Karpishchenko S.A., Katchalova A.V. The effectiveness of the endoscopic approach in the removal of foreign bodies of iatrogenic origin of the maxillary sinus. Materials of interregional scientific conference otolaryngologists "Endoscopic and Laser Surgery in Otolaryngology". Blagoveshchensk., 2007: 35-41.

12. Kozlov V.S., Shilenkova V.V., Shilenkov A.A. Sinusitis: a modern approach to the problem. *Consilium medicum*. 2003; 5(4): 212-219.

13. Sisolyatin S.P., Palkina M.O. Ashurko I.P. Maxillary sinusitis caused by filling materials. *Maxillofacial Surgery*. 2007; 1-2: 5-10.



14. Shulman F.I. Clinical and morphological study of maxillary sinusitis treatments occurring after endodontic treatment of teeth. Avtoref. dis. kand. med. nauk. SPb., 2003. 17.

15. Bernadsky Yu.I. Fundamentals of oral surgery and dental surgery. Vitebsk, 1998.

16. Vernadsky Yu.I. Odontogenous sinusitis. Moscow, Med., 1968, 136 p.

17. Kruchinsky G.V., Filippenko V.I. Odontogenic maxillary sinusitis. Minsk, 2001: 167 p.

18. Hoffman V.R., Smirnov B.S. The immune system in acute and chronic diseases of respiratory. Immunodeficiency states. Ed. by V.S. Smirnova and I.S. Freydlin. St. Petersburg. 2000: 163-187.

19. Kostilenko Yu.P., Skripnikov M.S., Kovtunovsky P.M. et al. Mucosal epithelium of the palate and the sinuses of a man. *Voprosy morfologii v eksperimente i klinike*. Kiev, 1985: 122-125.

20. Kulakov A.A., Rabukhina N.A., Adonina O.V. Diagnostic capabilities of computed tomography in the study of odontogenic cysts germinated in maxillary sinus cavity. *Stomatologia*. 2005; 1: 36-40.

21. Borovsky Ye.V., Shokhova N.S., Makeeva I.M. Working length of the tooth and the methods of detection. *Klinicheskaya stomatologia* 1998; 2: 8-11.

22. Borovsky, E.V., Zhokhova N.S. Endodontic Treatment: A Guide for Physicians. *Stomatologia* 1997: 64.

23. Peskova Yu.Yu. Diagnostic and pathogenetic treatment of some forms of chronic sinusitis. St. Petersburg, 2001; 1: 75-76.

24. Sipkin O.M. Diagnosis, treatment, rehabilitation of patients with odontogenic maxillary sinusitis using endoscopic equipment. *Dis. kand. med. nauk*. Moscow, 2005

25. Shakirova A.T. Clinical and radiographic and computed tomographic evaluation of odontogenic maxillary cysts. *Dis. kand. med. nauk*. Kazan, 2002.

26. Chestnikova S.E. Medical and surgical treatment of chronic maxillary odontogenic perforated sinusitis. *Dis. kand. med. nauk*, Moscow, 2008.

27. Lovpache Z.N. Odontogenic maxillary sinusitis. Method. textbook, Nalchik, 2003.

Надійшла 06.09.2012

Передплачуйте
і читайте



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

Передплата приймається у будь-якому передплатному пункті

Передплатний індекс 48717

У випусках журналу:

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





«ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ»

Відомості про видання

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

Засновниками «Одеського медичного журналу» є Міністерство охорони здоров'я України й Одеський національний медичний університет, видавцем — Одеський національний медичний університет.

Головним редактором з часів відновлення випуску журналу є академік НАМН України лауреат Державної премії України В. М. Запорожан. До складу

редакційної колегії та редакційної ради входять відомі вітчизняні та зарубіжні вчені.

Постановами Президії ВАК України № 1–05/2 від 27 травня 2009 року та № 1–05/5 від 31 травня 2011 року «Одеський медичний журнал» включено до переліку видань, у яких можуть публікуватися основні результати дисертаційних робіт з медицини, біології та фармації. Саме це й визначає тематику його публікацій. Щороку у журналі друкується близько двохсот статей і повідомлень.

