

ISSN 1996-353X



www.nmu.ua

УКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО- МЕДИЧНИЙ МОЛОДІЖНИЙ ЖУРНАЛ

науково-практичне видання

UKRAINIAN SCIENTIFIC MEDICAL YOUTH JOURNAL
theoretical and practical edition

www.mmj.com.ua

№ 1 (86)
2015

SCIENCE INDEX

INDEX COPERNICUS

 **ULRICHSWEB™**
GLOBAL SERIALS DIRECTORY



№ 1 (86)
2015

ISSN 1996-353X

Міністерство охорони здоров'я України
Національний медичний університет імені О.О. Богомольця

НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ВИДАННЯ

УКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-МЕДИЧНИЙ МОЛОДІЖНИЙ ЖУРНАЛ



Засновник – Національний
медичний університет
імені О.О. Богомольця
МОЗ України

Періодичність виходу
4 рази на рік.

Журнал внесено до переліку
фахових видань
з медичних наук
(постанова Президії
ВАК України

№1-05/8 від 22.12.2010 р.)
Реєстраційне свідоцтво
КВ № 17028-5798ПР.

Рекомендовано
Вченою Радою
НМУ імені О.О. Богомольця
(протокол № 7

від 12 березня 2015 р.)

Усі права стосовно
опублікованих статей
залишено за редакцією.
Відповідальність за добір
та викладення фактів
у статтях несуть автори,
а за зміст рекламних
матеріалів – рекламодавці.
Передрук можливий за згоди
редакції та з посиланням
на джерело.

До друку приймаються
наукові матеріали,
які відповідають вимогам
до публікації в даному
виданні.

Видавець

ТОВ "Видавництво "КІМ"
Свідоцтво ДК № 2888
від 03.07.2007 р.

Підписано до друку
31.03.2015 р.

Формат 60x84/8

Друк офсетний.

Папір офсетний

Тираж 500. Зам. № 004-15.

Адреса

для кореспонденції:
Редакція Українського
науково-медичного
молодіжного журналу,
науковий відділ,
бул. Т. Шевченка, 13,
м. Київ, 01601

www.mmj.com.ua

Телефон: (044) 466-53-68
E-mail: 4665368@i.ua

© Національний медичний
університет
імені О.О. Богомольця, 2015
www.nmu.ua

Видається за наукової підтримки Національної академії наук України
та Національної академії медичних наук України

Представлений в Ulrich's International Periodicals Directory

Видання індексується Google Scholar, Science Index, Index Copernicus

Головний редактор: Ковальчук О.І.

Заступник головного редактора: Мороз В.В.

Відповідальні секретарі: Антоненко О.В., Радиш Г.В.

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

Амосова К.М. (голова ред. ради), Антоненко М.Ю., Бардов В.Г., Боднар П.М.,
Бур'янов О.А., Булах І.Є., Бутенко Г.М., Васильєва І.В., Венціківський Б.М.,
Волосовець О.П., Голубовська О.А., Гринь В.К., Грузєва Т.С., Дронов О.І.,
Дубров С.А., Запорожан В.М., Захараш М.П., єпископ Іларій (Шишковський Є.С.),
Іоффе О.Ю., Книшов Г.В., Колеснікова І.П., Крамарьов С.О., Кремень В.Г.,
Кундієв Ю.І., Лазоришинець В.В., Лизогуб В.Г., Майданник В.Г.,
Максименко С.Д., Маланчук В.О., Михайличенко Б.В., Міхньов В.А.,
Мішалов В.Г., Мойбенко О.О., Мороз В.М., Музиченко П.Ф., Науменко О.М.,
Неспрядько В.П., Нетяженко В.З., Ніженковська І.В., митрополит
Олександр (Драбинко О.М.), Омельчук С.Т., Петренко В.І., Пиріг Л.А.,
Розенфельд Л.Г., Романенко О.В., Сердюк А.М., Скрипник Р.Л., Соколова Л.І.,
Степаненко В.І., Тяжка О.В., Фомін П.Д., Хайтович М.В., Хоменко Л.О.,
Цехмістер Я.В. (заступник голови), Цимбалюк В.І., Чазов Є.І. (РФ),
Чайковський Ю.Б., Чалий О.В., Чекман І.С., Черкасов В.Г., Чешук В.Є.,
Широбоков В.П., Яворовський О.П., Яременко О.Б., Chorostowska-Wynimko
Joanna (Польща), Freitas Jr. Robert A. (США), Kowalski Janusz (Польща),
Lotti Torello (Італія), Pace Joseph L. (Мальта), Tsankov Nikola (Болгарія).

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

Антонюк О.Я., Бичкова Н.Г., Божук Б.С., Борисенко А.А., Болтянський В.В.,
Вельчинська О.В., Вітовська О.П., Волков К.С., Володій М.О., Волох Д.С., Гапонова К.В.,
Гунас І.В., Давтян Л.Л., Іщук В.О., Карвацький І.М., Короленко В.В., Кузьміна Д.Р.,
Курбанов А.К., Курченко А.І., Ліходієвський В.В., Лисенко О.Ю., Маліков О.В.,
Малунова Г.Д., Мелкумян Г.А., Мельник В.С., Мойсенко В.О., Мурланова К.С.,
Медведєв В.В., Наумова Л.О., Парій В.Д., Петросян А.А., Покотило О.А., Полова Ж.М.,
Попович В.П., Приступок Л.О., Редькіна О.А., Рибачук А.В., Рижкова Т.А., Савчук О.М.,
Сарафенюк Л.А., Саханда І.В., Свінцицький А.С., Сокурєнко Л.М., Степаненко Р.Л.,
Стеченко Л.О., Сятиня М.Л., Тарасюк Т.В., Тімохіна Т.О., Ткаченко М.М., Устінов С.І.,
Фіщенко Я.В., Цуркан О.О., Шандюк В.Ю., Ярмолюк Є.С.



THEORETICAL AND PRACTICAL EDITION

UKRAINIAN SCIENTIFIC MEDICAL YOUTH JOURNAL

Published by scientific support of the National Academy of Sciences
and National Academy of Medical Sciences of Ukraine

Introduced in Ulrich's International Periodicals Directory

Journal's indexing: [Google Scholar](#), [Science Index](#), [Index Copernicus](#)

Chief Editor: *Kovalchuk O.I.*

Deputy Editor: *Moroz V.V.*

Executive Secretaries: *Antonenko O.V., Radysch G.V.*

EDITORIAL COUNCIL:

Amosova K.M. (head of the editorial council), Antonenko M.Yu., Bardov V.H., Bodnar P.M., Burianov O.A., Bulakh I.Ye., Butenko G.M., Chalyi O.V., Chazov Ye.I., (RF), Chekman I.S., Cherkasov V.G., Cheshuk V.Ye., Dronov O.I., Dubrov S.O., Fomin P.D., Golubovska O.A., Gruzeva T.S., Gryn V.K., Khaitovych M.V., Bishop Ilarij (Shyshkovskiy E.S.), Ioffe O.Yu., Joanna Chorostowska-Wynimko (Poland), Joseph L. Pace (Malta), Khomenko L.O., Knyshov G.V., Kolesnikova I.P., Kowalski Janusz (Poland), Kramarov S.O., Kremen V.H., Kundiev Yu.I., Lazoryshynets V.V., Lotti Torello (Italy), Lyzohub V.H., Maidannyk V.H., Maksymenko S.D., Malanchuk V.O., Mikhnov V.A., Mishalov V.H., Moibenko O.O., Moroz V.M., Muzychenko P.F., Mykhailychenko B.V., Naumenko O.M., Nespriadko V.P., Netiazhenko V.Z., Nizhenkovska I.V., Metropolitan Alexander (Drabynko O.N.), Omelchuk S.T., Petrenko V.I., Pyrig L.A., Robert A. Freitas Jr. (USA), Romanenko O.V., Rozenfeld L.G., Serdiuk A.M., Shyrobokov V.P., Skrypnyk R.L., Sokolova L.I., Stepanenko V.I., Tchaikovskiy Yu.B., Tiazhka O.V., Tsankov Nikolai (Bulgaria), Tsekhmister Ya.V. (deputy head of the editorial council), Tsybaliuk V.I., Vasylieva I.V., Ventskiivskiy B.M., Volosovets O.P., Yaremenko O.B., Yavorovskiy O.P., Zakharash M.P., Zaporozhan V.M.

EDITORIAL BOARD:

Antonyuk O.Ya., Bozhuk B.S., Borisenko A.A., Boltianskiy V.V., Bychkova N.G., Davtian L.L., Fishchenko Ya.V., Gaponova K.V., Gunas I.V., Ishchuk V.O., Karvatsky I.M., Korolenko V.V., Kuzmina D.R., Kurbanov A.K., Kurchenko A.I., Likhodievskiy V.V., Lysenko O.Yu., Malikov O.V., Malunova H.D., Melkumian H.A., Melnik V.S., Moiseienko V.O., Murlanova K.S., Miedvediev V.V., Naumova L.O., Parij V.D., Petrosian A.A., Pokotylo O.A., Polova J.M., Popovych V.P., Prystupiyuk L.O., Redkina O.A., Rybachuk A.V., Ryzhkova T.A., Savchuk O.N., Sakhanda I.V., Sarafenyuk L.A., Shandiuk V.Yu., Sokurenko L.M., Stechenko L.O., Stepanenko R.L., Svintsitsky A.S., Siatynia M.L., Tarasiuk T.V., Timokhina T.O., Tkachenko M.M., Tsyrcan O.O., Ustinov S.I., Velchynska O.V., Vitovska O.P., Volkov K.S., Volodii M.O., Volosovets A.O., Volokh D.S., Yarmoliuk Ye.S.

Founder – Bogomolets
National Medical University
Ministry of Health
of Ukraine

Publication frequency –
4 times a year.

The Journal is included in
the list of professional
publications in Medical
Sciences (Resolution of the
HAC Presidium of Ukraine
№1-05/8 from 22.12.2010)
Registration Certificate
KB № 17028-5798ПР.

Recommended by the
Academic Council of the
Bogomolets National Medical
University, Kyiv
(protocol № 7
of March 12, 2015)

All rights concerning published
articles are reserved to the
editorial board.

Responsibility for selection
and presentation of the facts
in the articles is held by
authors, and of the content
of advertising material –
by advertisers.

Reprint is possible with
consent of the
editorial board and reference.
Research materials accepted
for publishing must meet the
publication requirements
of this edition.

Publisher

"KIM" Publishing house" Ltd.
Certificate ДК № 2888
from 03.07.2007

Signed in print on 31.03.2015
Format 60x84/8 Offset print.
Offset paper.
Circulation: 500.
Order № 004-15.

Correspondence address:

Editorial board of the
Ukrainian Scientific Medical
Youth Journal
Research Department,
13, T. Shevchenka Blvd.
Kyiv, 01601

www.nmj.com.ua
Tel.: (044) 466-53-68
E-mail: 4665368@i.ua

© Bogomolets National
Medical University, 2015
www.nmu.ua

CONTENTS / ЗМІСТ

Page / Стор.

ТЕОРЕТИЧНА МЕДИЦИНА	THEORETICAL MEDICINE
<p><i>Веденсєв В.Д., Омельчук С.Т., Кузьмінська О.В., Гринзовський А.М.</i> ВИКОРИСТАННЯ ФІТОНЦИДНИХ ТА ПСИХОСТИМУЛЮЮЧИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕФІРНИХ ОЛІЙ ДЛЯ ОПТИМІЗАЦІЇ ПОВІТРЯНОГО СЕРЕДОВИЩА НАВЧАЛЬНИХ ПРИМІЩЕНЬ</p>	<p><i>V.D. Vyedyenyeyev, S.T. Omelchuk, O.V. Kuzminska, A.M. Grinzovsky</i> THE USAGE OF PHYTONCIDIC AND PSYCHO- STIMULANT PROPERTIES OF ESSENTIAL OILS FOR THE OPTIMIZATION OF AIR ENVIRONMENT IN CLASSROOMS</p> <p style="text-align: right;">5</p>
<p><i>Ковальчук О.І., Черкасов В.Г., Дзевульська І.В., Титаренко В.М., Маліков О.В.</i> МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ГІПОФІЗАРНО- АДРЕНАЛОВОЇ СИСТЕМИ ЩУРІВ ПРИ ТЕРМІЧНІЙ ТРАВМІ</p>	<p><i>O.I. Kovalchuk, V.G. Cherkasov, I.V.Dzevulska, V.N. Titarenko, A.V. Malikov</i> MORPHOLOGICAL CHANGES OF PITUITARY- ADRENAL SYSTEM OF RATS AFTER THERMAL INJURY</p> <p style="text-align: right;">10</p>
<p><i>Литвиненко М.І., Кривonos К.А., Щербань М.Г.</i> ОБГРУНТУВАННЯ ЕКОЛОГО-ГІГІЄНИЧНИХ ЗАХОДІВ З ОХОРОНИ БАСЕЙНУ РІЧКИ СІВЕРСЬКИЙ ДОНЕЦЬ В ХАРКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ</p>	<p><i>I. Litvinenko, K.A. Kryvonos, M.G. Shcherban</i> BASIS OF ECOLOGICAL AND HYGIENE MEASURES OF WATERSHED SEVERSKY DONETS IN KHARKIV REGION</p> <p style="text-align: right;">17</p>
<p><i>Халло О.Є.</i> СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРЕНХИМИ І КРОВОНОСНОГО РУСЛА ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ХРОНІЧНІЙ ГІПОКСІЇ</p>	<p><i>O.E. Khallo</i> THE STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE PARENCHYMA AND THE BLOOD CHANNEL OF PROSTATE GLAND IN CASE OF CHRONICAL HYPOXIA</p> <p style="text-align: right;">19</p>
<p><i>Школьнік Е.Я.</i> ВІКОВІ ВІДМІННОСТІ АНТРОПО- СОМАТОТИПОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ МІЖ ХВОРИМИ НА ОДНО- І ДВОБІЧНИЙ ГОСТРИЙ ГНІЙНИЙ ГАЙМОРИТ ЮНАКАМИ І ЧОЛОВІКАМИ</p>	<p><i>E.Ia. Shkolnik</i> AGE DIFFERENCES OF ANTHROPO-SOMATOTYOLOGICAL INDICES BETWEEN PATIENTS WITH SINGLE AND TWO SIDED ACUTE PURULENT SINUSITIS IN BOYS AND MEN</p> <p style="text-align: right;">23</p>
КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА	CLINICAL MEDICINE
<p><i>Антоненко О.В., Жабоедов Г.Д.</i> ПРОЯВИ СИНДРОМУ «СУХОГО ОКА» У ХВОРИХ З ПОЄДНАНОЮ ЕНДОКРИННОЮ ПАТОЛОГІЄЮ НА ФОНІ НЕДОСТАТНОСТІ ВІТАМІНУ D₃</p>	<p><i>E.V. Antonenko, G.D. Zhaboedov</i> MANIFESTATIONS OF THE “DRY EYE” SYNDROME IN PATIENTS WITH COMBINED ENDOCRINE PATHOLOGY IN DEFICIENCY OF VITAMIN D₃</p> <p style="text-align: right;">27</p>
<p><i>Барзилович В.Д., Починок Т.В., Барзилович А.Д., Гудзій М.Ю.</i> СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ВИГОДОВУВАННЯ У ДІТЕЙ З ГРУПИ РИЗИКУ РЕАЛІЗАЦІЇ АЛЕРГІЧНОЇ ЗАХВОРЮВАНОСТІ</p>	<p><i>V.D. Barzylovyh, T.V. Pochinok, A.D.Barzylovyh, M.U. Gudziy</i> MODERN APPROACHES TO FEEDING IN CHILDREN WITH HIGHT RISK OF ALLERGIC DESIASES</p> <p style="text-align: right;">30</p>
<p><i>Глушак А.А., Гунас І.В.</i> МОДЕЛІ ІНДИВІДУАЛЬНИХ ЛІНІЙНИХ РОЗМІРІВ НЕОБХІДНИХ ДЛЯ ПОБУДОВИ КОРЕКТНОЇ ФОРМИ ЗУБНОЇ ДУГИ У ХЛОПЧИКІВ ТА ДІВЧАТОК ІЗ РІЗНОЮ ФОРМОЮ ГОЛОВИ</p>	<p><i>A.A. Glushak, I.V. Gunas</i> MODELS OF INDIVIDUAL LINEAR DIMENSIONS NEEDED TO BUILD THE CORRECT FORM OF THE DENTAL ARCH IN BOYS AND GIRLS WITH DIFFERENT HEAD SHAPE</p> <p style="text-align: right;">34</p>
<p><i>Жуковцева О.І., Маланчук В.О., Кисельов В.С., Алексеева Т.А., Чепурний Ю.В.</i> ПЕРСПЕКТИВИ БІОМОРФНОЇ КЕРАМІКИ НА ОСНОВІ КАРБІДУ КРЕМНІЮ ЯК НОВОГО МАТЕРІАЛУ ДЛЯ ІМПЛАНТАЦІЇ У ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВІЙ ХІРУРГІЇ</p>	<p><i>O.I. Zhukovtseva, V.O. Malanchuk, V.S. Kyseliov, Y.V. Chupurniy</i> PROSPECTS OF BIOMORPHIC CERAMICS BASED ON SILICON CARBIDE AS A NEW MATERIAL FOR IMPLANTATION FOR MAXILLO-FACIAL SURGERY</p> <p style="text-align: right;">39</p>
<p><i>Коломицева І.М., Волков Д.Є., Лопин Д.О., Яблунчанський М. І.</i> ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ КЛАС ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ТА ДИНАМІКА ГЕМОДИНАМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ПАЦІЄНТІВ В ПІВРІЧНОМУ ПЕРІОДІ ПІСЛЯ ІМПЛАНТАЦІЇ КАРДІОСТИМУЛЯТОРІВ</p>	<p><i>I.N. Kolomytseva, D.E. Volkov, D.A. Lopin, N.I. Yabluchansky</i> FUNCTIONAL CLASS OF CHRONIC HEART FAILURE AND DYNAMIC OF HEMODYNAMIC PARAMETERS IN PATIENTS IN THE SEMI-ANNUAL PERIOD AFTER IMPLANTATION OF PACEMAKER</p> <p style="text-align: right;">43</p>