Журнал виходить шість разів на рік. Він надходить до найвідоміших бібліотек країни, великих наукових центрів, десятків навчальних закладів. Його появу гідно оцінено за межами нашої країни.

Розповсюджується за передплатою. Передплатити журнал можна у будь-якому передплатному пункті. Передплатний індекс — 48717.

ЗМІНЕНО ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ»

Статті, прийняті до друку за попередніми правилами, будуть опубліковані. Нові статті приймаються за новими правилами, які надруковано наприкінці цього номера, друкуватимуться у наступних номерах і на сайтах Одеського національного медичного університету odmu.edu.ua та Одеського медичного журналу journal.odmu.edu.ua.

Зміна попередніх правил викликана необхідністю щонайтіснішої інтеграції нашого видання у всесвітній науковий простір з його розвинутим наукометричним інструментарієм, який дозволяє досить чітко визначити роль будь-якого вченого, будь-якого видання у науковому процесі. Адже не за горами ті часи, коли здобуття наукового ступеня стане неможливим без урахування всесвітнього рейтингу здобувача.

Найбільшою в світі є реферативна наукометрична база даних Scopus. Саме вона за своєю методикою визначає так званий індекс Хірша (h-індекс), який, попри усіляку критику, вважається достатньо об'єктивним і надійним показником внеску вченого в науку та його визнання у науковому світі.

Тож наші вимоги до статей, залишаючись незмінними у своїй основі, зазнали змін саме у тому, що стосується їх використання у наукометричних базах даних. Звертаємо на це особливу увагу авторів, адже вирахований системою індекс Хірша багато у чому залежатиме саме від ретельності дотримання автором нижченаведених вимог.

ПРАВИЛА ПІДГОТОВКИ СТАТЕЙ ДО «ОДЕСЬКОГО МЕДИЧНОГО ЖУРНАЛУ»

1. В «Одеському медичному журналі» публікують теоретичні й оглядові статті, які відображають важливі досягнення науки, підсумки завершених оригінальних клінічних і експериментальних досліджень, основні результати дисертаційних робіт з медицини, біології та фармації, а також матеріали меморіального характеру.

2. До розгляду приймаються проблемні статті загальним обсягом до 8 сторінок, огляди — до 10 сторінок, оригінальні й інші види статей — до 6 сторінок, короткі повідомлення — до 2 сторінок.

3. Не приймаються статті, які вже були надруковані в інших виданнях або запропоновані до публікації кільком виданням водночас, 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.

4. У журналі друкуються:

а) результати оригінальних досліджень у пріоритетних напрямках розвитку медичних, біологічних і фармацевтичних наук;

б) роботи з фундаментальних проблем біології, медицини, фармакології та фармації:

— генетики та прикладних аспектів медичної генетики;

— біофізичні та морфофункціональні характеристики клітин організму при різних видах патології;

— роботи з новітніх клітинних технологій;

— новітні розробки в галузі загальної і клінічної фармакології та фармації;

— досягнення в галузі вивчення етіології, патогенезу та діагностики сучасних захворювань;

— профілактика захворювань, щеплення, запобігання особливо небезпечним захворюванням;



в) огляди з сучасних актуальних проблем біології, медицини та фармації;

г) інформація, хроніка, ювілеї.

5. Стаття надсилається до редакції в двох примірниках, підписаних усіма авторами. Своїми підписами автори гарантують, що стаття написано з дотриманням правил підготовки статей до «Одеського медичного журналу», експериментальні та клінічні дослідження були виконані відповідно до міжнародних етичних норм наукових досліджень, а також надають редакції право на публікацію статті у журналі, розміщення її та матеріалів щодо неї на сайті журналу і в інших джерелах.

6. Стаття супроводжується направленням до редакції, завізованим підписом керівника та печаткою установи, де виконано роботу, а для вітчизняних авторів також експертним висновком, що дозволяє відкрити публікацію.

7. 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.

8. 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) або Times (Times Cyr) розміром 14 пунктів. Сторінка тексту повинна містити не більше 30 рядків.

9. Мова статей — українська для вітчизняних авторів, російська й англійська для авторів з інших країн.

10. Матеріал статті має бути викладено за такою схемою:

а) індекс УДК;

б) ініціали та прізвище автора (авторів);

в) назва статті;

г) повна назва установи (установ), де виконано роботу, місто, країна;

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

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

ж) виділення не розв'язаних раніше частин загальної проблеми, яким присвячується 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 розробок у цьому напрямі;

л) література;

м) два резюме — російською мовою обсягом до 800 друкованих літер (0,45 сторінки) й англійською обсягом до 1800 друкованих літер (1 сторінка) за такою схемою: індекс УДК, ініціали та прізвище автора (авторів), назва статті, текст резюме, ключові слова (не більше п'яти).

11. Резюме англійською мовою має коротко повторювати структуру статті, включаючи вступ, мету та завдання, методи, результати, висновки, ключові слова. Ініціали та прізвище автора (авторів) подаються у транслітерації, назва статті — у перекладі на англійську. Ключові слова й інші терміни статті мають відповідати загальноприйнятим медичним термінам, наведеним у словниках. Не слід використо-

увати сленг і скорочення, які не є загальноживими.

12. 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 — обводять червоним олівцем; підрядкові та надрядкові цифри та літери позначають дугою простим олівцем.

13. У статтях слід використовувати Міжнародну систему одиниць СІ.

14. Рисунки (не більше двох) і підписи до них виконують окремо. На зворотному боці кожного рисунка простим олівцем слід указати його номер і назву статті, а за необхідності позначити верх і низ.

15. 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.

16. Список літературних джерел повинен містити перелік праць за останні 5 років і лише в окремих випадках — більш ранні публікації. В оригінальних роботах цитують не більше 10 джерел, в оглядах — до 30. На кожну роботу в списку літератури має бути посилання в тексті рукопису. Література у списку розміщується згідно з порядком посилань на неї у тексті статті, які подають у квадратних дужках, або за алфавітом. Якщо наводяться роботи лише одного автора, вони розміщуються у хронологічному порядку. До списку літературних джерел не слід включати роботи, які ще не надруковані.

17. Список подається у двох примірниках для кожного екземпляра статті, які друкуються окремо один від одного. Перший примірник оформляється відповідно до ДСТУ ГОСТ 7.1:2006. Другий — повністю повторює перший, але латиницею за нижче наведеними схемами.

Для статей:

Author A.A., Author B.B., Author C.C. Title of article. *Title of Journal* 2005; 5(129): 49-53.

Прізвища авторів і назва журналу подаються латиницею у транслітерації, назва статті — у перекладі на англійську.

Для матеріалів конференцій:

Riabinina, A.A., Berezina, E.V., Usol'tseva, N.V. Surface Tension and Lyotropic Mesomorphism in Systems Consisting of Nonionogenic Surfactant and Water, *Liotropnye zhidkie kristally i nanomaterialy: sbornik statei VII Mezhdunarodnoi nauchnoi konferentsii (Lyotropic Liquid Crystals and Nanomaterials: Proceedings of the Seventh International Conference)*, Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009, p. 73-75.

Прізвища авторів подаються у транслітерації, назва праці — у перекладі на англійську. Головне в описах конференцій — назва конференції мовою оригіналу (подається у транслітерації, якщо немає її англійської назви), виділяється курсивом. У дужках наводиться переклад назви на англійську. Вихідні дані (місце проведення конференції, місце видання, рік, сторінки) — англійською.

Для монографій та інших книжок:

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'stvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, KromPubl., 1993. 221 p.

Прізвища авторів подаються у транслітерації, назва книжки — курсивом у транслітерації з пере-



кладом на англійську у квадратних дужках. Місце видання, рік видання, загальна кількість сторінок — англійською, назва видавництва — у транслітерації.

Зауважуємо: у списку латиницею потрібно указувати всіх авторів літературного джерела, на яке Ви посилаетесь (ДСТУ ГОСТ 7.1:2006 цього не передбачає). Також не слід у ньому застосовувати передбачених ДСТУ ГОСТ 7.1:2006 знаків розділення: // і —. Назву джерела (журнал, конференція, книга) завжди виділяють курсивом.

Дотримання цих правил забезпечить коректне відображення цитованих джерел у переважній більшості реферативних наукометричних баз даних.