<i>Кучерявченко М.О.</i> ВПЛИВ ЛАПРОКСИДУ Л-303 НА СТАН НЕЙРОМЕДІАТОРІВ, РЕЦЕПТОРНИЙ АПАРАТ І СИСТЕМУ МЕДІАТОРНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ ВНУТРІКЛІТИННОГО МЕТАБОЛІЗМУ	47	<i>S.M. Kucheriavchenko</i> THE EFFECT OF LAPROXIDE L-303 ON THE STATE OF NEUROMEDIATORS, RECEPTOR APPARATUS AND MEDIATOR REGULATORY SYSTEM OF INTRACELLULAR METABOLISM
<i>Мелліна В.Б.</i> АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ВПЛИВУ МОДИФІКОВАНИХ МІКРОПРИЗМ ФРЕНЕЛЯ НА БІНОКУЛЯРНІ ФУНКЦІЇ ТА СТЕРЕОСКОПІЧНИЙ ЗІР У ДІТЕЙ	52	<i>V. Mellina</i> ANALYSIS OF IMPACT MODIFIED FRESNEL MICROPRISMS FOR BINOCULAR FUNCTION AND STEREOSCOPIC VISION IN CHILDREN
<i>Нетяженко Н.В., Пастушина А.І., Ляхоцька А.В., Герула О.М.</i> ЗМІНИ КОАГУЛЯЦІЙНОГО ГЕМОСТАЗУ У ЧОЛОВІКІВ ТА ЖІНОК НА ГОСТРИЙ КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ З ЕЛЕВАЦІЄЮ СЕГМЕНТА ST	58	<i>N.V. Netyazhenko, A.I. Pastushina, A.V. Lyakhotskaya, O.M. Herula</i> CHANGES OF COAGULATION IN MEN AND WOMEN WITH ACUTE CORONARY SYNDROME WITH ST SEGMENT ELEVATION
<i>Неханевич О. Б.</i> СТАН КАРДІОГЕМОДИНАМІКИ ПІД ЧАС ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ У ОСІБ З ДВОСТУЛКОВИМ КЛАПАНОМ АОРТИ	62	<i>O.B. Nekhanevich</i> CARDIOHAEMODYNAMIC STATE DURING EXERCISE IN PATIENTS WITH BICUSPID AORTIC VALVE
<i>Овдій М.О., Коршак В.М., Костюченко Є.В., Соломаха К.М., Перепелиця М.І.</i> ФІЗИЧНА ПІДГОТОВЛЕНІСТЬ І ЯКІСТЬ ЖИТТЯ СТУДЕНТСЬКОЇ МОЛОДІ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД МАСИ ТІЛА	66	<i>M.A.Ovdii, V.M.Korshak, E.V.Kostuchenko, K.N.Solomaha, M.I.Perepelytsia</i> FITNESS AND QUALITY OF LIFE OF STUDENTS IN DEPENDING ON BODY WEIGHT
<i>Пристапюк Л.О.</i> ГЛІКОВАНИЙ ГЕМОГЛОБІН В ОЦІНЦІ РИЗИКУ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ УРАЖЕНЬ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ	70	<i>Lev Prystupiuk</i> GLYCOSYLATED HEMOGLOBIN AS A RISK ASSESSMENT OF THE CARDIOVASCULAR LESIONS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS
<i>M.S. Stepanchenko, O.S. Fedoruk, I.P. Burdeniuk, O.V. Blinder, V.I. Burdeniuk</i> BACTERIAL CONTAMINATION OF THE INTACT KIDNEY IN COURSE OF THE ACUTE UNILATERAL KIDNEY INFLAMMATION IN RATS: DIFFERENT TIME FRAMES AFTER NEPHRECTOMY ON THE AFFECTED SIDE	74	<i>Степанченко М.С., Федорук О.С., Бурденюк І.П., Бліндер О.В., Бурденюк В.І.</i> КОНТАМІНАЦІЯ КОНТРАТЕРАЛЬНОЇ НИРКИ В РІЗНІ ТЕРМІНИ ПІСЛЯ ВИДАЛЕННЯ УРАЖЕНОГО ОРГАНА ЗА ГОСТРОГО ОДНОБІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ НИРОК У ЩУРІВ
<i>Чимпой К.А., Бобик М.В., Сирота К.А., Неміш І.Л., Павлюкович Н.Д.</i> ОСОБЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ТИРЕОЇДНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ДИФУЗНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ПЕЧІНКИ	78	<i>K.A.Chymпой, M.V.Bobyk, K.A. Syrota, I.L. Nemish, N.D. Pavlyukovich</i> FEATURES OF CORRECTION THYROID HOMEOSTASIS IN PATIENTS WITH CHRONIC DIFFUSE LIVER DISEASE
ОГЛЯДИ		REVIEWS
<i>Дегтярева А.Э., Хайтович Н.В., Натрус Л.В.</i> ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ПРЕДРАСПОЖЕНОСТЬ К АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ: ФАКТЫ И ПРОТИВОРЕЧИЯ	81	<i>G.E. Degtiarova, M.V. Khaitovych, L.V. Natrus</i> GENETIC PREDISPOSITION TO HYPERTENSION: FACTS AND CONTROVERSIES
<i>Монашненко В.І., Горчакова Н.О., Чекман І.С.</i> ПРИРОДНІ НАНОМОТОРИ: МЕДИКО-БІОЛОГІЧНИЙ АСПЕКТ	87	<i>V. Monashnenko, N. Gorchakova, I. Chekman</i> NATURAL NANOMOTORS: MEDICO-BIOLOGICAL TREATMENT
<i>Нагорна Т.І., Горчакова Н.О., Лисенко О.С., Чекман І.С.</i> ЗАСТОСУВАННЯ ПСИХОТРОПНИХ ЗАСОБІВ В ПОСДНАННІ З НАНОЧАСТИНКАМИ	91	<i>T.I. Nahorna, N.O. Gorchakova, O.S.Lysenko, I.S.Chekman</i> USE OF PSYCHOTROPIC DRUGS IN COMBINATION WITH NANOPARTICLES
УМОВИ ПУБЛІКАЦІЇ		PUBLICATION REQUIREMENTS

ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

УДК 614.71:371.62:547.913

ВИКОРИСТАННЯ ФІТОНЦИДНИХ ТА ПСИХОСТИМУЛЮЮЧИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ ЕФІРНИХ ОЛІЙ ДЛЯ ОПТИМІЗАЦІЇ ПОВІТРЯНОГО СЕРЕДОВИЩА НАВЧАЛЬНИХ ПРИМІЩЕНЬ



Веденєєв В.Д.
grin_am@ukr.net

Веденєєв В.Д., Омельчук С.Т., Кузьмінська О.В., Гринзовський А.М.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Резюме. Досліджено фітонцидні властивості ефірних олій розмарину лікарського, лаванди справжньої та сосни сибірської стосовно умовно-патогенних бактерій на дитячий організм, а також вплив цих олій на такі показники як самопочуття, активність, настрої і захворюваність учнів шкіл. Складено алгоритм раціонального використання досліджуваних ефірних олій для оптимізації повітряного середовища навчальних приміщень.

Ключові слова: лаванда справжня, розмарин лікарський, сосна сибірська, антибактеріальна активність, фітонцидні властивості та психостимулюючий ефект, навчальні приміщення, ефірні олії, повітряне середовище.

Вступ. Рослинність на Землі щорічно продукує та транспортує в атмосферу понад 200 млн. тонн ефірних олій, які, як природні фітонциди, є одними з регуляторів санітарного стану біосфери і засобом профілактики ряду захворювань [16]. Ефірні олії посідають чільне місце в арсеналі лікувальних засобів, користуються великою популярністю і мають беззаперечні переваги, адже препарати рослинного походження характеризуються низькою токсичністю і незначним алергічним впливом, порівняно з синтетичними сполуками [2]. Враховуючи це, нами було досліджено можливість раціонального використання деяких ефірних лікарських рослин для оптимізації повітряного середовища навчальних приміщень.

За літературними даними [2], тільки у міській квартирі нараховується 20 тис. патогенних мікроорганізмів, тоді як в громадських місцях, в тому числі й в приміщеннях навчальних закладів, громадському транспорті їх кількість може бути значно більшою. Зважаючи на загрозу спалаху епідемії інфекційних захворювань [14], існує також нагальна потреба пошуку безпечних природних засобів для зниження контамінації повітряного середовища, особливо в організованих колективах.

У літературі існують посилання на використання ефірних олій розмарину лікарського, лаванди справжньої, сосни сибірської при лікуванні хвороб дихальної системи та їх профілактики [5; 10]. Ефірні олії, котрі екстрагуються з рослинної сировини, є представниками фітонцидів – біологічно активних речовин, що виділяються рослинами і володіють бактерицидним, фунгіцидним та протистозидним ефектом. Фактично фітонциди – це антибіотики рослинного походження. Вони можуть як викликати загибель, так і перешкоджати розмноженню мікробної клітини [9]. За силою впливу на мікроорганізми деякі рослини займають чільне місце серед антибактеріальних і противірусних засобів сучасної медицини. Академік Н. Холодний назвав леткі речовини, які виділяються вищими рослинами у повітря, “атмосферними вітамінами” або “вітаміноподібними речовинами”, що можуть засвоюватись людиною і позитивно впливати на її організм [4]. Водночас, за аналізом джерел літератури, відсутні чіткі дані щодо використання фітонцидних та психостимулюючих властивостей цих лікарських рослин для оптимізації повітряного середовища. Немає також чітких даних щодо впливу ефірних олій на самопочуття, активність і настрої людини.

Відомо, що розмарин лікарський (*Rosmarinus officinalis L.*) під час квітучання насичує повітря приємним ароматом, що нагадує камфору, зумовленим чималим вмістом ефірної олії та смолих речовин. У Древньому Римі учні носили вінки з розмарину перед екзаменами, щоб згадати пройдений матеріал, адже представники багатьох цивілізацій знають розмарин, як рослину, котра відновлює та зміцнює пам'ять. Розмарин має спазмолітичну, жовчогінну, тонізуючу, загальнозміцнюючу дію. З лікувальною метою використовують листя та однорічні стебла з листками. Настій, відвар та настоянка листків розмарину посилюють обмін речовин. Олія розмарину має стимулюючий вплив на центральну нервову систему, роботу мозку.

Лаванда справжня (*Lavandula vera L.*) належить до ряду багаторічних рослин і напівкущів з родини губоцвітих. У свіжих квітках міститься ефірна олія до 1,5%, в листках і стеблах також виявлено ефірну олію, але в меншій кількості. Ця олія має заспокійливу, спазмолітичну, антисептичну дію. З лікувальною метою використовують траву і квітки. Ефірна олія лаванди поліпшує концентрацію уваги. Дослідження японських вчених свідчать, що число помилок, допущених програмістами, знижується на 20%, коли вдихається аромат цієї рослини.

Сосна сибірська (*Pinus sibirica L.*) має високі лікувальні властивості, її притаманна загальнозміцнювальна, бактерицидна, противірусна, імуностимулююча, заспокійлива дії, вона відновлює сили при розумовій перевтомі. Зважаючи на це, її також варто рекомендувати для аромапрофілактики.

За даними Миколаївського В.В., Брехмана І.І., різні патогенні мікроорганізми досить чутливі до антибактеріальної дії ефірних олій [4].

Ефірні олії характеризуються такими властивості [8]:

- а) легко вбираються шкірою і глибоко проникають у тканини, впливаючи на весь організм;
- б) мають "нормалізуючий ефект", тобто діють лише тоді, коли в організмі порушені певні процеси, на відміну від дії хімічних препаратів;
- в) подібно до фітонцидів мають антисептичні властивості, згубно впливають на патогенні мікроорганізми;
- г) сприяють виробленню ендорфінів і серотоніну, здатних покращувати настрій та самопочуття;
- д) нормалізують психоемоційний стан людини.

Застосування ефірних олій для оптимізації повітряного середовища приміщень дозволяє забезпечити значний рівень дезінфекції повітряного середовища, чим досягатиметься лікувально-профілактичний ефект. Суттєвим є відсутність резистентності до ефірних олій серед мікроорганізмів.

Зважаючи на це, потрібно більшу увагу надавати профілактиці виникнення респіраторних захворювань за допомогою ефірних олій, оскільки їх бактерицидна дія, аналогічна до дії антибіотиків, але на відміну від останніх, ефірні олії майже не мають побічної дії.

Біологічний процес ароматерапії полягає в тому, що паралельно з дією фітонцидів на віруси та бактеріальні клітини, організм мобілізує власні захисні сили [7,8]. Аромапрофілактика загалом розширює адаптаційні можли-

вості людини і є одним із шляхів зміцнення здоров'я, зменшення напруження, підвищення стійкості організму до стресу та впливу інших несприятливих факторів.

Метою даного дослідження було вивчення впливу ефірних олій лаванди, розмарину та сосни сибірської на деякі умовно-патогенні бактерії, а також на самопочуття, активність, настрій учнів шкіл та їх захворюваність.

Матеріал і методи досліджень. Дослідження проводилося у Київському природничо-науковому ліцеї (КПНЛ) № 145.

Нами було використано:

- 1) метод паперових дисків – для вивчення антибактеріальної активності ефірних олій [1];
- 2) метод ароматерапії – для вивчення ефективності ефірних олій як профілактичного засобу гострих респіраторних захворювань (ГРЗ);
- 3) метод анкетування за допомогою методики "Самопочуття, активність, настрій" (САН) [10];
- 4) метод вивчення захворюваності на ГРЗ серед учнів 11-х класів КПНЛ № 145 в різні періоди року;
- 5) статистичний метод – визначення достовірності результатів за коефіцієнтом Фішера.

Ароматерапія проводилася в навчальному приміщенні КПНЛ на уроці біології за допомогою аромалампки сумішшю ефірних олій лаванди та розмарину щовіторка і щоп'ятниці, а також ефірною олією сосни сибірської щочетверга.

Результати дослідження та їх обговорення. Для з'ясування антимікробних властивостей розмарину, лаванди та сосни сибірської використано метод паперових дисків. Результати антибактеріальної активності лавандової олій, ефірних олій розмарину лікарського та сосни сибірської представлено в таблицях 1, 2, 3 відповідно.

За результатами експериментальних даних, ефірна олія лаванди має антибактеріальну дію на кожний з досліджуваних тест-мікроорганізмів, крім *Pr. vulgaris*. Найбільш чутливими до дії лаванди виявилися культури *S. aureus* та *B. subtilis* з однаковим показником, що складає 12,4. Найменша чутливість у *C. albicans* – 6,86.

Усі досліджувані культури за шкалою антибактеріального впливу лавандової олії можна розмістити у такий ряд: *B. subtilis* > *S. aureus* > *S. flava* > *B. thuringiensis* > *P. aeruginosa* > *E. coli* > *C. albicans*, що дає змогу зробити висновок: ефірна олія лаванди є активнішою стосовно грампозитивних бактерій, найменше активна – до грамнегативних бактерій.

Антибактеріальну активність розмаринової олії представлено в таблиці 2.

Ефірна олія розмарину, як видно з таблиці 2, має антибактеріальну активність стосовно всіх тестових мікроорганізмів. Найбільш чутливою до її дії виявилися культури *Bacillus subtilis* та *S. aureus*, найменша чутливість до розмаринової олії у *P. vulgaris* та *C. albicans*. Ряд антимікробної активності має вигляд:

B. subtilis > *S. aureus* > *B. subtilis* > *B. thuringiensis* > *P. aeruginosa* > *S. flava* > *E. coli* > *C. albicans* > *Pr. vulgaris*. Таким чином, ефірна олія розмарину також є активнішою стосовно грампозитивних бактерій і також менш активна до грамнегативних.

Ефірна олія сосни сибірської характеризується антибактеріальною активністю до кожного з чотирьох досліджуваних мікроорганізмів, що представлено в таблиці 3.

Ефірна олія сосни сибірської характеризується антибактеріальною активністю до кожного з 4-х досліджуваних мікроорганізмів. Так, найбільш чутлива до її дії культура *Pr. vulgaris*, найменша чутлива – *S. aureus*. Ряд антибактеріального впливу: *Pr. vulgaris* > *P. aeruginosa* > *E. coli* > *S. aureus*. Отже, ефірна олія сосни сибірської є активнішою щодо грамнегативних бактерій. Найменша активність спостерігається стосовно грампозитивних бактерій.

Для детального вивчення впливу ефірних на самопочуття, настрої і активність учнів нами було здійснено експеримент за методикою САН [10].

За допомогою аромалампи використано ефірні олії сосни сибірської, розмарину й лаванди протягом 45 хвилин на уроці (тобто під час розумових навантажень) та проведено опитування учасників (96 учнів) до і після аромасеансу за допомогою тесту психоемоційного стану людини.

Як свідчать результати проведеного експерименту, унаслідок дії ефірної олії лаванди, самопочуття респондентів покращилося на 11,9%, настрої підвищилися на

7,2%, а активність зменшилася на 11,5%, що вказує на заспокійливі властивості лаванди. У свою чергу результати ароматерапії з використанням розмарину показали, що самопочуття, активність і настрої респондентів поліпшилися на 4,3%, 5,7%, 2,8% відповідно, незважаючи на те, що експеримент було проведено під час навчальної діяльності. Дослідження показників САН впливу ефірної олії сосни сибірської шляхом ароматерапії вказують також на підвищення показників самопочуття, активності та настрою на 5,9%; 5,9% і 8,4% відповідно.

Для з'ясування профілактичної дії ефірних олій на захворюваність на ГРЗ серед учнів 11-х класів (група "експеримент" і група "контроль" по 48 учнів у кожній) у КПНЛ № 145 проводилася ароматерапія в кабінеті біології, площею – 43 м²; висотою – 3,6 м; об'ємом – 155 м³. Для експерименту використовувалася ефірні олії, які мають відповідний дозвіл МОЗ України та реалізуються через аптечну мережу. Дослідження проводилося протягом трьох періодів найбільшого поширення гострих респіраторних захворювань, а саме: жовтень–листопад (2013); лютий–березень (2014); жовтень – листопад (2014).

Експеримент проведено за наступною методикою: 1. Провітрювання класної кімнати після попереднього

Таблиця 1.

Результати дослідження фітонцидних властивостей ефірної олії *Lavandula vera L.*

Тест-мікроорганізм	Зона гальмування, мм					Середнє значення
	Повторні дослідження					
	1	2	3	4	5	
Кишкова паличка, <i>Escherichia coli</i>	10	8	10	6,5	6,2	8,14
Протей звичайний, <i>Proteus vulgaris</i>	–	–	–	–	–	–
Кандида біляста, <i>Candida albicans</i>	7	6,5	7	6,8	7	6,86
Сарцина жовта, <i>Sarcina flava</i>	13,5	12	13	12	11	12,3
Турингійська паличка, <i>Bacillus thuringiensis</i>	10,5	15	14	9	14	12,4
Сінна паличка, <i>Bacillus subtilis</i>	14,5	9,5	15	9	14	12,4
Золотистий стафілокок, <i>Staphylococcus aureus</i>	14	9	14,5	10	14,5	12,4
Синегнійна паличка, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	12	13,5	10	11,6	10	11,4

Таблиця 2.

Результати дослідження фітонцидних властивостей ефірної олії *R. officinalis L.*

Тест-мікроорганізм	Зона гальмування, мм					Середнє значення
	Повторні дослідження					
	1	2	3	4	5	
Кишкова паличка, <i>Escherichia coli</i>	9	7	5,1	7	6,5	6,92
Протей звичайний, <i>Proteus vulgaris</i>	6	5	5,5	6	5,5	5,6
Кандида біляста, <i>Candida albicans</i>	6	6,5	5	7	6	6,1
Сарцина жовта, <i>Sarcina flava</i>	9,5	8	9,5	8	7	8,4
Турингійська паличка, <i>Bacillus thuringiensis</i>	11,5	10,5	5	8	8	8,6
Сінна паличка, <i>Bacillus subtilis</i>	14	13	10	8,5	9,5	11
Золотистий стафілокок, <i>Staphylococcus aureus</i>	13,5	12	8	9,5	11	10,8
Синегнійна паличка, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	9	8,5	6,5	8,5	8,5

Таблиця 3.

Результати дослідження фітонцидних властивостей ефірної олії *P. sibirica*

Тест-мікроорганізм	Зона гальмування, мм					Середнє значення
	Повторні дослідження					
	1	2	3	4	5	
Кишкова паличка, <i>Escherichia coli</i>	7	8	7	8	9	7,8
Протей звичайний, <i>Proteus vulgaris</i>	9	8	9	9	10	9
Золотистий стафілокок, <i>Staphylococcus aureus</i>	7	7	8	7	8	7,4
Синегнійна паличка, <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8	7	8	8	9	8

заняття. 2. Приготування суміші ефірних олій розмарину та лаванди (по 10 крапель кожної + етиловий спирт – 1 мл на 20 крапель олії + 100 мл води) з інтенсивним збовтуванням приготованої суміші. 3. Сеанс ароматерапії – 20 хв.

Ароматерапія проводилася щовівторка (олія розмарину), щочетверга (олія лаванди) та щоп'ятниці (олія сосни) при шестиденному навчальному тижні у 1 групі (класи "А" і "Б").

Проведений експеримент показав, що:

1) восени 2013 року у першій групі, яка піддавалася впливу ефірних олій, захворюваність менша на 47,05% за жовтень і 45,0% за листопад 2013 року відносно контрольної групи;

2) у лютому й березні 2014 року захворюваність у першій групі менша на 61,54% і 56,25% відповідно;

3) за жовтень-листопад 2014 року захворюваність у першій групі менша на 41,67% і 57,14%.