18. Скорочення слів і словосполучень подаються відповідно до ДСТУ 3582-97 і ГОСТ 7.12-93.

Для тих, хто не має доступу до повного тексту ДСТУ, на сайті Одеського медуніверситету наведено приклади оформлення бібліографічних записів. Доступ за посиланням <http://odmu.edu.ua/index.php?v=1179>.

19. До статті на окремому аркуші мовою оригіналу й англійською 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, факсів та адреси електронної пошти.

20. До друкованих матеріалів, виконаних із використанням комп'ютерних технологій, обов'язково додаються матеріали комп'ютерного набору та графіки на дискеті (лазерному диску).

Текст може бути таких форматів: Word for Windows, RTF (Reach Text Format).

Графічний матеріал слід подавати в окремих файлах форматів XLS, TIFF, WMF або CDR. 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.

21. Статті піддаються науковому рецензуванню, за результатами якого ухвалюється рішення про доцільність публікації роботи. Відхилені статті не повертаються і повторно не розглядаються.

22. Редакція залишає за собою право редакційної правки статей, яка не спотворює їх змісту, або повернення статті автору для виправлення виявлених дефектів. Статті, відіслані авторам на виправлення, слід повернути до редакції не пізніше ніж через три дні після одержання.

23. Датою надходження статті до журналу вважається день отримання редакцією остаточного варіанта тексту.

24. Коректури авторам не висилаються, проте, якщо це не порушує графік виходу журналу, можливе надання препринту, в якому допустиме виправлення лише помилок набору і фактажу.

25. Публікація матеріалів у «Одеському медичному журналі» платна. Оплата здійснюється після рецензування статей і схвалення їх до друку, про що авторів повідомляють додатково.

Реквізити для перерахування коштів за публікацію:

Одержувач платежу: Одеський національний медичний університет.

Банк: ГУДКСУ в Одеській області, МФО 828011, р/р 31258273210481, ідент. код 02010801.

У призначенні платежу обов'язково вказати: код 25010200, за друк статті у журналі (назва журналу).

Копію квитанції про сплату просимо надсилати поштою на адресу: Одеський національний медичний університет, редакція журналу (назва журналу), Валіховський пров., 2, м. Одеса, 65082; факс (048) 723-22-15 для В. Г. Ліхачової; тел. (048) 728-54-58 (р.), (097) 977-23-31 (м.), e-mail: vera@odmu.edu.ua.

26. Статті для публікації направляти за адресою: Одеський національний медичний університет, редакція «Одеського медичного журналу», Валіховський пров., 2, м. Одеса, 65082.

27. Статті, що не відповідають цим правилам, не розглядаються.

Редакційна колегія

Порядок рецензування рукописів наукових статей, які надходять для публікації в редакцію «Одеського медичного журналу»

Наукові статті, які надходять для публікації в редакцію «Одеського медичного журналу», підлягають рецензуванню.

Рецензентами журналу є досвідчені фахівці — доктори наук, члени редколегії журналу та його редакційної ради. Коли є потреба, редакція залучає до рецензування сторонніх фахівців. Допускається публікація наукової статті за письмовим поданням членів редакційної колегії та редакційної ради.

Під час рецензування оцінюються відповідність статті тематиці журналу та її назві, актуальність і науковий рівень, достоїнства й недоліки, відповідність оформлення статті вимогам редакції. Наприкінці робиться висновок про доцільність публікації.

Рецензія надається автору статті на його запит без підпису, вказівки прізвища, посади і місця роботи рецензента.

Якщо рецензент рекомендує виправити або доопрацювати статтю, редакція відправляє автору

текст рецензії для внесення в роботу відповідних змін.

Автору, стаття якого не була прийнята до публікації, на його запит відправляється мотивована відповідь. Рукопис статті не повертається.

Якщо автор не згоден з думкою рецензента, він може дати мотивовану відповідь.

Коли є потреба, за погодженням з автором може бути проведено додаткове рецензування рукопису іншим фахівцем.

Остаточне рішення про публікацію статті та її терміни приймає редакційна колегія.

В окремих випадках за наявності позитивної рецензії можлива публікація статті за рішенням головного редактора або його заступника.

Після ухвалення рішення про публікацію статті редакція інформує про це автора з указанням терміну публікації.