Таким чином нами встановлено, що за допомогою застосування ефірних олій можна значно знизити рівень захворюваності учнівської молоді. Результати спостереження кількості випадків та захворюваності на ГРЗ серед школярів представлено в таблиці 4.

Водночас варто звернути увагу на дослідження Куїнджи Н.М. [12], яка констатує, що максимальна увага та активність учнів тримається протягом двох тижнів від початку навчання, а з кожного п'ятого тижня починається спад активності, тобто накопичення втоми. Зазначимо, що виникненню втоми перешкоджає чергування розумової діяльності з фізичними вправами та активним відпочинком, які активізують роботу органів дихання і кровообігу.

Таким чином, зважаючи на експериментально підтверджені властивості ефірних олій, а також їх доступність, можна зазначити, що вони оптимально підходять для підвищення навчальної діяльності, зняття стресу і профілактики респіраторних захворювань.

Тому, з метою поліпшення самопочуття, зміцнення здоров'я, покращення показників навчання учнів, студентів пропонується:

1) запровадити в навчальних закладах через кожні 5–6 тижнів сеанси ароматерапії для підвищення активності студентів (за допомогою ефірних олій розмарину та сосни сибірської);

2) починаючи із середини жовтня (коли збільшується захворюваність на ГРЗ) здійснювати санацію повітря в аудиторіях, класах, застосовуючи дані ефірні олії;

3) перед іспитами, заліками проводити ароматерапію олією сосни сибірської та розмарину, який зміцнює пам'ять і підвищує імунітет;

4) для рекреації (зняття втоми і напруження) використовувати ефірну олію лаванди.

Висновки. Досліджено вплив ефірних олій розмарину, лаванди справжньої та сосни сибірської на деякі тест-мікроорганізми. Результати експерименту по вивченню впливу ефірної олії лаванди дозволяють побудувати такий ряд антимікробної активності досліджуваних ефірних олій: *B. subtilis* > *S. aureus* > *S. flava* > *B. thuringiensis* > *P. aeruginosa* > *E. coli* > *C. albicans*. Антимікробна активність ефірної олії розмарину може бути представлена у вигляді ряду: *B. subtilis* > *S. aureus* > *B. thuringiensis* > *P. aeruginosa* > *S. flava* > *E. coli* > *C. albicans* > *Pr. vulgaris*.

Ефірна олія сосни сибірської характеризується антибактеріальною активністю до кожного з чотирьох досліджуваних мікроорганізмів у такій послідовності: *Pr. vulgaris* > *P. aeruginosa* > *E. coli* > *S. aureus*. Аналіз вище наведених даних дозволяє констатувати, що ефірні олії лаванди та розмарину виявляють більшу антимікробну дію відносно *грампозитивних* бактерій, і менше активні відносно *грамнегативних* бактерій, в той час, ефірна олія сосни сибірської має більшу антибактеріальну активність відносно *грамнегативних* бактерій. Досліджено вплив ефірних олій лаванди та розмарину як профілактичного засобу та показана ефективність запропонованої нами методики щодо оптимізації повітряного середовища шкільних приміщень та зниження захворюваності на ГРЗ серед школярів.

За допомогою методики САН проведено дослідження впливу ефірних олій лаванди, розмарину та сосни сибірської на психоемоційний стан школярів та студентів. Показано, що ефірна олія лаванди поліпшує *самопочуття* на 7,5%, *настрій* на 12% на фоні незначного релаксаційного ефекту. У свою чергу експеримент ароматерапії за допомогою ефірної олії розмарину та сосни сибірської показав, що в процесі навчальної діяльності покращується не тільки самопочуття респондентів, а й настрій та їх активність.

Таблиця 4.

Кількість випадків (абс.) і захворюваність (у %) на ГРЗ серед учнів в різні періоди року

		Жовтень 2013	Листопад 2013	Лютий 2014	Березень 2014	Жовтень 2014	Листопад 2014
I група (48 осіб), експеримент	11 А клас	3	5	2	3	2	5
	11 Б клас	6	6	3	4	5	4
	Усього, абс.	9	11	5	7	7	9
	Захворюваність, %	18,75	22,91	10,41	14,58	14,58	18,75
II група (48 осіб), контроль	11 В клас	12	13	9	9	7	11
	11 Г клас	5	8	4	7	5	10
	Усього, абс.	17	21	13	16	12	21
	Захворюваність, %	35,41	43,75	27,08	33,2	25,0	43,75
Достовірність за коефіцієнтом Фішера (по відношенню до контр.групи)		p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,05	p<0,01	p<0,05
Зміна захворюваності у % між I-ою та II-ою групами (менше на)		47,05	45,0	61,54	56,25	41,67	57,14

Проведені нами дослідження дозволяють популяризувати використання фітонцидних та психостимулюючих властивостей ефірних олій для деконтамінації повітряного середовища навчальних приміщень та профілактики захворювань, які передаються повітряно-крапельним шляхом.

Рецензент: член-кор. НАМН України, д.мед.н.,
професор Яворовський О.П.

ЛІТЕРАТУРА

1. Поздеев О.К. Медицинская микробиология / О.К. Поздеев; под ред. акад. В.И. Покровского. – М.: Готар мед., 2010. – 768 с.
2. Георгієвський А.Б. Біологічно-активні речовини лікарських рослин / А.Б. Георгієвський. – М.: Наука, 1990. – 164 с.
3. Полная энциклопедия народной медицины: в 2-х т. – Москва, 1998.
4. Сайт Інституту ботаніки ім. Холодного НАНУ. – Режим доступу: www.botany.kiev.ua.
5. Соколов С.Я., Замотаев И.П. Справочник по лекарственным растениям / С.Я. Соколов, И.П. Замотаев. – М., 2005.

6. Токин Б.П. Губители микробов – фитонциды / Б.П. Токин. – М.: Советская Россия, 1960. – 73 с.
7. Антибиотики: сб. исследований под ред. В.Г. Дроботько. – К.: АН УССР, 1998. – 67 с.
8. Фитонциды в медицине: сб. под ред. В.Г. Дроботько. – К.: АН УССР, 1959. – 93 с.
9. Фитонциды в медицине, в сельскохозяйственной и пищевой промышленности: сб. под ред. В.Г. Дроботько. – К.: Изд-во АН УССР, 1960. – 122 с.
10. Здоровьесберегающие технологии в подготовке специалистов [Текст]: учеб.-метод. пособие / С.О. Гримблат, В.П. Зайцев, С.И. Крамской. – Х.: Коллегиум, 2005. – 182 с.
11. Лозинский В.С. Техники збереження здоров'я / В.С. Лозинський. – К.: Главник, 2007. – 160 с.
12. Пути формирования здоровья школьников / Н.Н. Куинджи. – Москва, 2000. – 139 с.
13. http://moz.gov.ua/ua/portal/net_med_jprotiv_html.
14. <http://www.unn.com.Ua/uk/news/1174426-vooz-pidbilapidsunki-2012-roku>.
15. <http://www.apteka.ua/articie/61746>.
16. Шляпников В.А. Проблемы эфиромасличного производства в Украине: научн. доклад / В.А. Шляпников. – Симферополь, 2012.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ФИТОНЦИДНЫХ И ПСИХОСТИМУЛИРУЮЩИХ СВОЙСТВ ЭФИРНЫХ МАСЕЛ ДЛЯ ОПТИМИЗАЦИИ ВОЗДУШНОЙ СРЕДЫ УЧЕБНЫХ ПОМЕЩЕНИЙ

Веденеев В.Д., Омельчук С.Т.,
Кузьминская А.В., Гринзовский А.М.

Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Резюме. Исследованы фитонцидные свойства эфирных масел розмарина лекарственного, лаванды настоящей, сосны сибирской по отношению к условно-патогенным бактериям, а также влияние этих масел на такие показатели как самочувствие, настроение и заболеваемость учеников школ. Составлен алгоритм рационального использования исследуемых эфирных масел для оптимизации воздушной среды учебных помещений.

Ключевые слова: лаванда настоящая, розмарин лекарственный, сосна сибирская, антибактериальная активность, фитонцидные свойства и психостимулирующий эффект, учебные помещения, эфирные масла, воздушная среда.

THE USAGE OF PHYTONCIDIC AND PSYCHOSTIMULANT PROPERTIES OF ESSENTIAL OILS FOR THE OPTIMIZATION OF AIR ENVIRONMENT IN CLASSROOMS

V.D. Vyedyenyeyev, S.T. Omelchuk,
O.V. Kuzminska, A.M. Grinzovsky
Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

Summary. Phytoncidic investigated properties of essential oils of rosemary officinalis, Lavandula and Siberian pine with respect to opportunistic bacteria on the child's body, and the impact of oil on indicators such as health, activity, mood and morbidity pupils in school. It was done an algorithm of rational usage of essential oils studied to optimize the air environment in classrooms.

Key words: optimize the air environment, classrooms, opportunistic bacteria, rosemary officinalis, lavandula, siberian pine, phytoncidic properties, morbidity pupils.

ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

УДК 611.814.3:611-018]:616-001.17-092.4-08

МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ГІПОФІЗАРНО-АДРЕНАЛОВОЇ СИСТЕМИ ЩУРІВ ПРИ ТЕРМІЧНІЙ ТРАВМІ

Ковальчук Олександр,
al@nmu.kiev.ua

Ковальчук О.І., Черкасов В.Г., Дзевульська І.В., Титаренко В.М., Маліков О.В.

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м. Київ, Україна

Ключові слова: опік, аденогіпофіз, надниркова залоза, структурні зміни.

Вступ. Пошкодження шкіри вважається головним патогенетичним чинником, що зумовлює розвиток опікової хвороби [1]. Глибокі опіки характеризуються не лише пошкодженням шкіри, а й викликають тривалі структурно-функціональні зміни внутрішніх органів, розвитку поліорганної недостатності, що об'єднані в нозологічну форму "опікова хвороба" [2].

В формуванні опікового шоку важливу роль відіграє гіпофізарно-адреналова система, що ініціює стресорні реакції організму. Проте на сьогодні недостатньо досліджень присвячених вивченню їх гормональної секреції та ультрамікроскопічних змін в різні періоди опікової хвороби [3, 4].

В клінічних дослідженнях встановлено, що після тяжкої термічної травми розвивається гіперфункція надниркової залози з наростаючою продукцією гідрокортикоїдів, анаболічних гормонів і мінералокортикоїдів, а в період токсемії – пригнічування секреторної функції [5, 6]. Ці зміни в свою чергу контролюються секреторною активністю аденогіпофіза в період опікового шоку за рахунок виділення тропних гормонів [7, 24]. Вірогідно, функціональне виснаження нейроендокринної регуляції залучене до формування синдрому поліорганної недостатності, зокрема розвитку вторинного імунodefіциту і судинної дисфункції. Припускається, що в складному і недостатньо вивченому патогенезі опікового шоку одне з головних місць належить ендогенній інтоксикації та гемоконцентрації на тлі значної плазмовтрати [8, 9]. На сьогодні досліджено морфологічні зміни в багатьох органах, проте динаміка структурних змін гіпофізарно-адреналової системи залишається недостатньо вивченою. В зв'язку із цим ми досліджували структурні зміни

аденогіпофіза і надниркової залози, їх мікроциркуляторного русла при експериментальному термічному опіку.

Матеріали і методи. Експериментальне дослідження морфологічних змін в аденогіпофізі та надниркових залозах при опіковій хворобі (через 1, через 3, через 7, через 14, через 21, через 30 діб) та за умов дії інфузійних колоїдно-гіперосмолярних препаратів дезінтоксикаційної, реологічної, енергетичної, протишокової дії HAES-LX-5% та лактопротеїну з сорбітолом було виконано на 90 щурах-самцях лінії Вістар масою 155-160 грам.

Лактопротеїн з сорбітолом – це інфузійний колоїдно-гіперосмолярний препарат, який містить альбумін (5%), сорбітол (6%), натрію лактат (2,1%), а також електроліти в збалансованих кількостях. Теоретична осмолярність препарату – 1020 мОсм/л. Лактопротеїн з сорбітолом показаний до застосування як засіб корекції кислотно-лужного стану і гілопротеїнемії, покращення мікроциркуляції, зменшення інтоксикації, покращення гемодинаміки при травматичному, операційному, гемолітичному та опіковому шоку, при опіковій хворобі; в післяопераційному періоді після порожнинних операцій; при гілопротеїнемії різноманітного походження, хронічних гепатитах, при різних інфекційних захворюваннях [4, 6, 7].

Утримання та маніпуляції з тваринами проводили у відповідності до "Загальних етичних принципів експериментів на тваринах", ухвалених Першим національним конгресом з біоетики (Київ, 2001), також керувалися рекомендаціями "Європейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших наукових цілей" (Страсбург, 1985) і

положеннями “Правил до клінічної оцінки безпеки фармакологічних засобів (GLP)”.

Тварини були розділені на 7 груп: I – інтактні тварини, II, III, IV – щури без термічної травми, яким проводилась окрема інфузія 0,9% розчину NaCl, HAES-LX-5% та лактопротеїну з сорбітолом відповідно у дозі 10 мл/кг; V; VI; VII – тварини з опіком, яким за аналогічною схемою та у такому ж дозовому режимі проводили окреме введення досліджуваних речовин.

Опік (після відповідної премедикації) викликали шляхом прикладання до бічних поверхонь тулуба тварин чотирьох мідних пластинок (по дві пластинки з кожного боку), які попередньо тримали протягом шести хвилин у воді з постійною температурою 100 °С. Загальна площа опіку у щурів зазначеної маси складала 21-23% при експозиції 10 сек., що є достатнім для формування опіку II ступеня – дермального поверхневого опіку (колишній III А ступінь) та розвитку шокового стану середнього ступеня важкості.

Досліджувані розчини вводили внутрішньовенно протягом 5-6 хв. у дозі 10 мл/кг маси тіла. Інфузію проводили у нижню порожнисту вену, для чого виконували її катетеризацію в асептичних умовах через стегнову вену. Катетер, встановлений у стегновій вені, підшивали під шкіру. Його просвіт по всій довжині заповнювали титрованим розчином гепарину (0,1 мл гепарину на 10 мл 0,9% розчину NaCl) після кожного введення речовин. Перше введення розчинів здійснювали через 1 годину після моделювання патологічного стану, наступні інфузії виконували щоденно загалом упродовж 7 діб.

Проведені нами попередні дослідження показали (табл. 1), що щури-самці без будь-якої фармакокорекції на фоні опікової травми шкіри гинули всі на 9-у добу експерименту, а на 7-у добу летальність складала 80%, в зв'язку з чим (враховуючи питання біоетики), практично неможливим було набрати коректну, у кількісному відношенні, групу контролю з чистим опіком шкіри без лікування. Тому задля контролю лікувальної дії гіперосмолярних

розчинів ми спиралися на групу тварин, які на фоні опіку шкіри отримували 0,9% розчин NaCl.

У групі тварин з опіковою травмою шкіри, яким вводили 0,9% розчин NaCl, виявлене (табл. 2) прогресуюче збільшення показника летальності від 5% через 1-у добу до 11% у проміжку від 4-ї до 7-ї доби з наступним поступовим зменшенням величини даного показника до 3% у проміжку від 22-ї до 30-ї доби після опіку шкіри. Загальний показник летальності в групі щурів самців, яким після опіку шкіри вводили 0,9% розчин NaCl склав 43,5%. Окрема лікувальна курсова терапія щурів з опіковою травмою шкіри розчином HAES-LX-5% подібно до такої лактопротеїном з сорбітолом суттєво перешкождала загибелі тварин упродовж усього спостереження.

Через 1, 3, 7, 14, 21 і 30 добу після опіку здійснювали забір фрагментів аденгоіпофіза, надниркової залози, тимуса для ультраструктурного та світломікроскопічного дослідження (під тіопенталом натрію в дозі 60 мг/кг). У тварин після декапітації робили розтин порожнини черепа, черевної та грудної порожнини і вірізали за допомогою леза невеликі шматочки органів. Для електронномікроскопічного дослідження фрагменти тканин органів фіксували 2,5% розчином глутарового альдегіду на фосфатному буфері з дофіксацією у 1% забуференому розчині чотириокису осмію. Зневоднювання проводили у спиртах зростаючої концентрації (70%, 80%, 90%, 100%) та ацетоні. Просочували та заливали у суміш епон-аралдит, згідно загальноприйнятій методиці. Для прицільної орієнтації напівтонкі зрізи забарвлювали толуїдиновим синім, після чого на ультратомі LKB III (Швеція) та Reihart (Австрія) виготовляли ультратонкі зрізи. Контрастування проводили 2% розчином уранілацетату та цитратом свинцю. Препарати досліджували та фотографували під електронним мікроскопом Tescan Mira 3 LMU (Чехія) та ПЕМ-125К при збільшеннях в 6–70 тисяч. Для світлооптичного дослідження фрагменти тканин після стандартної методики фіксації та заливки в парафін гістологічні

Таблиця 1.

Летальність щурів після опікової травми шкіри без введення будь-яких фармакологічних розчинів

Кількість щурів	Термін спостереження (доба)								
	1	2	3	4	5	6	7	8	9
n=10	n=3	n=1	n=2	n=0	n=1	n=0	n=1	n=0	n=2

Таблиця 2.

Вплив фармакотерапії 0,9% розчином NaCl, лактопротеїном-С та HAES-LX-5% на показники летальності щурів з опіковою травмою шкіри

Умови досліджу	Летальність тварин (n - %)					
	Термін спостереження (доба)					
	1	2-3	4-7	8-14	15-21	22-30
Опік + 0,9 % розчин NaCl (n=200)	n=10 (5 %)	n=21 (10,5 %)	n=22 (11 %)	n=17 (8,5 %)*	n=11 (5,5 %)	n=6 (3 %)
Опік + HAES-LX-5 % (n=120)	n=2 (1,7 %)	n=4 (3,3 %)*	n=5 (4,2 %)*	n=4 (3,3 %)#	n=2 (1,7 %)	n=1 (0,8 %)
Опік + лактопротеїн-С (n=120)	n=1 (0,8 %)*	n=4 (3,3 %)*	n=3, (2,5 %)*	n=3 (2,5 %)*	n=1 (0,8 %)*	n=3 (1,7 %)

Примітки:

- * – достовірна різниця відносно контролю (опік + 0,9 % NaCl);
- # – тенденція різниці відносно контролю (опік + 0,9 % NaCl).

зрізи профарбовували методом гематоксилін-пікрофуксін, гематоксилін-еозин. Морфометричне дослідження було проведено із використанням мікроскопу Olympus BX51 (Японія). Отримані результати дослідження статистично обробляли з використанням t-критерію Стьюдента.

Експеримент був здійснений на базі Науково-дослідного центру (директор – професор І.В. Гунас) Вінницького національного медичного університету імені М.І.Пирогова. Електронномікроскопічне дослідження виконано на базі відділу електронної мікроскопії (науковий керівник – професор Л.О. Стеченко) Інституту проблем патології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Результати досліджень. При гістологічному та електронномікроскопічному дослідженні встановлено неспецифічні деструктивні зміни паренхіми та стромальних елементів аденогіпофіза і надниркової залози. В табл. 3 і 4 представлено зміни морфометричних параметрів ендокриноцитів і гемокапілярів досліджуваних нейроендокринних залоз. Описуючи гістологічні порушення встановлено стадійність розвитку системних змін організму після термічної травми: 1-3 доба – мікроциркуляторні розлади і ініціація дистрофічних змін; 7-14 доба – прогресування і стабілізація дистрофічних змін; 21-30 доба – активація відновних процесів та гемодинаміки.

При аналізі змін аденогіпофіза спостерігались різка дилатація та кровонаповнення гемокапілярів вже на першу добу спостереження, однак периваскулярного набряку, діapedезу формених елементів крові та лейкоцитарного інфільтрату не відмічено. Середня площа поперечного перерізу гемокапілярів аденогіпофіза на 1-3 добу після

опіку збільшилась на 60% і 180% порівняно із контролем ($p < 0,001$). Загальним проявом ультраструктурних порушень є набряк цистерн ендоплазматичної сітки, набряк матриксу мітохондрій і кристоліз, капіопікноз та редукція органел. Збільшення розмірів мітохондрій на 1 добу пояснюється частковою функціональною гіпертрофією органел, проте головною причиною є набряк матриксу мітохондрій, що різко виражений на 3 добу досліді і реєструється впродовж всього терміну спостереження. Це, в свою чергу, асоційовано із деструкцією органел вакуолярної системи, результатом чого є різке збільшення атипичних поліморфних везикул в цитоплазмі ушкоджених соматотропів та тиреотропів (рис. 1). Критична вакуолізація цитоплазми клітин аденогіпофіза призвела до їх деструкції і некрозу. Одночасно з цим відмічено апоптично змінені соматотропи. Тиротропи і кортикотропи характеризуються зменшенням кількості секреторних гранул та різкою вакуолізацією органел. Ультраструктура інших хромофільних клітин (гонадотропів, тиреотропів, кортикотропів) та хромофобних клітин також перебуває в дистрофічних процесах.

На 7-21 добу в аденогіпофізі встановлено тромбоз гемокапілярів (рис. 2), просвіт яких збільшився на 90–100% і майже не змінювався до 30 доби спостереження. В порівнянні з попереднім періодом спостереження, в багатьох ендокриноцитах спостерігалось суттєве зменшення кількості та розподілу секреторних гранул. Особливо виражену дегрануляцію відмічено у тиреотропах і кортикотропах. При цьому елімінація дистрофічних ендокриноцитів на 14-30 добу відбувається за рахунок апоптозу і аутофагії.

Таблиця 3.

Зміни просвіту (μm^2) гемокапілярів аденогіпофіза і надниркової залози щурів при опіковій травмі

№	Показник	Контроль	Доба спостереження					
			1	3	7	14	21	30
1	Аденогіпофіз	254,8±39,2	404,1±50,9*	736,5±130,8*,**	530,8±106,5*	492,2±65,8*	589,2±65,1*	549,2±77,2*
2	Кіркова речовина надниркової залози	101,4±8,1	105,9±7,2	121,0±10,1*,**	183,6±24,3*,**	180,3±11,6*	155,2±11,3*	148,3±23,3*
3	Мозкова речовина надниркової залози	128,3±15,1	165,2±19,6*	791,1±159,2*,**	639,5±82,6*	905,1±204,6*,**	1033,4±210,0*	707,2±85,8*,**

Умовні позначення: * – достовірно по відношенню до показників контрольної (інтактної) групи щурів ($p < 0,05$); ** – достовірно порівняно із попереднім терміном спостереження ($p < 0,05$).

Таблиця 4.

Морфометричні параметри клітин аденогіпофіза і надниркової залози щурів при опіковій травмі

№	Показник	Контроль	Доба спостереження					
			1	3	7	14	21	30
Площа ядер клітин, μm^2								
1	Аденогіпофіз	25,5±2,3	27,3±2,1*	30,2±2,8*,**	35,2±2,5*	34,6±2,8*	34,2±2,1*	33,8±2,6*
2	Кіркова речовина надниркової залози	52,2±1,8	55,4±1,5*	61,2±2,4*,**	68,2±2,5*,**	64,6±1,8*	61,1±2,0*	63,2±2,2*
3	Мозкова речовина надниркової залози	59,3±2,3	67,6±2,4*	79,2±4,1*,**	99,2±3,5*,**	93,8±4,0*,**	98,2±3,8*	80,6±3,8*,**
Площа тіл клітин, μm^2								
1	Аденогіпофіз	115,2±6,2	116,8±7,1*	118,6±7,6*	120,2±6,5*	119,3±4,9*	120,1±6,5*	117,6±6,5*
2	Кіркова речовина надниркової залози	134,2±4,8	165,5±10,3*	217,2±16,2*,**	206,3±9,6*	207,3±10,2*	199,5±9,2*	202,1±11,3*
3	Нейрони мозкової речовини надниркової залози	249,3±12,6	309,2±19,6*	313,1±21,2*	278,2±15,9*,**	291,3±14,3*	299,1±25,3*	265,2±13,9**,**

Умовні позначення: * – достовірно по відношенню до показників контрольної (інтактної) групи щурів ($p < 0,05$); ** – достовірно порівняно із попереднім терміном спостереження ($p < 0,05$).

Слід зазначити, що розвиток морфологічних змін в наднирковій залозі щурів після опіку не корелює з секреторною активністю кортикотропів аденогіпофіза і обумовлені регіонарними дисциркуляторними порушеннями. Проведені електронно-мікроскопічні дослідження надниркових залоз тварин після термічної травми шкіри за умов застоювання розчину NaCl через 1 добу після термічної травми встановили, що для структурних компонентів кіркової речовини характерна початкова їх реорганізація, що характеризує реактивні зміни органу на пошкоджуючий фактор. Перш за все спостерігається перебудова кровоносних капілярів. Збільшення просвітів мікросудин супроводжується їх кровонаповненням. Довгастої форми ядра ендотеліоцитів виглядають збільшеними, ядерна оболонка має чіткі контури мембран, утворює поодинокі інвагінації. В каріоплазмі переважає еухроматин, грудки гетерохроматину локалізовані переважно біля каріолеми. Цитоплазматичні ділянки ендотеліоцитів добре фенестровані, а парануклеарно у потовщених ділянках цитоплазми виявляються гіпертрофовані мітохондрії, непротяжні каналця ендоплазматичної сітки та піноцитозні пухирці. Базальна мембрана гемокапілярів нерівномірно потовщена, наявний помірний периваскулярний набряк (рис. 3).

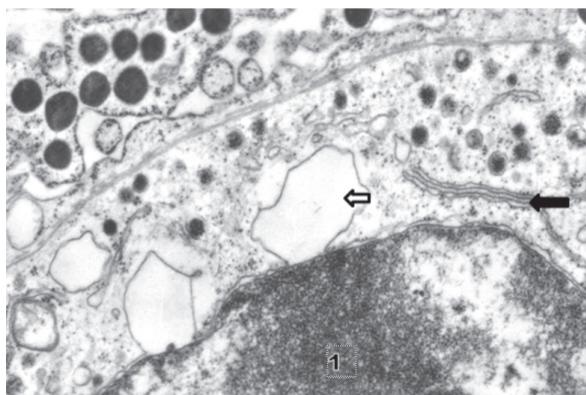


Рис. 1. Дистрофічно змінений тиреотрон аденогіпофіза щура через 7 днів після опіку. Перинуклеарний набряк, редукція органел. Умовні позначення: 1 – ядро; 2 – мітохондрії; 3 – ендоплазматична сітка. Електроннограма. Зб. 52000.

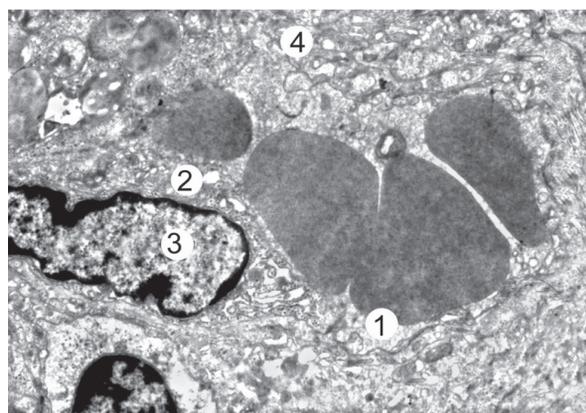


Рис. 3. Субмікроскопічні зміни гемокапіляра клубочкової зони надниркової залози тварини через 1 добу після опікової травми при введенні розчину NaCl. Просвіт гемокапіляра з еритроцитами (1), цитоплазма (2) та ядро (3) ендотеліоцита, базальна мембрана (4). x 8 000.

Ознак перичелюлярного та периваскулярного набряку в кірковій і мозковій речовині надниркових залоз не відмічено. Виявлені ультраструктурні зміни гемокапілярів кіркової речовини надниркових залоз свідчать про зростання транскапілярного обміну як відповідь на стресорний термічний фактор.

В цей термін досліді субмікроскопічно також спостерігаються реактивні зміни адренкортикоцитів клубочкової зони. Їх ядра виглядають збільшеними, зберігають округлу форму, проте контури ядерних мембран стають дещо нерівними та збільшується перинуклеарний простір. В каріоплазмі переважає еухроматин, осміофільні скупчення гетерохроматину відмічаються переважно біля каріолеми. У цитоплазмі виявляються потовщені каналці та пухирці ендоплазматичної сітки, а також цистерни комплексу Гольджі. Частина мітохондрій гіпертрофована, в інших спостерігається пошкодження крист та гомогенізація матриксу. Ліпідних включень небагато, окремі мають збільшені розміри, наявний їх гідроліз (рис. 4). Такий ультраструктурний стан адренкортикоцитів клубочкової зони свідчить про активацію їх функціональної активності у

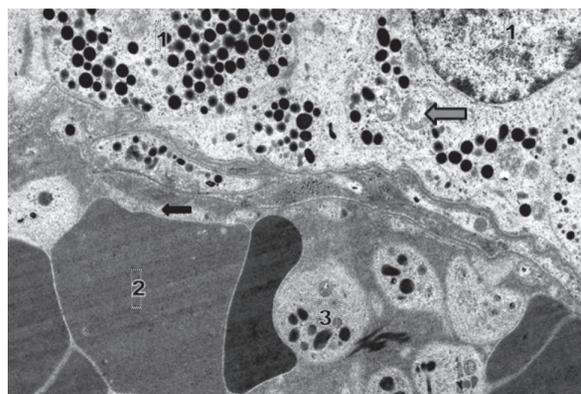


Рис. 2. Тромбоз гемокапіляра аденогіпофіза щура на 21 добу після опіку. Периваскулярні соматотропи без ознак різких патологічних змін, зустрічаються лише окремі органели з ознаками набряку. Умовні позначення: 1 – неушкоджений соматотрон; 2 – еритроцит; 3 – тромбоцит; 4 – набряк органел; 5 – ендотелій. Електроннограма. Зб. 10000.

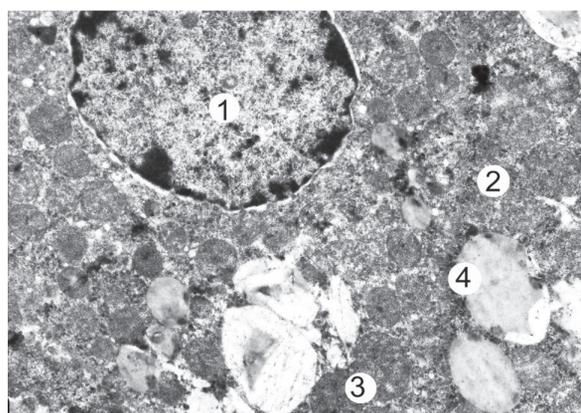


Рис. 4. Ультраструктурний стан ендокриноцита клубочкової зони надниркової залози тварини через 1 добу після опікової травми при введенні 0,9 % розчину NaCl. Ядро (1), цитоплазма (2), гіпертрофована мітохондрія (3), ліпідне включення (4). x 12 000.

відповідь на порушення водносолевого та мінерального обміну після термічної травми. Електронномікроскопічні дослідження адренкортикоцитів пучкової зони показали, що в стадії опікового шоку відбуваються реактивні зміни більшості ендокриноцитів. Встановлена субмікроскопічно реорганізація кортикоцитів пучкової зони кіркової речовини надниркових залоз характеризує зростання їх функціональної активності у відповідь на термічний фактор, що носить стресорний характер.

На 3 добу після опіку в просвіті гемокапілярах відмічено продукти некрозу клітин, що свідчить про розвиток дистрофічних змін та порушення цілісності гістогематичних бар'єрів в органах. Навколо уражених і стазованих кровеносних судин встановлено набряком та редукцією органел адренкортикоцитів та епінефроцитів. Просвіт гемокапілярів збільшився кіркової речовини на 20%, а синусоїдних венул мозкової речовини – майже на 517% ($p < 0,001$).

В період 7-14 доби спостереження встановлено стабілізацію темпу розвитку деструктивних процесів в наднирковій залозі. Більшість гемокапілярів (збільшення просвіту на 80%) і синусоїдних венул (збільшення просвіту на 607%)

були стазованими з ознаками тромбозу і гемоконцентрації ($p < 0,001$). На тлі розладів регіонарної гемодинаміки відмічено некроз і апоптоз адренкортикоцитів, епінефроцитів і норепінефроцитів мозкової речовини надниркових залоз (рис. 5, 6, 7, 8), що знайшло своє відображення в збільшенні площі ядер і соми клітин (табл. 2).

На 21-30 добу після опіку структурні зміни досягли тотального характеру, деривати некротизованих клітин потрапляють в кровотік крізь структурно ушкоджені гемокапіляри, деякі з них також перебувають в стані ангіонекрозу. Стінка гемокапіляра втрачає цілісність, що підтверджується локальним відшарування ендотелію від базальної мембрани та діapedезом еритроцитів в периваскулярний простір та паренхіму залози. В окремих зонах кіркової речовини встановлено вогнища крововиливу за типом геморагічного просочування. Крововиливи спостерігались головним чином в субгермінативній та рідше в сітчастій зоні кіркової речовини надниркових залоз (рис. 9). При цьому явищ дислокації клітинних утворень структурно-функціональних зон кіркової речовини не відмічено, порушення цілісності капсули залози або проявів лейкоцитарного

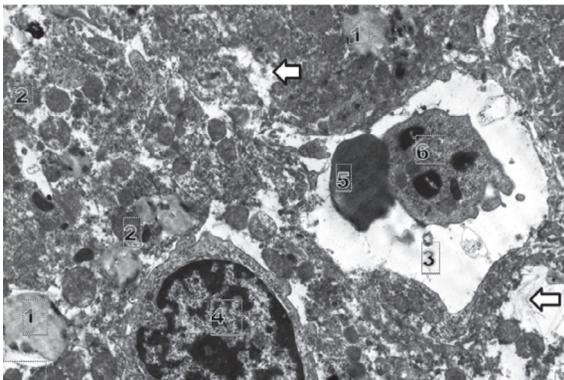


Рис. 5. Набряк периваскулярних ендокриноцитів кіркової речовини надниркової залози щура на 3 добу після опіку. Порушення стінки гемокапіляра, в просвіті реєструються стаз формених елементів. Деструкція органел в ендокриноцитах, їх дегрануляція. Умовні позначення: 1 – ліпідні гранули; 2 – мітохондрії; 3 – просвіт гемокапіляра; 4 – ядро ендокриноцита; 5 – еритроцит; 6 – тромбоцит; ← набряк цитоплазми. Електроннограма. Зб. 8200.

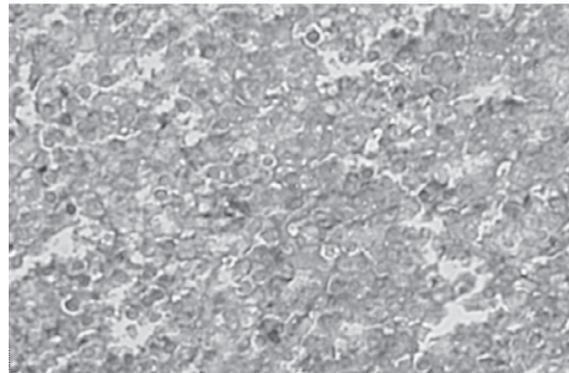


Рис. 6. Надниркова залоза щура на 7 добу після опіку і введення фізіологічного розчину. Порушена гістоархітектура і некроз кіркової речовини. Гематоксилін-пікрофуксин. Об. 10, ок. 20.

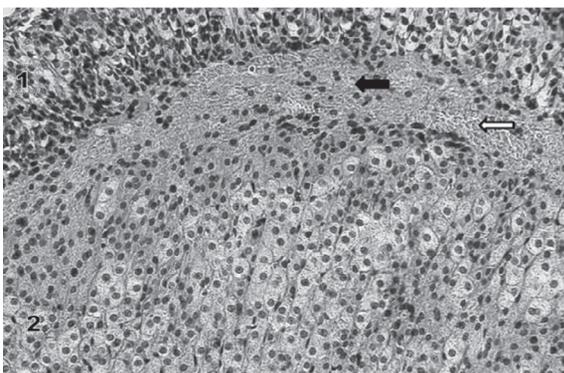


Рис. 7. Надниркова залоза щура на 30 добу після опіку. Сполучнотканинна організація, геморагічне просочування субгермінативної зони, окремі дистрофічні зміни кіркової речовини. Умовні позначення: ← крововилив; ← явище сполучнотканинної організації; 1 – клубочкова зона; 2 – пучкова зона. Гематоксилін-пікрофуксин. Об. 10, ок. 20.

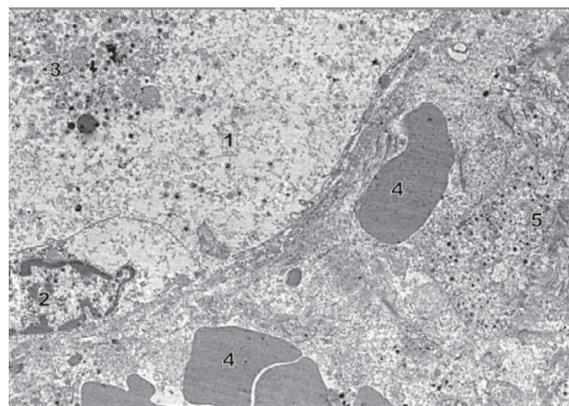


Рис. 8. Зміни мікроциркуляції в мозковій речовині надниркової залози на 21 добу щура після опіку. Дистрофічні зміни ендотелію гемокапіляра, зміни плазми крові, діapedез еритроцитів в хромофільну тканину. Умовні позначення: 1 – просвіт гемокапіляра; 2 – ядро ендотеліоцита; 3 – фрагменти некрозу клітин в плазмі крові; 4 – еритроцити; 5 – епінефроцит. Електроннограма. Зб. 19800.

інфільтрату також не спостерігалися. Такі порушення можуть свідчити про вогнищеве ураження цілісності окремих гемокапілярів, саме в період 21-30 доби, що підтверджується відсутністю явища гемолізу. В субгермінативній зоні кіркової речовини надниркової залози також встановлено явище організації, що морфологічно можна охарактеризувати у вигляді збільшення щільності стромальних елементів і адреноркортикоцитів залози. Структурна цілісність кіркової речовини відновлюється за рахунок проліферативних процесів. Проте навіть через 30 діб після опіку структурно-функціональні елементи нервової системи в наднирковій залозі не відновлюються. Зокрема, неушкоджені мієлінові та безмієлінові нервові волокна відмічено лише в мозковій речовині контрольної групи щурів (рис. 10). При опіковій травмі встановлено деструктивні зміни, що ультраструктурно реєструються у вигляді дезорганізації осьового циліндра, відшарування і набряку мієлінової оболонки, що очевидно пов'язано із розвитком трофічних порушень.