Оригінали рецензій зберігаються в редакції протягом 1 року.





“ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“The Odessa Medical Journal”)

Information about Edition

“Odes’kij medičnij žurnal” (“The Odessa Medical Journal”) was founded in 1926. During a few years it was highly appreciated by scientists. The works of the famous scientists had been published there. But then, at the start of 30-s, the publication of the Journal was stopped. It was renewed only in 1997, and very soon the Journal won its authority again and took a proper place among other scientific editions of the country.

The founders of the Journal are the Ministry of Health of Ukraine and the Odessa National Medical University, the publisher — the Odessa National Medical University.

The editor-in-chief of the Journal since the time of its renewal is the academician of the NAMS of Ukraine, the Ukraine State Prize Winner V. M. Zaporozhan. The members of the editorial board and editorial council are the world-known scientists.

By decisions of Presidium of the Higher Attestation Commission of Ukraine N1-05/2 from the 27th of May, 2009 and N 1-05/5 from the 31st of May, 2011 “The Odessa Medical Journal” was included in the list of editions, which publish the basic results of dissertation works on medicine, biology and pharmacy. This fact determines the subject of its publications. About two hundred papers and reports are published in the Journal annually.

The Journal appears bimonthly. It comes to the most known libraries of the country, large scientific centers, some educational establishments. Its release is highly appraised outside of the country.

The Journal is distributed by subscription.

The Journal can be subscribed at any subscription point.

Subscription index — 48717.

THE MANUAL OF ARTICLE STYLE FOR “ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“THE ODESSA MEDICAL JOURNAL”) HAS BEEN CHANGED

The articles taken according to the previous rules will be published. New articles are submitted by the new rules, indicated at the end of this issue, will be published in the next issues and on the sites of the Odessa National Medical University www.odmu.edu.ua and “The Odessa Medical Journal” journal.odmu.edu.ua.

The change of previous rules is caused by a necessity in deep integration of our edition into the world scientific space with its developed scientometrical tool, which allows to define precisely the role of any scientist, any edition in the scientific process. The time, when gaining a scientific degree without consideration of the world rating of a scientist will be impossible, is not so far.

The abstract scientometrical databasis Scopus is the greatest in the world. It determines a so-called Hirsch index (h-index), which, despite all criticism, is considered to be enough objective and reliable parameter of scientist’s contribution to the science and his recognition in the scientific world.

So, our requirements to the articles remained basically the same. They changed only in the aspects, which directly concern their usage in the scientometrical databases. We draw authors’ special attention to this fact, because Hirsch index, calculated by the system, mainly depends on strict observance by the author of the requirements given below.

THE MANUAL OF ARTICLE STYLE FOR “ODES’KIJ MEDIČNIJ ŽURNAL” (“THE ODESSA MEDICAL JOURNAL”)

1. “Odes’kij medičnij žurnal” (“The Odessa Medical Journal”) publishes theoretical and review articles, which cover important achievements of science, results of completed original clinical and experimental researches, basic results of dissertations on medicine, biology and pharmacy, and also memorial materials.

2. Problem articles with total volume of up to 8 pages, reviews — up to 10 pages, original and other types of articles — up to 6 pages, short reports — up to 2 pages are submitted.

3. Articles, which have been already published in other editions or were submitted for publication to some editions at the same time, as well as the works which are a

remake of the articles published before and do not contain new scientific material or new scientific comprehension of already known material are not submitted.

4. The following materials are published in the Journal:

a) results of original researches concerning main directions of development of medical, biological and pharmaceutical sciences;

b) works on fundamental problems in biology, medicine, pharmacology and pharmacy:

— genetics and applied aspects of medical genetics;

— biophysical and morphofunctional analysis of cells of an organism at different types of pathology;

— works on modern cellular technologies;



— the modern elaborations in the field of general and clinical pharmacology and pharmacy;

— achievements in the field of study of etiology, pathogenesis and diagnostics of modern diseases;

— prophylaxis of diseases, inoculation, prevention of especially dangerous diseases;

c) reviews on the modern actual problems of biology, medicine and pharmacy;

d) information, chronicle, anniversaries.