Висновки. В нашому дослідженні ми аналізували перебіг структурних змін гіпофізарно-адреналової системи при термічній травмі. В патогенезі опікової хвороби виділяють три періоди: опіковий шок (перший тиждень опіку), токсемія (до 21 доби), септикотоксемія (до відновлення уражених покривів). Як свідчать отримані нами результати, експериментальна модель опікової травми також характеризується стадійним перебігом. Перші сім діб характеризуються прогресуванням дисциркуляторних змін і відповідних дистрофічних порушень, що, починаючи з 14 доби, стабілізуються і на 30 добу переходять до відновних процесів [9]. Гістологічні і ультраструктурні методи обмежені дослідженням структурних змін в органах і опосередковано свідчать про секреторну активність аденогіпофіза і надниркової залози. Однак нами встановлено різку дегрануляцію соматотропів і кортикотропів аденогіпофіза в гострий період опікової травми, що ймовірно пов'язано із активацією стресової реакції симпатно-адреналової системи (адренергічних нейронів мозкової речовини і адреноркортикоцитів) і відновних процесів в термічно уражених тканинах [24]. Проте аналіз ультраструктурних змін надниркової залози свідчить про швидкий розвиток дистрофічних процесів на тлі порушень системної і регіонарної гемодинаміки. Як вже згадувалось вище саме цей патогенетичний чинник лежить в основі структурно-

функціональних порушень досліджуваної нейроендокринної системи.

На сьогоднішній день відомо дві основні причини гемодинамічних порушень при термічних опіках – гемоконцентрація після значної плазмовтрати і вазоконстрикція внаслідок різкого виділення катехоламінів. Різка гіперкатехоламінемія спостерігається в стадії опікового шоку і дещо знижується по закінченні гострого періоду опікової хвороби, але знову зростає в період септикотоксемії [10, 11]. Системні реакції адреналіну, що проявляються у вигляді тахікардії, збільшення систолічного артеріального тиску, збільшення споживання кисню й посиленням теплопродукції [6], супроводжують всі стадії опікової хвороби і пригнічуються лише після загоювання опікової рани [12]. Негативним наслідком вазоконстрикції є циркуляторна гіпоксія, що викликає дистрофічні зміни в органах, поліорганну недостатність [13]. Таким чином, адаптаційні реакції організму на рівні гіпоталамо-гіпофізарно-адреналової і симпатно-адреналової системи реалізуються як на місцевому, так і системному рівні. В свою чергу АКТГ здійснює потужний вплив на кору надниркових залоз, що продукує альдостерон, кортизол та кортикостерон і впливають на систему регуляції водно-електролітного балансу [5].

Кортизол стимулює процеси глікогеногенезу, збільшуючи рівень стійкої і тривалої гіперглікемії [14, 15]. В свою чергу больовий синдром і зниження об'єму крові як фактори опікового стресу підвищують секрецію антидіуретичного гормону (АДГ) нейрогіпофізом. Впливаючи на печінку, АДГ стимулює глікогеноліз і глікогеногенез, що спричинює негативний азотистий баланс після опіку [16].

Під час довготривалого періоду реконвалесценції при тяжких опіках відомі випадки дисоціації між високим рівнем кортизолу в плазмі і низьким рівні АКТГ, що, на думку авторів, свідчить про активацію інших механізмів регуляції кіркової речовини надниркових залоз (зокрема, дії прозапальних цитокінів) [17, 18, 19].

Рівень циркулюючого кортикостерону не тільки визначає формування стресорної реакції при термічному опіку, але і пов'язаний з формуванням імунної реакції [14]. Високий рівень кортикостерону та катехоламінів після опіку негативно впливає на функцію макрофагів і Т-лімфоцитів, як відомо, інгібуючи синтез значної кількості цитокінів, включаючи клас ІІ і TNF [20, 21, 22]. В окремих дослідженнях



Рис. 9. Неушкоджені мієлінові нервові волокна та нейролемоцити надниркової залози у щурів контрольної групи. Умовні позначення: 1 – мієлінові нервові волокна; 2 – ядро адреноркортикоцита; 3 – безмієлінові нервові волокна. Електронограма. Зб. 12000.



Рис. 10. Деструкція осьового циліндра і мієлінової оболонки нервових волокон мозкової речовини надниркових залоз у щурів із опіком. Електронограма. Зб. 36000.

встановлено, що вже на 1 добу після опіку в тимоцитах відбувається збільшення презентування рецепторів до глюкокортикоїдів та розвитку апоптозу клітин тимусу [23]. При цьому втрачається функція розпізнавання антигенів, що є передумовою розвитку вторинного імунodefіциту і сепсису. Зрозуміло, що для відновлення гемодинаміки та зменшення розвитку поліорганної недостатності необхідні подальші спеціальні дослідження з використанням інфузійних фармакологічних засобів, що відновлюють реологічні властивості крові та мікроциркуляцію, а можливо і розробку інноваційного лікарського засобу.

Рецензент: член-кор. НАМН України, д.мед.н., професор Чайковський Ю.Б.

ЛІТЕРАТУРА

1. Афонин А.Н. Тяжелая сочетанная травма и её осложнения. Современное состояние проблемы / А.Н. Афонин // Медицина неотложных состояний. – 2006. – № 1(2). – С. 50–53.
2. Григорьева Т. Г. Ожоговая болезнь / Т. Г. Григорьева // Междунар. мед. журн. – 2000. – № 6. – С. 53–60.
3. Neuroendocrine system response modulates oxidative cellular damage in burn patients / X. Q. Xie, Y. Shinozawa, J. Sasaki [et al.] // *Tohoku. J. Exp. Med.* – 2007. – Vol. 211. – P. 161–169.
4. Phenylephrine tumescence in split-thickness skin graft donor sites in surgery for burn injury – a concentration finding study / R. T. Mitchell, D. Funk, R. Spiwak [et al.] // *J. Burn Care Res.* – 2011. – Vol. 32. – P. 129–134.
5. Cortisol in severely burned patients: investigations on disturbance of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis / P. Fuchs, A. Groger, A. Bozkurt [et al.] // *Shock.* – 2007. – Vol. 28. – P. 662–667.
6. Expression of secretions of hypothalamus-pituitary-adrenal axis in human hypertrophic scar / S. J. Liu, Y. F. Xie, L. B. Dai [et al.] // *Zhonghua Shao Shang Za Zhi.* – 2011. – Vol. 27. – P. 432–435.
7. Li H. M. Clinical study on the postburn change in the hypothalamus-pituitary-adrenal hormones in severely burned patients / H. M. Li, Z. Q. Liang, Z. J. Luo // *Zhonghua Shao Shang Za Zhi.* – 2003. – Vol. 19. – P. 169–171.
8. Лецов Д. П. Вплив препарату перфторан на кисневий статус у хворих із тотальними опіками / Д. П. Лецов // *Медицинські перспективи.* – 2000. – С. 5, 24–27.
9. Лавров В. А. Ожоговый шок: патогенез, клиника, лечение. / В. А. Лавров, В. Л. Виноградов // *Науч. практ. журн. Ин-та хирургии им. А.В. Вишневского РАМН.* – 2000. – № 2. – С. 1–5.

10. Long-term persistence of the pathophysiologic response to severe burn injury. / M. G. Jeschke, G. G. Gauglitz, G. A. Kulp [et al.] // *PLoS One.* – 2011. – Vol. 6. – P. e21245.

11. Samuelsson A. S. Implications for burn shock resuscitation of a new in vivo human vascular microdosing technique (microdialysis) for dermal administration of noradrenaline / A. Samuelsson, S. Farnebo, B. Magnusson // *Burns.* – 2012. – Vol. 38. – P. 975–983.

12. Hall K. L. Enteral nutrition support in burn care: a review of current recommendations as instituted in the Ross Tilley Burn Centre / K. L. Hall, S. Shahrokhi, M. G. Jeschke // *Nutrients.* – 2002. Vol. 4. – P. 1554–1565.

13. Williams F. N. The hypermetabolic response to burn injury and interventions to modify this response / F. N. Williams, D. N. Herndon, M. G. Jeschke // *Clin. Plast. Surg.* – 2009. – Vol. 36. – P. 583–596.

14. Serum levels of cortisol, immunoglobulin, and C-reactive protein in burn patients / D. Pileri, A. Accardo-Palumbo, L. D'Amelio [et al.] // *Ann. Burns Fire Disasters.* – 2009. – Vol. 22. – P. 3–5.

15. Measurement of tissue cortisol levels in patients with severe burns: a preliminary investigation / J. Cohen, R. Deans, A. Dalley [et al.] // *Crit. Care.* – 2009. – Vol. 13. – P. 189.

16. Effects of thermal injury on the reactivity of the neuroendocrine system / E. F. Barynov, O. E. Barynov, N. M. Bondarenko [et al.] // *Fiziol. Zh.* – 2002. – Vol. 48. P. 43–46.

17. Schuetz P. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis in critical illness / P. Schuetz, B. Muller // *Endocrinol. Metab. Clin. North. Am.* – 2006. – Vol. 35. – P. 823–838.

18. Adrenoceptor subtypes in the control of burn-induced plasma extravasation / J. Cassuto, P. Tarnow, L. Yregerd [et al.] // *Burns.* – 2005. Vol. 31. – P. 123–129.

19. Urinary cortisol and catecholamine excretion after burn injury in children", / W. B. Norbury, D. N. Herndon, L. K. Branski [et al.] // *Endocrinol. Metab.* – 2008. – Vol. 93. – P. 1270–1275.

20. Increased norepinephrine production associated with burn injuries results in CCL2 production and type 2 T cell generation / H. Takahashi, Y. Tsuda, M. Kobayashi [et al.] // *Burns.* – 2004. – Vol. 30. – P. 317–321.

21. Bone marrow norepinephrine mediates development of functionally different macrophages after thermal injury and sepsis / M. J. Cohen, R. Shankar, J. Stevenson [et al.] // *Ann. Surg.* – 2004. – Vol. 240. – P. 132–141.

22. Abdel-Hafez N. M. A study of biomarkers, cytokines, and growth factors in children with burn injuries / N. M. Abdel-Hafez, S. Y. Hassan, T. H. El-Metwally // *Ann. Burns Fire Disasters.* – 2007. – Vol. 20. – P. 89–100.

23. D'Elia M. Regulation of glucocorticoid sensitivity in thymocytes from burn-injured mice. / M. D'Elia, J. Patenaude, J. Bernier // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* – 2009. – Vol. 296. – P. 97–104.

24. Ковальчук О.І. Стан соматотропних клітин аденогіпофіза щурів при експериментальній опіковій травмі шкіри та його корекції колоїдно-гіперосмолярними розчинами / О.І. Ковальчук // *Український медичний альманах.* – 2012. – № 2. – С. 132–136.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ГИПОФИЗАРНО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ КРЫС ПРИ ТЕРМИЧЕСКОЙ ТРАВМЕ

Ковальчук А.И., Черкасов В.Г., Дзевульська И.В., Титаренко В.Н., Маликов А.В.

Национальный медицинский университет имени А. А. Богомольца, г. Киев, Украина

Резюме: на модели экспериментального локального термического ожога исследовали реактивные изменения гипофизарно-адреналовой системы крыс. При ожоге установлены неспецифические деструктивные изменения паренхимы и стромальных элементов аденогипофиза и надпочечников. Нарушения имеют стадийный характер развития органной дисфункции: 1-3 сутки - микроциркуляторные расстройства и инициация дистрофических изменений; 7-14 сутки - прогрессирование и стабилизация дистрофических изменений; 21-30 сутки - активация восстановительных процессов и гемодинамики. В патогенезе ожогового поражения органов ведущее место занимают изменения регионарной гемодинамики. Нарушение микроциркуляции вызывают ишемическое поражение клеток, развитие дистрофических нарушений, а в случае критической гипоксии некроз ткани органов.

Ключевые слова: ожог, аденогипофиз, надпочечник, структурные изменения.

MORPHOLOGICAL CHANGES OF PITUITARY-ADRENAL SYSTEM OF RATS AFTER THERMAL INJURY

A.I. Kovalchuk, V.G. Cherkasov, I.V. Dzevulska, V.N. Titarenko, A.V. Malikov

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Summary: on the experimental model of the local thermal burn we investigated reactive changes of the pituitary-adrenal system in rats. In burned rat installed nonspecific destructive changes parenchymal and stromal elements of the adenohypophysis and adrenal glands. Changes characterized three phases of the development of organ dysfunction: 1-3 days - microcirculatory disorders and degenerative changes of initiation; 7-14 day - the progression of degenerative changes and stabilization; 21-30 day - activation of regenerative processes and hemodynamics. In the pathogenesis of burn injury leading place has regional hemodynamic changes. Microcirculation disturbance cause ischemic cell injury, development of dystrophic disorders and in critical hypoxia caused tissue necrosis.

Key words: burn, adenohypophysis, adrenal, structural changes.

ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

УДК 574.5:614.777

ОБГРУНТУВАННЯ ЕКОЛОГО-ГІГІЄНИЧНИХ ЗАХОДІВ З ОХОРОНИ БАСЕЙНУ РІЧКИ СІВЕРСЬКИЙ ДОНЕЦЬ В ХАРКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ



Литвиненко Микола,
kkld1@ukr.net

Литвиненко М.І., Кривонос К.А., Щербань М.Г.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна
Центральна науково-дослідна лабораторія

Ключові слова: річка Сіверський Донець, оптимізація рекреацій, управління відходами.

Вступ. Внаслідок того, що в Харківській області склався багатогалузевий водогосподарський комплекс, який включає водозабезпечення населення, промисловості, комунальних та сільськогосподарських підприємств, теплових електростанцій, зрошувального землеробства, рибного господарства та ін., на сучасному періоді в цьому регіоні водогосподарські, санітарні та екологічні проблеми набули не тільки регіонального, але й загальнодержавного значення.

Річка Сіверський Донець є важливим транскордонним джерелом питного водопостачання Харківської, Донецької, Луганської та зарубіжжя. Сучасний санітарний та екологічний стан цієї важливої в соціально-економічному відношенні водойми викликає занепокоєність фахівців багатьох профілів [1,2].

Мета роботи: обґрунтування еколого-гігієнічних заходів з охорони басейну річки Сіверський Донець в Харківській області на основі розробки та впровадження еколого-гігієнічної концепції управління відходами та концепції охорони рекреаційних зон цієї рекреаційної водойми Харківської області.

Матеріали та методи. При виконанні в Харківському національному медичному університеті науково-дослідної роботи (НДР) “Еколого-гігієнічне обґрунтування оптимальних рівнів антропогенного навантаження на рекреаційні зони басейнів водних об’єктів” та “Обґрунтування концепції управління небезпечними відходами з оцінкою ризику здоров’я населення в басейні міжрегіонального джерела водопостачання річки Сіверський Донець” за цільовим завданням МОЗ України поставлено завдання

гігієнічного обґрунтування заходів з охорони басейну річки Сіверський Донець в межах Харківської області.

Оцінка водоохоронних заходів на об’єктах забруднення басейну річки Сіверський Донець проводилась на основі використання вимог, регламентованих діючими нормативними документами України.

Результати та їх обговорення. Науково обґрунтовано еколого-гігієнічну концепцію управління відходами, а також еколого-гігієнічну концепцію та профілактичні заходи з охорони та оздоровлення рекреаційних водойм басейну річки Сіверського Дінця в межах Харківської області; методику екологічної оцінки антропогенного навантаження на рекреаційні водойми та методику оцінки медико-біологічної напруги в районі розміщення водної рекреаційної зони; проект нормативного документу, що регулює вимоги до організації та еколого-гігієнічного дослідження рекреаційних водойм та проект нормативного документу, що регулює вимоги до улаштування водних рекреаційних зон, а також модель регіональної системи організації та контролю умов оздоровлення та масового відпочинку населення на рекреаційних водоймах. Еколого-гігієнічна концепція управління відходами визначає, що в Харківській якісно новий рівень управління відходами в області може бути досягнутий за умови дотримання цілого ряду системних гігієнічних, екологічних та адміністративно-економічних заходів [3].

Висновок. Визначено, що реалізація заходів з розроблених концепцій з проблеми охорони річки Сіверський Донець, стане можливою в повній мірі при умові створення в області адміністративно-організаційної структури на рівні об-

держадміністрації з проблеми організації та контролю за умовами оздоровлення та масового відпочинку населення на воді, а система обігу з відходами повинна стати невід'ємною частиною загальної системи управління економічною діяльністю області на всіх ієрархічних рівнях [4,5].

Рецензент: д.мед.н., професор Омельчук С.Т.

ЛИТЕРАТУРА

1. Щербань М.Г., М'ясоєдов В.В., Капустник В.А., Васенко О.Г., Коробкова Г.В. Еколого-гігієнічна характеристика проблемних аспектів використання водних рекреацій в Харківській області: інноваційні шляхи рішення актуальних проблем базових галузей, екології, енерго- та ресурсозбереження: сб. науч. тр. Харьков, 2014. 227-235.
2. Гриценко А.В. Экспедиционные исследования водохозяйственных проблем реки Северский Донец на территории Украины / А.В. Гриценко, А.Г. Васенко, А.В. Колесник // Стратегические проблемы охраны и использования водных ресурсов: IV Междунар. вод. форум, 12-13 окт. 2010 г.: сб. материалов

семинара ЦЕИ "Вопросы управления трансграничными бассейнами в регионе Центральной и Восточной Европы и опыт разработки планов управления для трансграничных рек". – Минск: Минсктиппроект, 2011. – С. 214–215.

3. Обґрунтування та розробка практичного алгоритму реалізації положень еколого-гігієнічної концепції охорони верхів'я ріки С.Донець, здоров'я населення та еколого-гігієнічної концепції поводження та управління небезпечними відходами / М.Г. Щербань, В.А. Капустник, О.О. Шевченко та ін. // Сб. тр. XIX Междунар. науч.-практ. конф. "Инновационные пути решения актуальных проблем базовых отраслей, экологии, энерго- и ресурсосбережения", Щелкино, АР Крым, 2011. – Т. II. – С. 40–44.
4. Щербань М.Г., М'ясоєдов В.В., Капустник В.А., Васенко О.Г., Литвиненко М.І. Регіональна система організації та контролю оздоровлення населення на рекреаційних водоймах; Харків: Віровець А.П. "Апостроф", 2014. – 212 с.
5. Еколого-гігієнічне обґрунтування оптимальних рівнів антропогенного навантаження на рекреаційні зони басейнів водних об'єктів: звіт по НДР (закл.) / Міністерство охорони здоров'я України Харківський національний медичний університет; керівн. М. Г. Щербань; викон.: М. І. Литвиненко [та ін.]. "Х", 2014. — 154 с. "Інв. № 0113U002535.

ОБОСНОВАНИЕ ЭКОЛОГО-ГИГИЕНИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПО ОХРАНЕ БАСЕЙНА РЕЧКИ СЕВЕРСКИЙ ДОНЕЦ В ХАРЬКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

Литвиненко М.И., Кривонос К.А., Щербань М.Г.

*Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина
Центральная научно-исследовательская лаборатория*

Резюме. В Харьковском национальном медицинском университете выполнено две научно-исследовательские работы (НИР) согласно заданию МОЗ Украины по темам "Эколого-гигиеническое обоснование оптимальных уровней антропогенной нагрузки на рекреационные зоны бассейнов водных объектов" и "Обоснование концепции управления отходами с оценкой риска здоровья населения в бассейне межрегионального источника водоснабжения реки Северский Донец".

С целью обоснования эколого-гигиенических мероприятий по охране бассейна трансграничного источника питьевого водоснабжения регионов Украины и зарубежья, улучшения условий использования населением для оздоровления и массового отдыха главного рекреационного водоема Харьковской области реки Северский Донец в рамках выполненных НИР разработана концепция охраны рекреационных зон водоема и концепция управления отходами.

Сделан вывод, что успешная реализация разработанных концепций станет возможной в полной мере при условии, если управление отходами в области станет частью общей системы управления экономической деятельностью области на всех иерархических уровнях, а также при условии создания в области административно-организационной структуры на уровне облгосадминистрации по проблеме организации и контроля за условиями оздоровления и массового отдыха населения на воде.

Ключевые слова: река Северский Донец, оптимизация рекреаций, управления отходами.

BASIS OF ECOLOGICAL AND HYGIENE MEASURES OF WATERSHED SEVERSKY DONETS IN KHARKIV REGION

N.I. Litvinenko, K.A. Kryvonos, M.G. Shcherban

*Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine
Central Research Laboratory*

Summary. In Kharkiv National Medical University completed two research works (GDR) according to tasks of the Ministry of Health of Ukraine on the themes: "Environmental and safety study of the optimal levels of anthropogenic impact on the recreational areas of watersheds" and "The justification of the waste management concept of risk assessment for health in the watershed of Seversky Donets river".

To study the ecological and sanitary measures for protection of the transboundary watershed of drinking water source in the ukrainian regions and abroad and for improving the conditions of using for public recreation the main recreational reservoir of Kharkiv region Seversky Donets river within the GDR was developed the concept of protection of the water recreational areas and the concept of waste management.

It is concluded that the successful implementation of the developed concepts will be possible for fully provided when waste management will become the part of the economic government management at all hierarchical levels and also if the administrative and organizational structure on regional level for resolving problem of organization and control of terms of recovery and mass recreation on the water would be created.

Key words: seversky Donets river, optimization of recreation, waste management.

ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

УДК 616.34-007.43-031:611.957

СТРУКТУРНО-ФУНКЦІОНАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРЕНХІМИ І КРОВОНОСНОГО РУСЛА ПЕРЕДМІХУРОВОЇ ЗАЛОЗИ ПРИ ХРОНІЧНІЙ ГІПОКСІЇ



Халло Олександра Євгенівна,
luska.if@gmail.com

Халло О.Є.

ДВНЗ “Прикарпатський національний університет імені Василя Стефаника”,
м. Івано-Франківськ, Україна

Резюме. Хронічна гіпоксія передміхурової залози відіграє ключову роль в розвитку чоловічого безпліддя. З метою вивчення особливостей будови паренхіми і кровоносного русла передміхурової залози при хронічному простатиті, на 9 препаратах взятих від чоловіків 32-38 років, смерть яких настала не від захворювань сечостатевої системи, проведено патогістологічне дослідження передміхурової залози. Патогістологічним та методом кольорової ультразвукової ангіографії у хворих на хронічний простатит установлені виражені розлади кровообігу та структурні зміни як в паренхімі, так і стромі в передміхурової залози. В одних ділянках її ацинуси розширені, у сполучнотканинних перегородках наявний набряк та лімфоцитарна інфільтрація, переважно, по ходу кровоносних судин, стінка яких нерівномірно потовщена, а просвіт їх звужений за рахунок гіперплазії ендотеліальних клітин. Залозистий епітелій ацинусів сплющений, частково злущений у просвіт. Ядра клітин гіперхромні, цитоплазма вакуолізована. Відмічається збільшення кількості судин у ділянці вогнищ запального процесу та поблизу уретри. Епітелій залоз кубічний або плоский. У цілому, при хронічному простатиті значно змінюється співвідношення між паренхімою (56,1%) і стромою (43,9%) органа в сторону зменшення її залозистого компонента. Просвіт залоз звужений, залозистий епітелій сплющений. За даними ультразвукової діагностики, ехометричні параметри передміхурової залози в цих умовах достовірно зросли: ширина – до $(51,7 \pm 2,5)$ мм, товщина – до $(46,4 \pm 2,0)$ мм, довжина – до $(33,2 \pm 1,5)$ мм в середньому. Удвічі зріс об'єм $(49,7 \pm 1,7)$ см³ та маса $(51,7 \pm 2,0)$ г ($P < 0,05$) передміхурової залози. Це свідчить про розлади кровообігу в простаті, які проявляються артеріоспазмом та ішемізацією паренхіми периферичної зони із значним зниженням пікової систолічної швидкості і пікової діастолічної швидкості кровотоку та об'ємного кровотоку.

Ключові слова: хронічний простатит, патогістологія, кольорова ультразвукова ангіографія.

Вступ. Хронічний простатит (ХП) – одне з найпоширеніших захворювань чоловіків репродуктивного віку, що нерідко ускладнюється зниженням потенції та безплідністю [1, 2]. Разом з тим сучасні погляди на розвиток ХП та його діагностику неоднозначні, а низка дискусійних питань потребує подальшого вивчення за допомогою новітніх методичних підходів щодо оцінки кровотоку в передміхуровій залозі (ПЗ) [3-5].

Мета роботи. Вивчити структурно-функціональні зміни ПЗ при хронічному простатиті.

Матеріали та методи. Патогістологічне дослідження ПЗ проведено на 9 препаратах від чоловіків 32-38 років,

смерть яких настала не від захворювань сечостатевої системи. Для математичного оброблення цифрових даних застосовували комп'ютерну програму Microsoft Office Excel-2003. Кольорову ультразвукову ангіографію кровоносного русла ПЗ у 32 хворих ХП проведеного апаратом SONOLINE G 60 S за допомогою ректального датчика 5-10 МГц. У режимі сірої шкали оцінювали розміри і об'єм ПЗ, її контури та симетричність її часток. У режимі кольорового доплерівського картування та в імпульсно-хвильовому режимі оцінювали стан судинного русла ПЗ (кількість, діаметр, напрямок судин). Кількісну оцінку проводили за щільністю судинного сплетення (ЩСС –

кількість судин на 1 см) та діаметром судин (ДС- у мм). З якісних показників гемодинаміки в ПЗ визначали пікову швидкість кровотоку (ПШ – у см/с), діастолічну швидкість кровотоку (ШД – у см/с), середню лінійну швидкість кровотоку (СЛ – у см/с), індекс резистентності (ІР – в ум. од.), об'ємний кровотік (ОК – у л/хв). Зображення і візуалізація судин ПЗ значно покращувалася з використанням методики енергетичного доплера.

Результати та обговорення. В умовах ХП бактеріального походження гістологічно спостерігаються структурні зміни як у паренхімі так і стромі ПЗ. В одних ділянках її ацинуси розширені, у сполучнотканинних перегородках визначається набряк та лімфоцитарна інфільтрація (переважно за ходом кровоносних судин), судинна стінка нерівномірно потовщена, просвіт судин звужений за рахунок гіперплазії ендотеліальних клітин. Залозистий епітелій ацинусів сплюснений, частково злушений у просвіт (рис. 1).

Ядра клітин гіперхромні, цитоплазма вакуолізована. В інших ділянках ПЗ просвіт ацинусів звужений у зв'язку з розростанням сполучнотканинних елементів стромі. Епітелій залоз кубічний або плоский. В цілому при ХП значно змінюється співвідношення між паренхімою і строною ПЗ в бік зменшення її залозистого компонента.

Такі ж структурні зміни в ПЗ спостерігаються при її хронічному запаленні, для якого характерні стадії альтерації, ексудації та проліферації [6, 7]. При цьому в патологічний процес втягуються як паренхіма, так і строма ПЗ. При тривалому перебігу захворювання поряд з мало-зміненними ділянками паренхіми виявляються вогнища гіперплазії, атрофії та склерозування.

За допомогою кольорової ангіографії ПЗ у хворих на ХП нами, як і в попередніх дослідженнях [3, 4], спостерігалася збільшення судинного рисунка, його дезорганізація, зниження щільності кровоносних судин та їх діаметра, а також значне зниження пікових лінійних швидкостей та об'ємного кровотоку. У пацієнтів контрольної групи при кольоровому доплерівському картуванні отримано чітке зображення судин ПЗ (рис. 2).

Капсулярні судини на поперечному зрізі представлені точковими окремими кольоровими сигналами діаметром

2-4 мм. Найбільша кількість пенетрувальних судин візуалізувалася в проекції периферійної зони біля верхівки та основи ПЗ, найменше – в середній її ділянці. Велика кількість судинних сигналів визначалася також і в проекції передньої фібротом'язової стромі. Уретральні артерії, а іноді й переуретральні вени майже прямі і симетрично розміщені в переуретральній зоні. Капсулярні артерії локалізувалися в периферійній зоні і прямували паралельно до хірургічної капсули ПЗ, яку часто було видно на ехотомограмах в в-режимі. Поряд з ПЗ по передньому і боковому контуру вигляді трубчастих структур визначалися структури венозних сплетень. Діаметр вен здебільшого не перевищував 4 мм. Пікова систолічна швидкість кровотоку в артеріях ПЗ становила 8-13 см/с, максимальна швидкість кровотоку у венах – 4-6 см/с. Індекс резистентності в артеріальних судинах ПЗ становив 0.54- 0.6. Необхідно зазначити, що зображення і, відповідно, візуалізація судин ПЗ значно покращувалися при використанні методики енергетичного доплера, яка дає багатшу і насиченішу судинами картину тканини ПЗ у всіх її ділянках. У чоловіків зі здоровою ПЗ всі судинні структури розміщені симетрично.

У хворих на різні форми ХП в режимі сірої шкали у 82,6% випадків реєстрували в паренхімі ПЗ ділянки фіброзу, переважно переуретральні і в центральних зонах. Досить часто спостерігали неоднорідність ПЗ у вигляді чергування дрібних зон підвищеної ехогенності (ділянки склерозу, кальцинації, клітинної інфільтрації), зниженої ехогенності (зона запального набряку та інфільтрації, гнійного розплавлення тканин). Контур ПЗ здебільшого рівний, іноді зазубрений через наявність фіброзних спайок, які утворилися при переході запалення на пара простатичну клітковину. При кольоровій ангіографії у цих хворих спостерігалася збіднення судинного рисунка, його дезорганізація, значне зниження пікових лінійних швидкостей, щільності судинного сплетення, діаметра судин, об'ємного кровотоку через вплив на судини запального інфільтрату або ділянок застою (таблиця 1).

При цьому в центральній зоні ПЗ щільність судинного сплетення і середній діаметр судин був більший, ніж у периферійній зоні. Це вказує на неоднорідне зниження

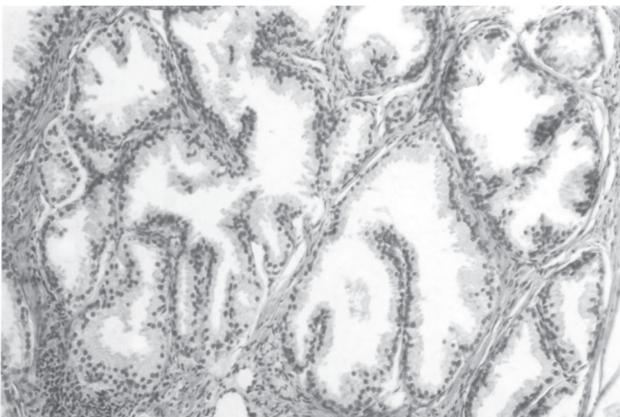


Рис. 1. Сплюснення епітелію залозистих відділів передміхурової залози та розростання сполучнотканинних елементів у чоловіків віком 34 роки при хронічному простатиті. Фарбування зрізу гематоксиліном і еозином. Зб.: об. 20, ок. 1,7.

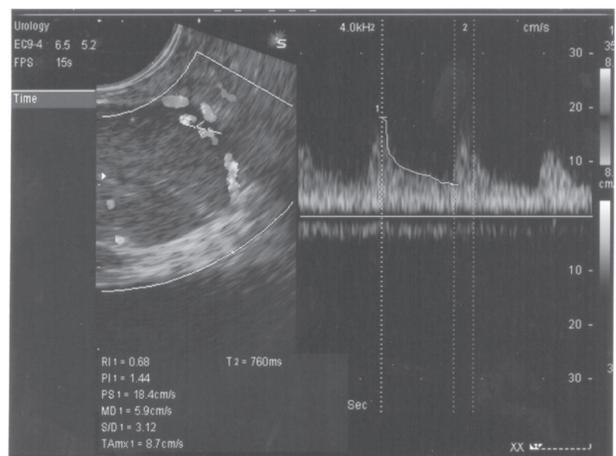


Рис. 2. Ультразвукова ангіоехограма передміхурової залози чоловіка 28 років у нормі.

Показники кровотоку в передміхуровій залозі чоловіків зрілого віку хворих на хронічний простатит (М± m; n=10)

Показники	Центральна зона	Периферична зона
ППП, см/с	7,62±0,64*	7,86±0,48*
ППД, см/с	2,46±0,28*	2,58±0,26*
СМ, см/с	5,38±0,32*	5,42±0,28*
ПІ, ум.од	1,20±0,05	1,21±0,05
ІР, ум.од	0,69±0,02	0,66±0,02
ДС, см	0,06±0,01*	0,05±0,01*
ЩСС, судин/см ²	0,76±0,34	0,68±0,26
ОК, л/хв	0,03±0,001*	0,01±0,002*

щільності судинного сплетення, переважно в периферійній зоні та в гіпоехогенних ділянках (ділянки фіброзу). Периферійна зона ПЗ у хворих на ХП характеризується нижчою васкуляризацією, ніж центральна (рис. 3).

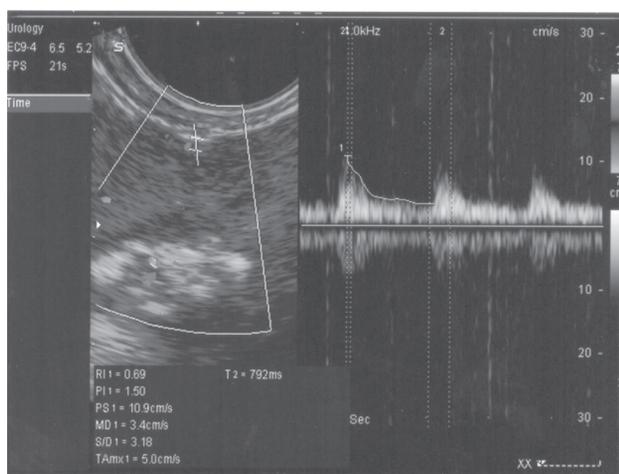


Рис. 3. Ультразвукова ангіоєхограма передміхурової залози чоловіка віком 30 років при хронічному простатиті.

Отже, проведене дослідження дозволило виявити у хворих на ХП бактеріального походження виражені порушення кровопостачання ПЗ як у її центральній зоні, так і периферійній, де вони більше виражені. Дані порушення виражалися магістральним артеріоспазмом та ішемізацією паренхіми ПЗ на фоні її хронічного запалення.

Висновки.

1. При хронічному простатиті (ХП) розростаються елементи стромы передміхурової залози (ПЗ), зменшується частка залозистого компонента, сплющується

секреторний епітелій ацинусів, потовщується стінка кровонесних судин і звужується їхній просвіт.

2. За даними кольорової ультразвукової ангіографії, у хворих на ХП наявні виражені розлади кровопостачання ПЗ з проявами артеріоспазму та ішемізації паренхіми на фоні запалення.

3. Враховуючи важливу роль судинного фактора в розвитку патології ПЗ, доцільно з'ясувати вплив стимуляції кровотоку на її структурно – функціональний стан.

Рецензент: к.мед.н., доцент Ковальчук О.І.

ЛІТЕРАТУРА

1. Простатит / П. А. Щеплев, Л. С. Страчунский, В. В. Рафальский [и др.]; под ред. П. А. Щеплева. – М.: ИД Медпрактика, 2005. – 224 с.
2. Пушкарь Д. Ю. Бесплодие у мужчин / Д. Ю. Пушкарь, А. С. Сегал // Качество жизни, мед. – 2007. – № 5. – С. 47-51.
3. Пушкарь Д. Ю. Хронический простатит: что нас тревожит? / Д. Ю. Пушкарь, А. С. Сегал // Андрология и генитальная хирургия. – 2008. – №1. – С. 43-46.
4. Топка Е.Г. Морфофункциональна характеристика внутрішньорганного артеріального русла передміхурової залози після її сегментарної резекції / Е. Г.Топка, В. І.Великородний // Український медичний альманах. – 2008. – Т.3, №1. С. 59-60.
5. Грицуляк Б.В. Стан макро- та мікроциркуляторного русла і паренхіми яєчка у чоловіків репродуктивного віку в умовах прямої пахвинної грижі / Б.В. Грицуляк, В.В. Грицуляк, О.Є. Халло // Галицький лікарський вісник.- 2010. – Т.17, №1. – С. 26-27.
6. Халло О.Є. Характеристика кровонесного русла передміхурової залози у чоловіків репродуктивного віку за даними кольорової ультразвукової ангіографії / О.Є. Халло, Б.В. Грицуляк // Збірник матеріалів науков.-прак. конференції "Морфологічні аспекти мікроциркуляції в нормі та патології", 17-18 червня 2011 р. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2011. – С. 175-176.
7. Усович А.К. Морфофункциональный поход к изучению предстательной железы в медицинском институте / А.К. Усович, О.Д. Мяделец, Ю.В. Крылов // Здравоохранение Беларуси. – 1998. – № 4. – С. 36-37.
8. Усович А.К. Особенности сосудистого русла предстательной железы человека / А.К. Усович // Морфология. – 2000. – № 3. – С.123.

СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПАРЕНХИМЫ И КРОВЕНОСНОГО РУСЛА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПРИ ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

А.Е. Халло

Прикарпатский национальный университет
имени Василия Стефаника,
г. Ивано-Франковск, Украина

Резюме. Хроническая гипоксия предстательной железы играет ключевую роль в развитии мужского бесплодия. С целью изучения особенностей строения паренхимы и кровеносного русла предстательной железы при хроническом простатите, на 9 препаратах взятых от мужчин 32-38 лет, смерть которых наступила не от заболеваний мочеполовой системы, проведено патогистологическое исследование предстательной железы. Патогистологическим и методом цветной ультразвуковой ангиографии у больных хроническим простатитом установлены выраженные расстройства кровообращения и структурные изменения как в паренхиме, так и строме в предстательной железе. В одних участках ее ацинусы расширенные, в соединительнотканых перегородках имеющийся отек и лимфоцитарная инфильтрация, преимущественно, по ходу кровеносных сосудов, стенка которых неравномерно утолщена, а просвет их сужен за счет гиперплазии эндотелиальных клеток. Железистый эпителий ацинусов уплощен, частично слущенный в просвет. Ядра клеток гиперхромные, цитоплазма вакуолизированные. Отмечается увеличение количества сосудов в области очагов воспалительного процесса и вблизи уретры. Эпителий желез кубический или плоский. В целом, при хроническом простатите значительно изменяется соотношение между паренхимой (56,1%) и стромой (43,9%) органа в сторону уменьшения ее железистого компонента. Просвет желез сужен, железистый эпителий уплощен. По данным ультразвуковой диагностики, эхометрични параметры предстательной железы в этих условиях достоверно выросли: ширина – до $(51,7 \pm 2,5)$ мм, толщина – до $(46,4 \pm 2,0)$ мм, длина – до $(33,2 \pm 1,5)$ мм в среднем. Вдвое вырос объем $(49,7 \pm 1,7)$ см³ и масса $(51,7 \pm 2,0)$ г ($P < 0,05$) предстательной железы. Это свидетельствует о расстройствах кровообращения в простате, которые проявляются артериоспазмом и ишемизация паренхимы периферической зоны со значительным снижением пиковой систолической скорости и пиковой диастолической скорости кровотока и объемного кровотока.

Ключевые слова: Хронический простатит, патогистология, цветная ультразвуковая ангиография.