5. An article should be submitted to editorial in two copies, signed by all the authors. By their signatures the authors guarantee that the article meets all the requirements of the manual of the article style for "The Odessa Medical Journal", experimental and clinical researches have been executed according to the international ethical norms of scientific researches, and also they give the publisher a right for publication of the article in the Journal, placing it and its materials on the Journal's site and in other sources.

6. An article is accompanied with a letter to the editorial staff, vised signature of the chief and the seal of the establishment where the work was done, and for the home authors also by the expert inference, that authorizes the open publication.

7. If used in the article materials are intellectual property of some organizations and have not been published before, an author should get permission for their publication from each of these organizations and send it together with the article.

8. The text is printed with 1.5-spacing throughout the text on a standard paper (width of fields: on the left, above and below by 2 cm, on the right — 1 cm) in Arial (Arial Cyr) or Times (Times Cyr) 14 points. The page of the text should contain no more than 30 lines.

9. The language of the articles is Ukrainian for home authors, Russian and English for foreign authors.

10. The material of the article should be placed in the following order:

a) UDC index;

b) initials and the last name of the author (authors);

c) title of the article;

d) a complete name of the establishment (establishments) where the work was done, city, country;

e) statement of a problem in general and its connection with important scientific and practical tasks;

f) analysis of the modern researches and publications, in which the given problem was initiated and which the author is guided by;

g) pointing out the parts of general problem which were not resolved before;

h) formulation of the aim of the article (raising a task);

i) statement of the basic material with complete substantiation of obtained scientific results;

j) conclusions from the given research and perspectives of subsequent works in this direction;

k) references;

l) two abstracts — in Russian up to 800 printing letters (0.45 page) and in English up to 1800 printing letters (1 page) after the following scheme: UDC index, initials and the last name of author (authors), title of the article, text of the abstract, key words (no more than five).

11. The abstract in English should shortly reproduce the structure of the article, including introduction, purpose and task, methods, results, conclusions, key words. Initials and the last name of author (authors) are given in transliteration, the title of the article must be translated into English. The key words and other terms of the article should correspond to generally used medical terms cited in dictionaries. One should

not use slang and abbreviations which are not in general use.

12. The chemical and mathematical formulas are printed or put down. The structural formulas are designed as figures. In formulas there are marked out: small and large letters (large ones by two hyphens from below, small ones — by two hyphens from above by a lead pencil); the Latin letters are underlined with a dark blue pencil; Greek ones — with a red pencil; subscript and superscript letters — by an arc line with a lead pencil.

13. The International System of Units (SI) should be used in the articles.

14. Figures (no more than two) and signatures to them are made separately. On the back side of every figure by a lead pencil one should indicate its number and title of the articles, and if necessary to note a top and bottom.

15. The tables (no more than three) should be placed on separate pages, be numbered and titled. The marginal notes should indicate the place of figures and tables. The information given in tables and figures must not be duplicated.

16. The references must contain the list of works for the last 5 years and only sometimes — more early publications. In the original works they quote no more than 10 sources, in the reviews — about 30. Every work in the literature list should be referred in the manuscript. The literature in the list is ordered according to reference to it in the text of the article, which is given in the square brackets, or after the alphabet. If the works of one and the same author are presented, they take place after the chronological order. The references shouldn't contain works, which have not been published yet.

17. The list is given in duplicate for every copy of the article, which are published separately one from another. The first copy is designed according to DSTU GOST 7.1:2006. The other one — fully duplicates the first one, but by the Roman alphabet after the schemes given below.

For articles:

Author A.A., Author B.B., Author C.C. Title of article. *Title of Journal* 2005; 5(129): 49-53.

The last names of authors and title of the Journal are given by the Roman alphabet in transliteration, title of the article — in translation into English.

For materials of conferences:

Riabinina, A.A., Berezina, E.V., Usol'tseva, N.V. Surface Tension and Lyotropic Mesomorphism in Systems Consisting of Nonionogenic Surfactant and Water, *Liotropnye zhidkie kristally and nanomaterialy: sbornik statei VII Mezhdunarodnoi nauchnoi konferentsii* (Lyotropic Liquid Crystals and Nanomaterials: Proceedings of the Seventh International Conference), Ivanovo: Ivanovskii Gos. Univ., 2009, 73-75.