THE STRUCTURAL AND FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE PARENCHYMA AND THE BLOOD CHANNEL OF PROSTATE GLAND IN CASE OF CHRONICAL HYPOXIA

O.E. Khallo

Precarpathian National University
named after V. Stefanik, Ivano-Frankivsk, Ukraine

Summary. Chronic hypoxia prostate plays a key role in the development of male infertility. To study the structural features of the parenchyma and bloodstream prostate chronic prostatitis, 9 specimens taken from men 32-38 years old, whose death came not from diseases of the genitourinary system, conducted histopathological study of prostate cancer. Histopathological and by color ultrasound angiography in patients with chronic prostatitis set expressed circulatory disorders and structural changes in the parenchyma and stroma in prostate cancer. In some areas it acinus expanded in connective tissue septa available edema and lymphocytic infiltration, mainly along the blood vessel wall which irregularly thickened and narrowed lumen them by hyperplasia of endothelial cells. The glandular epithelium of the acini flattened, partially desquamated into the lumen. Hyperchromic nuclei of cells, cytoplasm vakuolizovana. Marked increase in the number of vessels in the area of inflammation and lesions near the urethra. The epithelium of the glands cubic or flat. In general, chronic prostatitis varies considerably relationship between parenchyma (56.1%) and stroma (43.9%) body downwards its glandular component. The lumen narrowed glands, glandular epithelium flattened. According to the ultrasonic diagnostic parameters ehometrychni prostate in these conditions significantly increased width – to $(51,7 \pm 2,5)$ mm thickness – to $(46,4 \pm 2,0)$ mm, length – up $(33,2 \pm 1,5)$ mm on average. Twice increased volume $(49,7 \pm 1,7)$ cm³ and weight $(51,7 \pm 2,0)$ g ($P < 0,05$) of the prostate. This indicates circulatory disorders in the prostate, which appear arteriospazmom ishemizatsiyeyu parenchyma and peripheral areas with a significant decrease in peak systolic velocity and peak diastolic flow velocity and volume flow.

Key words: Chronic prostatitis, Histopathology, color ultrasound angiography.

ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

УДК 616.216.1-002.3:572.512-005.1(477.44)

ВІКОВІ ВІДМІННОСТІ АНТРОПО-СОМАТОТИПОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ МІЖ ХВОРИМИ НА ОДНО- І ДВОБІЧНИЙ ГОСТРИЙ ГНІЙНИЙ ГАЙМОРИТ ЮНАКАМИ І ЧОЛОВІКАМИ



Школьнік Есфір Яківна,
esfir4ik@mail.ru

Школьнік Е.Я.

Міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги, м. Вінниця, Україна

Резюме. В статті описані вікові відмінності антропо-соматотипологічних показників між хворими на одно- та двобічний гострий гнійний гайморит юнаками і чоловіками без урахування та з урахуванням краніотипу. Доведено, що найбільш виражені розбіжності досліджуваних розмірів встановлені між хворими юнаками і чоловіками на одnobічний гострий гнійний гайморит без урахування краніотипу.

Ключові слова: антропометрія, краніотип, гострий гнійний гайморит, юнаки, чоловіки.

Вступ. Достеменно відомо, що розвиток та ріст верхньощелепної пазухи (ВЩП) відбувається переважно після народження людини. Збільшення розміру лицьового черепа і його складових у фронтальній і сагітальній площинах зумовлюється сумарним зростанням кісток, які його утворюють, та є адекватним зростанню в цьому напрямку верхньої щелепи [7, 8, 13, 14]. Розвиток лицьового скелета та, власне, ВЩП відбувається за соматичним типом – більш рівномірний і тривалий ріст кісток обличчя до зрілого віку з прискоренням в пубертатному і юнацькому періоді [4].

Згідно даних ряду дослідників [2, 3, 5, 6, 11, 12] встановлена залежність розмірів верхньощелепних пазух від типу черепа та соматотипу. Поперечні розміри більші у брахіцефалів і брахіморфів, а вертикальні розміри та площа синусів – у доліхоцефалів і доліхоморфів, що найбільш притамано ВЩП чоловіків. Крім того, у досліджуваних брахіморфів із двобічним зменшенням обсягу ВЩП запальний процес з великою ймовірністю поширюється на обидві пазухи [7, 9]. Також встановлено залежність асиметрії гайморових синусів від статі та віку. Зазначені структури частіше симетричні до 50 років у обох статей. У більш старшому віці ліва пазуха має великі розміри, оскільки піддається більш вираженому вторинному

збільшенню, що зумовлює найчастіше виникнення однобічного запального процесу [8, 10, 13].

Враховуючи вище викладене, незаперечним підґрунтям для формування цілісного уявлення про зазначену нозологію наразі є орієнтація на інтегративні принципи, які базуються на антропологічних даних, представлених комплексом показників, розмірних характеристик та типових особливостей у віковому аспекті.

Мета роботи. Встановити відмінності антропо-соматотипологічних показників між хворими на одно- та двобічний гострий гнійний гайморит юнаками і чоловіками без урахування та з урахуванням краніотипу.

Матеріали та методи. На базі науково-дослідного центру Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова було проведено антропологічне обстеження 45 хворих на гострий гнійний гайморит юнаків віком від 18 до 21 року, та 55 хворих на гострий гнійний гайморит чоловіків віком від 22 до 25 років, у третьому поколінні мешканців Подільського регіону України.

Комітетом з біоетики Вінницького національного медичного університету імені М.І. Пирогова встановлено, що проведені дослідження не заперечують основним біоетичним нормам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977), відповід-

ним положенням ВООЗ та законам України (протокол №19 від 08.11.2012).

Згідно схеми, запропонованої В.В. Бунаком [1], було здійснено антропометричне обстеження, яке складалося із процедури вимірювання довжини і маси тіла, поздовжніх, поперечних і обхватних розмірів, товщини шкірно-жирових складок.

Краніотип вираховували за допомогою черепного показника (співвідношення максимальної ширини до максимальної довжини голови), який має три основних градації: брахіцефалія (короткоголовість) – черепний показник більше 80,0 %; мезоцефалія – черепний показник в межах 75,0 – 79,9 %, що характеризує помірно довгий і широкий череп; доліхоцефалія – форма голови, при якій черепний показник становить 74,9 % і нижче.

Встановлено наступний розподіл краніотипів серед хворих юнаків і чоловіків: *хворі на двобічний гострий гайморит (ДГГГ) юнаки* – 8 мезоцефалів і 12 брахіцефалів; *хворі на ДГГГ чоловіки* – 1 доліхоцефал, 6 мезоцефалів і 11 брахіцефалів; *хворі на одnobічний гострий гайморит (ОГГГ) юнаки* – 10 мезоцефалів і 15 брахіцефалів; *хворі на ОГГГ чоловіки* – 3 доліхоцефали; 7 мезоцефалів і 27 брахіцефалів.

Статистична обробка отриманих результатів проведена в ліцензійному статистичному пакеті “STATISTICA 6.1” з використанням непараметричних методів оцінки отриманих результатів.

Результати досліджень та їх обговорення. Встановлені середні значення антропо-соматотипологічних показників для хворих на ДГГГ та ОГГГ юнаків і чоловіків без урахування та з урахуванням краніотипу, а також вивчені достовірні вікові відмінності цих показників між зазначеними групами порівняння (табл. 1).

Встановлено, що довжина тіла у хворих на ОГГГ або ДГГГ юнаків брахіцефалів статистично значуще більша ($p < 0,05$), ніж у чоловіків відповідних груп порівняння. Встановлена тенденція ($p = 0,063$) до більшого значення довжини тіла у хворих на ОГГГ юнаків без урахування краніотипу порівняно із чоловіками відповідної групи порівняння.

Величина обхвату талії у хворих на ОГГГ юнаків без урахування краніотипу статистично значуще менша ($p < 0,01$), ніж у чоловіків відповідної групи.

Величина обхвату грудної клітки при глибокому вдиху у хворих на ОГГГ юнаків без урахування краніотипу статистично значуще менша ($p < 0,05$), ніж у чоловіків відповідної групи.

Таблиця 1.

Вікові відмінності антропо-соматотипологічних показників між хворими на одно- та двобічний гострий гнійний гайморит юнаками і чоловіками без урахування та з урахуванням краніотипу (М±σ)

Показник	Вік	Х Д	р	Х Д Б	р	Х О	р	Х О Б	р
Довжина тіла (см)	Ю	177,8±8,0	>0,05	180,7±7,5	p<0,05	180,4±5,9	p=0,063	181,4±5,7	p<0,05
	Ч	175,6±7,6		173,8±7,6		177,1±5,9		177,5±5,3	
Обхват талії (см)	Ю	81,60±11,01	>0,05	85,08±10,71	>0,05	78,10±9,00	p<0,01	81,04±10,38	>0,05
	Ч	84,78±10,29		87,27±10,70		85,49±11,55		85,82±11,76	
Обхват грудної клітки при глибокому вдиху (см)	Ю	98,83±7,61	>0,05	101,2±7,4	>0,05	95,88±8,14	p<0,05	98,50±9,06	>0,05
	Ч	100,3±7,6		101,8±7,3		100,4±8,7		100,6±9,1	
Обхват грудної клітки при глибокому видиху (см)	Ю	91,45±7,54	>0,05	93,42±7,50	>0,05	87,32±10,34	p<0,05	88,50±13,19	>0,05
	Ч	93,94±7,38		95,64±7,30		93,43±11,55		93,46±12,43	
Обхват грудної клітки при паузі (см)	Ю	94,48±7,83	>0,05	96,88±7,89	>0,05	90,96±7,81	p<0,05	93,29±8,88	>0,05
	Ч	96,78±6,95		98,00±6,84		96,82±9,74		97,09±10,11	
ТШЖС на задній поверхні плеча (мм)	Ю	10,05±6,00	>0,05	9,500±5,179	>0,05	9,840±4,279	p<0,05	11,07±4,32	>0,05
	Ч	10,94±5,82		11,91±6,50		12,81±5,81		12,32±5,43	
ТШЖС під ниж. кутом лопатки (мм)	Ю	9,450±3,284	>0,05	9,667±3,025	>0,05	8,360±2,215	p<0,01	8,714±2,016	p<0,05
	Ч	11,89±6,23		12,45±7,39		12,03±4,85		11,79±4,47	
ТШЖС на животі (мм)	Ю	11,50±4,02	>0,05	11,33±3,96	>0,05	10,32±4,88	p<0,01	11,86±5,92	>0,05
	Ч	13,94±6,69		14,18±7,69		14,70±7,45		14,39±6,83	
ТШЖС на боці (мм)	Ю	10,35±7,07	>0,05	9,583±6,215	>0,05	8,000±3,215	p<0,01	8,857±3,110	>0,05
	Ч	12,83±6,75		12,64±8,02		13,00±7,64		12,68±7,18	
ТШЖС у верхній частині стегна (мм)	Ю	10,70±3,59	>0,05	10,42±3,96	>0,05	9,320±2,883	p<0,01	9,357±2,845	p<0,05
	Ч	11,67±5,85		11,82±6,94		12,70±5,28		12,71±5,53	
ТШЖС на гомілиці (мм)	Ю	8,900±3,919	>0,05	8,917±3,848	>0,05	8,380±3,358	p<0,01	9,036±3,308	>0,05
	Ч	8,611±3,616		9,000±4,243		10,49±3,64		10,39±3,03	
Ендоморфний компонент соматотипу (бали)	Ю	2,924±1,481	>0,05	2,835±1,359	>0,05	2,606±0,893	p<0,05	2,882±0,838	>0,05
	Ч	3,517±1,565		3,603±1,821		3,723±1,588		3,649±1,515	
Мезоморфний компонент соматотипу (бали)	Ю	6,003±1,170	>0,05	5,747±1,222	p<0,05	6,000±1,709	p<0,01	6,539±2,020	>0,05
	Ч	6,505±1,616		7,196±1,341		6,683±1,433		6,770±1,339	
Ектоморфний компонент соматотипу (бали)	Ю	2,746±0,940	>0,05	2,783±1,076	p=0,056	3,236±1,400	>0,05	3,010±1,683	p=0,065
	Ч	2,252±1,254		1,769±1,049		2,257±1,134		2,113±1,058	
Кісткова маса тіла за Матейко (кг)	Ю	10,85±5,10	>0,05	10,86±4,38	>0,05	9,972±3,241	p<0,05	11,07±3,68	>0,05
	Ч	12,49±7,44		13,32±8,93		13,57±6,58		13,24±5,48	

Примітки: Х – хворі на гострий гнійний гайморит; Б – хворі брахіцефали; Д – двобічний гайморит; О – одnobічний гайморит; ТШЖС – товщина шкірно-жирових складок; Ч – чоловіки; Ю – юнаки; р – достовірність відмінностей між відповідними групами юнаків і чоловіків.

Величина обхвату грудної клітки при глибокому видиху у хворих на ОГГГ юнаків без урахування краніотипу статистично значуще менша ($p < 0,05$), ніж у чоловіків відповідної групи.

Величина обхвату грудної клітки при паузі у хворих на ОГГГ юнаків без урахування краніотипу статистично значуще менша ($p < 0,05$), ніж у чоловіків відповідної групи.

Величина товщини шкірно-жирової складки на задній поверхні плеча у хворих на ОГГГ юнаків без урахування краніотипу статистично значуще менша ($p < 0,05$), ніж у чоловіків відповідної групи.

Величина товщини шкірно-жирової складки під нижнім кутом лопатки у хворих на ОГГГ юнаків без урахування краніотипу та брахіцефалів статистично значуще менша ($p < 0,05-0,01$), ніж у чоловіків відповідної групи.

Величина товщини шкірно-жирової складки на животі у хворих на ОГГГ юнаків без урахування краніотипу статистично значуще менша ($p < 0,01$), ніж у чоловіків відповідної групи.

Величина товщини шкірно-жирової складки на боці у хворих на ОГГГ юнаків без урахування краніотипу статистично значуще менша ($p < 0,01$), ніж у чоловіків відповідної групи.

Величина товщини шкірно-жирової складки у верхній частині стегна у хворих на ОГГГ юнаків без урахування краніотипу та брахіцефалів статистично значуще менша ($p < 0,05-0,01$), ніж у чоловіків відповідної групи.

Величина товщини шкірно-жирової складки на гоміліці у хворих на ОГГГ юнаків без урахування краніотипу статистично значуще менша ($p < 0,01$), ніж у чоловіків відповідної групи.

Величина ендоморфного компоненту соматотипу у хворих на ОГГГ юнаків без урахування краніотипу статистично значуще менша ($p < 0,05$), ніж у чоловіків відповідної групи.

Величина мезоморфного компоненту соматотипу у хворих на ДГГГ чоловіків брахіцефалів достовірно ($p < 0,05$) більша, ніж у юнаків відповідної групи порівняння. Також встановлено, що величина вищевказаного показника у хворих на ОГГГ юнаків без урахування краніотипу статистично значуще менша ($p < 0,01$), ніж у чоловіків відповідної групи.

Встановлена значна тенденція ($p = 0,056$) до більшої величини ектоморфного компоненту соматотипу у хворих на ДГГГ юнаків брахіцефалів порівняно із хворими на ДГГГ чоловіками брахіцефалами. Встановлена тенденція ($p = 0,065$) до більшої величини ектоморфного компоненту соматотипу у хворих на ОГГГ юнаків брахіцефалів порівняно із хворими на ОГГГ чоловіками брахіцефалами.

Встановлено, що величина кісткового компонента маси тіла за Матейко у хворих на ОГГГ юнаків без урахування краніотипу статистично значуще менша ($p < 0,05$), ніж у чоловіків відповідної групи.

Інші антропо-соматотипологічні показників у хворих на ДГГГ та ОГГГ юнаків і чоловіків без урахування краніотипу та брахіцефалів не мали достовірних вікових відмінностей та тенденцій відмінностей величини показника.

Таким чином, нами встановлені наступні вікові відмінності антропо-соматотипологічних показників між

хворими на ДГГГ та ОГГГ юнаками і чоловіками без урахування та з урахуванням краніотипу: між хворими юнаками і чоловіками на ДГГГ без урахування краніотипу – статистично значущих відмінностей, або тенденцій відмінностей не встановлено; між хворими на ДГГГ юнаками і чоловіками брахіцефалами – більші значення довжини тіла у юнаків; мезоморфного і ектоморфного компонентів соматотипу у чоловіків; між хворими юнаками і чоловіками на ОГГГ без урахування краніотипу – більші значення довжини тіла у юнаків; обхвату талії, грудної клітки при глибокому вдиху, видиху та паузі; товщини шкірно-жирових складок на задній поверхні плеча, під нижнім кутом лопатки, на животі, на боці, у верхній частині стегна, на гоміліці; ендоморфного і мезоморфного компонентів соматотипу; кісткової маси тіла за Матейко у чоловіків; між хворими на ДГГГ юнаками і чоловіками брахіцефалами – більші значення довжини тіла у юнаків; товщини шкірно-жирових складок під нижнім кутом лопатки, у верхній частині стегна; ектоморфного компоненту соматотипу у чоловіків.

Висновки.

1. Найбільш виражені вікові відмінності антропо-соматотипологічних показників встановлені між хворими юнаками і чоловіками на ОГГГ без урахування краніотипу (більші значення довжини тіла у юнаків; обхвату талії, грудної клітки при глибокому вдиху, видиху та паузі; товщини шкірно-жирових складок на задній поверхні плеча, під нижнім кутом лопатки, на животі, на боці, у верхній частині стегна, на гоміліці; ендоморфного і мезоморфного компонентів соматотипу; кісткової маси тіла за Матейко у чоловіків).

2. Менша кількість розбіжностей встановлена для антропо-соматотипологічних показників між хворими на ДГГГ юнаками і чоловіками брахіцефалами (більші значення довжини тіла у юнаків; товщини шкірно-жирових складок під нижнім кутом лопатки, у верхній частині стегна; ектоморфного компоненту соматотипу у чоловіків) і між хворими на ДГГГ юнаками і чоловіками брахіцефалами (більші значення довжини тіла у юнаків; мезоморфного і ектоморфного компонентів соматотипу у чоловіків).

3. Між хворими юнаками і чоловіками на ДГГГ без урахування краніотипу статистично значущих відмінностей, або тенденцій відмінностей не встановлено.

Перспективи подальших розробок. Перспективи подальших досліджень полягають в тому, що дослідження особливостей антропо-соматотипологічних показників тіла між хворими юнаками і чоловіками різних краніотипів дозволять наблизити нас до розуміння взаємозалежностей морфофенотипічних особливостей організму та характеру проявів гострого гнійного гаймориту.

Рецензент: д.мед.н., професор Черкасов В.Г.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бунак В.В. Антропометрия: практический курс / В.В. Бунак. – М.: Учпедгиз, 1941. – 368 с.
2. Вариантная анатомия краниометрических показателей и анатомо-топографических отношений структур черепа в рино- и нейрохирургической практике / И.В. Гайворонский, А.И. Гайворонский, А.В. Гайворонский [и др.] // Морфология. – 2010. – Том. 137, вып. 4. – С. 51.

3. Волов Н.В. Диагностическое и прогностическое значение морфометрических признаков при параназальных синуситах: диссертация ... кандидата медицинских наук / Н.В. Волов – Самара, 2004. – 174 с.

4. Зайченко А.А. Состояние и перспективы медицинской краниологии / А.А. Зайченко, В.С. Сперанский, Е.А. Анисимова // Макро- и микроморфология : сб. науч. работ. – Саратов, 1999. – Вып. 4. – С. 81-85.

5. Косоуров А.К. Зависимость размеров околоносовых пазух человека от типа черепа / А.К. Косоуров, В.В. Морозова // Морфология. – 2003. – Т. 123, № 2. – С. 84-87.

6. Краниометрические корреляции зубочелюстной системы, височно-нижнечелюстного сустава и лицевого черепа у взрослого человека / И.В. Гайворонский, А.И. Гайворонский, М.Г. Гайворонская [и др.] // Морфология. – 2008. – Т. 133, вып. 2. – С. 29.

7. Лупир М.В. Анатомічні особливості лобових та верхньощелепних пазух / М.В. Лупир // Клінічна анатомія та оперативна хірургія. – 2013. – Т. 12, № 2. – С. 69-72.

8. Макар Б.Г. Сучасні погляди на становлення будови верхньощелепної пазухи в онтогенезі людини / Б. Г. Макар, Т. В. Процак // Буковинський медичний вісник. – 2007. – Т. 11, № 4. – С. 136-140.

9. Морфометрические данные о строении частей верхней челюсти применительно к их использованию в ортодонтической

кой практике / Н.Р. Нувахов, В.Г. Смирнов, В.В. Степаненко [и др.] // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2011. – Т. 10, № 1. – С. 199.