The last names of authors are given in transliteration, title of the work — in translation into English. The main thing in descriptions of conferences is the name of conference in the language of original (is given in transliteration if there is not its English name), indicated by italic. Translation of the name into English is given in brackets. Imprint (place of holding a conference, place of publication, year, pages) — in English.

For monographs and other books:

Nenashev M.F. *Poslednee pravitel'stvo SSSR* [Last government of the USSR]. Moscow, KromPubl., 1993. 221 p.

The last names of authors are given in transliteration, title of the book — in italic in transliteration with



translated into English in the square brackets. Place of publication, year of publication, total number of pages — English, name of publishing house — in transliteration.

Please, note: in the references in the Roman alphabet it is necessary to indicate all the authors of the literary source, which you refer to (DSTU GOST of 7.1:2006 does not provide it). Also one should not use the signs of division: // and —, which are provided by DSTU GOST of 7.1:2006. The name of the source (Journal, conference, book) is always indicated by italic.

The observance of these rules will provide the true representation of quoted sources in the majority of abstract scientometrical databases.

18. Abbreviations of words and word combinations are given according to DSTU 3582-97 and GOST 7.12-93.

For those who have no access to the complete DSTU text, there are examples of bibliographic records registration on the site of the Odessa Medical University. Access by link: <http://odmu.edu.ua/index.php?v=1179>.

19. Information about authors, which contains academic status and degree, the last name, name and patronymic (in a full form), place of work and occupation, address for correspondence, telephones and faxes numbers, e-mail address are added to the article on a separate sheet of paper in the language of original and English.

20. The published materials executed with the use of computer technologies, are added by materials of computer type-setting and graphic on a diskette (CD, DVD).

The text can be done in the following formats: Word for Windows, RTF (Reach Text Format).

Graphic material should be submitted in separate files of the XLS, TIFF, WMF or CDR formats. Resolution of stroke originals (the graphics, schemes) of the

TIFF formats must be 300–600 dpi B&W, semitone (pictures, etc.) — 200–300 dpi Gray Scale (256 gradations of gray). Width of graphic originals — 5.5, 11.5 and 17.5 cm.

21. Articles are subjected to scientific reviewing, as a result of which the decision about the work is taken whether to publish it or not. The rejected articles are not returned and are not resubmitted.

22. The Journal reserves the right for editorial correcting, which does not distort its contents, or returns an article to the author for correction of revealed errors. The articles sent to the authors for correction, should be sent back no later than in three days after being received by authors.

23. The date of article's coming to the Journal is the day when editorial office receives the final variant of the text.

24. Proof-reading are not sent to the authors, however if it does not disturb the term of Journal release, a preprint version can be provided, in which only type-setting and factual mistakes can be corrected.

25. The publication of materials in "The Odessa Medical Journal" requires payment. Payment is made after reading articles and approval of them to printing, about which the authors are informed additionally.

26. The articles for the publication are sent to the address: the Odessa National Medical University, editorial staff of "Odes'kij medicnij žurnal", Valikhovskyy lane, 2, Odessa, 65082.

Other contacts are:

fax: +380 48 723-22-15 for V. G. Likhachova;

phone: +380 48 728-54-58, +380 97 977-23-31;

e-mail: vera@odmu.edu.ua

27. The articles that do not conform to these rules, are not submitted.

Editorial board

Manuscripts Reviewing Order

Scientific articles submitted to "Odes'kij medicnij žurnal" ("The Odessa Medical Journal") need reviewing.

Reviewers of the Journal are experienced specialists — doctors of sciences, members of the editorial board and editorial council of the Journal. If necessary the editors enlist cooperation of outside experts. The scientific article publication is possible after the writing presentation of editorial members.

The reviews should estimate if the article corresponds to the subject of the Journal and its title, actuality and scientific level, advantages and disadvantages, correspondance of the article design to the editorial requirements. The conclusion about advisability of publication is drawn in the end.

A review is given to the author of the article on his demand without signature, pointing the last name, occupation and places of the work of a reviewer.

If the reviewer recommends to correct or complete the article, the editorial staff sends the re-

view text to the author for inserting proper changes in.

The author, whose article was not submitted to the publication, is sent an reasonable refuse on his demand. The manuscript is not returned.

If the author does not agree with a reviewer's point of view, he can give him a reasonable answer.

In case of necessity an additional reading of manuscript by another specialist can be carried out on agreement with the author.

A final decision about the publication of the article and its terms is made by the editorial board.

Sometimes in case of a positive review the article can be published after the editor-in-chief's or vice-editor-in-chief's decision.

After approval of the article publication the editorial staff informs the author about it with indicating the term of publication.

Originals of reviews are kept in the editorial during 1 year.



ODES'KIJ MEDICĀNIJ ŽURNAL

FOUNDED IN 1926 • REFOUNDED IN 1997

Founders

The Ministry of Health of Ukraine

The Odessa National Medical University

Editor-in-chief

Academician of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine,
the Ukraine State Prize Winner

V. M. ZAPOROZHAN

Editorial Board

M. L. Aryayev, Yu. I. Bazhora, V. S. Bitensky, G. Yu. Venger, V. O. Gelmboldt, S. O. Geshelin, L. S. Godlevsky, V. V. Godovan, M. Ya. Golovenko, A. G. Gulyuk, A. I. Danylenko, V. Yo. Kresyun (*vice-editor-in-chief*), O. O. Mardashko, M. M. Nadvorny, A. Ye. Polyakov, Ya. V. Rozhkovsky, N. O. Romanova (*executive secretary*), Yu. M. Sivolap, V. M. Totsky, V. V. Trokhymchuk, O. A. Shandra

Editorial Council

P.-A. Abrahamsson — Lund University Hospital (Sweden), S. A. Andronati — O. V. Bogatsky Physico-Chemical Institute of the NAS of Ukraine (Odessa, Ukraine), V. V. Bezrukov — D. F. Chebotaryov State Institute of Gerontology of the NAMS of Ukraine (Kyiv, Ukraine), G. M. Butenko — State Institute of Genetic and Regenerative Medicine of the NAMS of Ukraine (Kyiv, Ukraine), I. I. Guk — University of Vienna (Austria), Y. Zhang — Institute of Biomedical Technologies (Hunan, China), Yu. O. Zozulya — A. P. Romodanov Institute of Neurosurgery of the NAMS of Ukraine (Kyiv, Ukraine), A. D. Klisarova — Varna University of Medicine (Bulgaria), G. V. Knyshov — M. M. Amosov National Institute of Cardiovascular Surgery of the NAMS of Ukraine (Kyiv, Ukraine), G. M. Kryzhanovskiy — Institute of General Pathology and Pathophysiology of the RAMS (Moscow, Russia), M. P. Landini — University of Bologna (Italy), S. B. Seredenin — V. V. Zakusov Institute of Pharmacology of the RAMS (Moscow, Russia), S. D. Trachtenberg — George Washington University (Washington, USA), D. Wheatley — Aberdeen University (Great Britain), R. Huss — University of Munich (Germany), V. Ciupina — Ovidius University of Constanta (Romania)

ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

5 (127) 2011



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

2 (130) 2012



ISSN 2226-2008

ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

6 (128) 2011



ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ

4 (132) 2012



ISSN 2226-2008

2013

Січень

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

Лютий

4 11 18 25
5 12 19 26
6 13 20 27
7 14 21 28
1 8 15 22
2 9 16 23
3 10 17 24

Березень

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

Квітень

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

Травень

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

Червень

3 10 17 24
4 11 18 25
5 12 19 26
6 13 20 27
7 14 21 28
1 8 15 22 29
2 9 16 23 30

Липень

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

Серпень

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

Вересень

2 9 16 23 30
3 10 17 24
4 11 18 25
5 12 19 26
6 13 20 27
7 14 21 28
1 8 15 22 29

Жовтень

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

Листопад

4 11 18 25
5 12 19 26
6 13 20 27
7 14 21 28
1 8 15 22 29
2 9 16 23 30
3 10 17 24

Грудень

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

**ПЕРЕДПЛАЧУЙТЕ І ЧИТАЙТЕ
ОДЕСЬКИЙ МЕДИЧНИЙ ЖУРНАЛ**