10. Никитенко В.В. Возрастные изменения верхнечелюстного синуса и его стенок у людей старших возрастных групп / В.В. Никитенко, А.К. Иорданцивили // Институт Стоматологии. – 2013. – №1 (58). – С. 80-81.

11. Особенности строения внутриносовых структур у лепто-, мезо- и платиринов / И.В. Гайворонский, А.В. Гайворонский, А.И. Гайворонский, Р.В. Неронов // Морфология. – 2010. – Т. 137, вып. 4. – С. 51-52.

12. Попова М.Е. Заболеваемость верхнечелюстным синуситом у лиц с различным антропометрическим строением челюстно-лицевой области / М.Е. Попова, Р.Н. Киков, О.Ю. Шалаев // Вестник новых медицинских технологий. – 2013. – № 1. – С. 18-24.

13. Шавель Ж.А. К вопросу об анатомии околоносовых пазух / Ж.А. Шавель, Е.Н. Кендыш // Актуальные проблемы экологии : материалы VII Международной науч.-практ. конф. (Гродно, 26–28 окт. 2011 г.). – Гродно: ГрГМУ, 2011. – С. 27-29.

14. Яковлев Н.М. Закономерности изменчивости морфометрических параметров верхнечелюстной пазухи / Н.М. Яковлев // Bulletin of Medical Internet Conferences (ISSN 2224 6150). – 2013. – Vol. 3., Issue 5. – P. 936.

ВОЗРАСТНЫЕ РАЗЛИЧИЯ АНТРОПОСОМАТОТИПОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕЖДУ БОЛЬНЫМИ ОДНО- И ДВУСТОРОННИМ ОСТРЫМ ГНОЙНЫМ ГАЙМОРИТОМ ЮНОШАМИ И МУЖЧИНАМИ

Школьник Э.Я.

Городская клиническая больница скорой медицинской помощи, г. Винница, Украина

Резюме. В статье описаны возрастные различия антропо-соматотипологических показателей между больными на одно- и двусторонний острый гнойный гайморит юношами и мужчинами без учета и с учетом краниотипа. Доказано, что наиболее выраженные различия исследуемых размеров установлены между больными юношами и мужчинами на односторонний острый гнойный без учета краниотипа.

Ключевые слова: антропометрия, краниотип, острый гнойный гайморит, юноши, мужчины.

AGE DIFFERENCES OF ANTHROPO-SOMATOTYPOLICAL INDICES BETWEEN PATIENTS WITH SINGLE AND TWO SIDED ACUTE PURULENT SINUSITIS IN BOYS AND MEN

E.Ia. Shkolnik

Municipal Hospital of ambulance, Vinnitsia, Ukraine

Summary. The article describes the age differences anthropo-somatotypological parameters between patients with one- and two-sided acute purulent sinusitis in boys and men without considering and with considering of craniotype. It is proved that the most pronounced differences of studied amount are set between the patient's boys and men with unilateral acute purulent sinusitis excluding craniotype.

Key words: anthropometry, craniotype, acute purulent sinusitis, boys, men.

ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

УДК 617.741-072.7:089:005.1-031.84

**ПРОЯВИ СИНДРОМУ “СУХОГО ОКА” У ХВОРИХ
З ПОЄДНАНОЮ ЕНДОКРИННОЮ ПАТОЛОГІЄЮ
НА ФОНІ НЕДОСТАТНОСТІ ВІТАМІНУ D₃**

Антоненко Олена,
antelena@ukr.net

Антоненко О.В., Жабоедов Г.Д.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Резюме. У пацієнтів з поєднаною ендокринною патологією (цукровий діабет 2 типу та гіпотиреоз) досліджувався стан сльозопродукції (проба Ширмера) і час розриву слізної плівки (проба Норна), залежно від рівня вітаміну D₃. Показано, що при недостатності вітаміну D₃ спостерігається помірна гіполакримія, при дефіциті – значна.

Ключові слова: поєднана ендокринна патологія, вітамін D₃, синдром «сухого ока».

Вступ. За останні роки в усьому світі спостерігається зростання кількості поєднаної ендокринної патології (ПЕП), що представляє собою первинне ураження двох або більше ендокринних залоз та може поєднуватися з не ендокринними захворюваннями (целиакія, алопеція, перніціозна анемія, вітіліго). Найчастіше зустрічається поєднання цукрового діабету 2 типу (ЦД) та гіпотиреозу [3]. Відомо, що у хворих з ЦД 2 типу за рахунок розвитку гіпотиреозу посилюється інсулінорезистентність, збільшується маса тіла та розвивається схильність до гіпоглікемії [5, 9].

Відомо, що порушення метаболічного обміну можуть призвести до розвитку патологічних станів органу зору. Одним з найчастіших є синдром “сухого ока” (ССО). Так, в економічно розвинених країнах це захворювання зустрічається у 17% випадках офтальмологічної патології [1]. Існують різні причини розвитку ССО: порушення механізмів функціонування прекорнеальної плівки [10], імуноопосередкований запальний процес у слізній рідині та клітинах кон’юнктивального епітелію [7, 10], наявність ревматичних захворювань [6], місцеві запальні процеси системного характеру (імунокомпromетуючі аутоімунні захворювання) [8].

Факторами ризику розвитку ССО у пацієнтів з ПЕП є тривалість захворювання, мікроангіопатії, нейропатії та вік. Зокрема, у хворих віком до 50 років ССО розвивається

у 5 разів рідше, ніж у старшій віковій групі [3]. Слід відзначити, що запальні захворювання додаткового апарату ока частіше спостерігаються при наявності порушень вуглеводного обміну та призводять до зниження сльозопродукції [9]. Пацієнти з ССО пред’являють скарги на почервоніння очей, відчуття чужорідного тіла та дискомфорту, світлобоязнь, підвищену чутливість до диму, пилу та кондиційованого повітря.

На сьогодні вивчені основні механізми розвитку ЦД 2 типу та гіпотиреозу, але деякі ланки патогенезу залишаються недостатньо дослідженими. Так, останнім часом звертається увага на дослідження ролі вітаміну D₃ у патогенезі діабетичних уражень [10]. Вітамін D відноситься до групи біологічно активних речовин, жиророзчинних вітамінів. Встановлено, що вітамін D₃ регулює синтез білків, ліпідів та гормонів. Також покращує метаболізм кальцію, фосфору, регулює активність інсуліну, баланс цукру крові, імунні реакції організму, має протизапальний ефект [9]. Важливість ролі вітаміну D₃ у розвитку імунної відповіді організму підтверджується наявністю в імунокомпетентних клітинах рецепторів до його гормональних форм та здатність деяких з цих клітин самостійно синтезувати активні метаболіти вітаміну [4].

Індикатором стану забезпеченості організму вітаміном D₃ є визначення рівня його активної форми –

25(OH)D. Забезпеченість організму вітаміном D₃ вважається достатньою, якщо рівень 25(OH)D сягає 100,0 нмоль/л, при зниженні до 75 нмоль/л – розвивається гіповітаміноз. Зниження рівня 25(OH)D нижче 50 нмоль/л оцінюється як виражений дефіцит вітаміну D₃ та є загрозовим для пацієнта [10].

Мета – вивчити прояви синдрому “сухого ока” у хворих з поєднаною ендокринною патологією на фоні недостатності вітаміну D₃.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням знаходилось 84 пацієнти (168 очей) віком від 35 до 62 років з ЦД 2 типу та гіпотиреозом. Стаж захворювання складав від 5 до 18 років. Усім хворим проводили стандартне загальне офтальмологічне обстеження (візометрія, тонометрія, периметрія, офтальмоскопія). Рівень сльозопродукції визначали за пробою Ширмера та оцінкою стабільності прерогівкової сльозної плівки (проба Норна). Оцінку рівня 25(OH)D у плазмі крові проводили за допомогою імуноферментного методу кількісного визначення (Kit 25-OH D IDS OSTEIA).

Результати та їх обговорення. Визначення рівня 25(OH)D у плазмі крові хворих з поєднаною ендокринною патологією дозволило диференціювати ступінь недостатності вітаміну D₃. Так, у переважній більшості хворих (52 особи, 61,91%) його вміст сягав 58,8±1,34 нмоль/л (p<0,5), що оцінюється як недостатність вітаміну D₃. У решти 32 хворих (38,09%) рівень 25(OH)D становив 37,5±1,73 нмоль/л (p<0,5), що свідчило про наявність дефіциту вітаміну D₃.

Клінічне офтальмологічне дослідження хворих з ПЕП виявило різну частоту типових проявів ССО у хворих з недостатністю або дефіцитом вітаміну D₃. Основні клінічні ознаки наведені у таблиці 1.

Опитування показало, що в групі пацієнтів з дефіцитом вітаміну D₃ частота суб'єктивних проявів ССО була значно більш виразнішою, адже у одного й того ж хворого спостерігалися водночас декілька симптомів, що створюють значний дискомфорт, зокрема, відчуття сухості очей, різі, чужорідного тіла, рідше – в комбінації з відчуттям світлобоязні та зниженням гос-

тоти зору у надвечірній час. У порівнянні з хворими, що мали недостатність вітаміну D₃, в групі з вираженим дефіцитом вітаміну частота таких проявів складала: відчуття чужорідного тіла – 75,00% при дефіциті вітаміну D₃ у порівнянні з 59,62% при недостатності вітаміну D₃; відчуття різі в очах – 65,63% та 44,23% відповідно, світлобоязнь – 37,50% та 26,92%; разом з тим частота скарг на зниження гостроти зору під вечір практично була на одному рівні і складала 28,13% та 25,00% відповідно.

При біомікроскопічному дослідженні стану переднього відрізка органу зору також були виявлені розбіжності у частоті проявів ССО в залежності від рівня забезпеченості вітаміном D₃. Якщо симптом складки бульварної кон'юнктиви у вільного краю повіки був діагностований практично зі значною частотою в обох групах (87,50% при дефіциті та 82,69% при недостатності вітаміну D₃), то гіперемія кон'юнктиви супроводжувала дефіцитний стан у 81,25% випадків, а при недостатності – лише у 67,31%. Найбільш виражені розбіжності у частоті окремих симптомів були вираженими при дослідженні кон'юнктивальної порожнини та наявності слизових ниток. У хворих з дефіцитним станом щодо вітаміну D₃ прояви підвищеного злучення епітелію та утворення слизу в кон'юнктивальному мішку у вигляді слизових ниток спостерігаються з частотою 40,63%. При недостатності вітаміну D₃ при ПЕП частота цього симптому є значно меншою і становить, за нашими даними, 15,38%.

Дослідження сльозопродукції у хворих з поєднаною ендокринною патологією виявили достовірну залежність проявів її порушень від рівня забезпеченості вітаміном D₃. Результати представлені на рис. 1.

У хворих з недостатністю вітаміну D₃ за допомогою проби Ширмера виявлено помірну гіполакрімію – 10,1±0,97 мм (p<0,5). При дефіциті вітаміну D₃ спостерігалася значна гіполакрімія, при цьому її показник дорівнював 6,0±0,88 мм (p<0,5). Разом з тим, час порушення стабільності сльозної плівки (проба Норна) в обох групах не перевищував 5,1±0,08 с (p<0,5), що можна оцінювати як її

Таблиця 1.

Клінічні ознаки ССО у хворих з ЦД 2 типу та гіпотиреозом

Симптоми		Частота клінічних ознак			
		недостатність віт. D ₃ n= 52		дефіцит віт. D ₃ n= 32	
		к-ть пацієнтів (абс.)	%	к-ть пацієнтів (абс.)	%
Скарги	Відчуття чужорідного тіла	31	59,62	24	75,00
	Відчуття різі	23	44,23	21	65,63
	Відчуття сухості очей	19	36,54	18	56,25
	Світлобоязнь	14	26,92	12	37,50
	Зниження гостроти зору під вечір	13	25,00	9	28,13
За даними біомікроскопічного дослідження	Складка бульварної кон'юнктиви у вільного краю повіки	43	82,69	28	87,50
	Гіперемія кон'юнктиви	35	67,31	26	81,25
	Поява слизових ниток в кон'юнктивальній порожнині	8	15,38	13	40,63



Рис. 1. Результати дослідження слезопродукції (тест Ширмера) та стабільності слезної плівки (проба Норна) у пацієнтів з недостатністю вітаміну D₃.

виражену нестабільність (нормальні показники складають 15–45 с), вірогідно, внаслідок розвитку набряку в епітелії рогівки, зумовлених низкою метаболічних порушень на тлі дефіциту D₃.

Висновки. Недостатність вітаміну D₃ різного ступеню у хворих з поєднаною ендокринною патологією – ЦД 2 типу та гіпотиреозом має певні клінічні наслідки з боку органу зору.

Спостерігається прямий взаємозв'язок між важкістю ССО та ступенем недостатності вітаміну D₃. Так при його недостатності спостерігалось помірне зниження рівня слезопродукції, в той час як при дефіциті на рівні 25(OH)D 37,5 нмоль/л – значне.

Подальше вивчення ролі вітаміну D в патогенезі ПЕП та їх ускладнень, є актуальною проблемою сьогодення та пер-

спективним напрямком на шляху удосконалення методів профілактики та лікування захворювань органу зору.

Рецензент: д.мед.н., професор Вітовська О.П.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бржеский В. В. Синдром “сухого глаза” // Офтальмология. Национальное руководство / Под редакцией С. Э. Аветисова, Е. А. Егорова, Л. К. Мошовой, В. В. Нероева, Х. П. Тахчиди – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – С. 388–399.
2. Aranow C. Vitamin D and the Immune System [Text] / C. Aranow // J. Investig. Med. – 2011. – V. 59, № 6. – P. 881–886.]
3. Ferry, A.P. Marginal (ring) corneal ulcer as presenting manifestation of Wegener's granuloma. A clinicopathologic study / A.P. Ferry, I.H. Leopold // Trans. Am. Acad. Ophthalmol. Otolaryng. 2012. – Vol. 74. – P. 1276.,
4. Grus F. H., Sabuncuo P., Dick H. B. et al. Changes in the tear proteins of diabetic patients // BMC Ophthalmology. – 2002. – Vol. 2, N. 4. – P. 1–6.
5. Holick MF. Vitamin D: importance in the prevention of cancers, type 1 diabetes, heartdisease, and osteoporosis. Am J ClinNutr. 2004;79:362:371, Baz-Hecht M, Goldfine AB: The impact of vitamin D deficiency on diabetes and cardiovascular risk. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2010, 17:113–119.]
6. Moore, J.G. Corneoscleral ulceration in periarteritis nodosa / J.G. Moore, D. Sevel // Br. J. Ophthalmol. 2006. – Vol. 50. – P. 651.
7. Mullaney, P.B. Keratoconjunctivitis sicca associated with achalasia of cardia, adrenocortical insufficiency, and lacrimal gland degeneration / P.B. Mullaney, R. Weatherhead, L. Millar et al. // Ophthalmology. 2011. – Vol. 105. – P. 643–650.
8. Narayan KM, Boyle JP, Geiss LS, et al. Impact of recent increase in incidence on future diabetes burden: U.S., 2005–2050. Diabetes Care. 2006;29:2114–2116.]
9. Rojas J. – Rivera, C. De La Piedra, A. Ramos, A. Ortiz, and J.Egido. The expanding spectrum of biological actions of vitamin D // Nephrol. Dial. Transplant., September 1, 2010; 25(9): 2850–2865.
10. Schatz D.A. Autoimmune polyglandular syndrome II. clinical syndrome and treatment [Text] / D.A. Schatz, W.E. Winter // Endocrinol. Metab. Clin. N. Am. – 2012. – V. 31. – P. 339–352.

ПРОЯВЛЕНИЯ СИНДРОМА “СУХОГО ГЛАЗА У БОЛЬНЫХ С СОЧЕТАННОЙ ЭНДОКРИННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ НА ФОНЕ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ВИТАМИНА D₃

Антоненко Е.В., Жабоедов Г.Д.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Резюме: У пациентов с сочетанной эндокринной патологией (сахарный диабет 2 типа и гипотиреоз) исследовалось состояние слезопродукции (проба Ширмера) и время разрыва слезной пленки (проба Норна), в зависимости от уровня витамина D₃. Показано, что при недостаточности витамина D₃ наблюдается умеренная гипоклакримия, при дефиците – значительная.

Ключевые слова: сочетанная эндокринная патология, витамин D₃, синдром «сухого глаза».

MANIFESTATIONS OF THE “DRY EYE “SYNDROME IN PATIENTS WITH COMBINED ENDOCRINE PATHOLOGY IN DEFICIENCY OF VITAMIN D₃

E.V. Antonenko, G.D. Zhaboedov

Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

Summary: In patients with combined endocrine disorders (type 2 diabetes and hypothyroidism) investigated the state of tear production (Schirmer's test) and the tear film break time (sample Norn), depending on the level of vitamin D₃. It is shown that vitamin D₃ deficiency is observed moderate gipoklkrimiya, with a deficit – significant.

Key words: combined endocrine pathology, vitamin D₃, «dry eye» syndrome

ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

УДК 616-056.3-053.2:613.22

СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ВИГОДОВУВАННЯ ДІТЕЙ З ГРУПИ РИЗИКУ ТА ПРОФІЛАКТИКИ РЕАЛІЗАЦІЇ АЛЕРГІЧНОЇ ЗАХВОРЮВАНОСТІ



Барзилович Владислава,
v.barzylovich@gmail.com

Барзилович В.Д., Починок Т.В., Барзилович А.Д., Гудзій М.Ю.

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м. Київ, Україна

Ключові слова: atopічний дерматит, бронхіальна астма, гіпоалергенні суміші, грудне вигодовування, перший прикорм.

Актуальність. Розповсюдженість алергічної патології в розвинутих країнах Західної Європи серед дітей віком до 14 років складає 10-20% і продовжує зростати [1]. За даними Європейської асоціації алергологів, маніфестація алергічних проявів частіше відбувається у ранньому дитинстві. Так у 45% дітей з АД перші ознаки виникають у віці до 6 місяців, у 60% – протягом першого року життя. У 14,3% дітей, що страждають на БА перші прояви захворювання спостерігались також на першому році життя [2, 5, 7, 9, 10].

Найважливішим з усіх екзогенних факторів, що можуть провокувати розвиток алергічної детермінанти у ранньому віці є незбалансоване харчування, особливо, при наявності генетичної схильності [4, 6].

Загальні стратегії раціонального харчування для дітей з алергічною схильністю сформульовані Європейською асоціацією алергологів та Асоціацією дитячих гастроентерологів, а також Foods Committee of the American Academy of Allergy, Asthma & Immunology представлені двома основними напрямками: запобігання ранній зустрічі дитини з алергеном та формування харчової толерантності, або переносимості [2, 3, 7, 9].

Нажаль, досить часто дієтотерапія у пацієнтів з алергічною схильністю зводиться лише до суворого обмеження мами дитини та малюка у будь-яких продуктах харчування окрім грудного молока чи адаптованої суміші, що найменше до 6-ти місячного віку, а іноді і довше, що забезпечує виконання першого принципу – недопущення контакту з антигеном, однак абсолютно виключає другий принцип раціонального харчування

дітей з алергічною предрисповицією – розвиток толерантності [1, 4, 6, 10].

Мета дослідження. Продемонструвати профілактичну роль раціонального вигодовування дітей першого року життя із генетичною схильністю до алергічних захворювань у реалізації патології.

Матеріали та методи. Під наглядом було 311 дітей з групи ризику реалізації алергічних захворювань віком від народження до 3-х років. Частина дітей отримувала грудне вигодовування (n=204), решта – штучне або змішане (n=107).

Діти, що отримували грудне вигодовування, були розподілені на 2-групи.

97 дітей з першої доби спостереження харчувались з дотриманням рекомендацій всесвітньої асоціації алергологів (відсутність жорсткої дієти для мами, з виключенням лише підтверджених причинних алергенів та продуктів гістаміно-лібераторів). 107 дітей вигодовувалися за загальноприйнятими в нашій країні правилами.

У дітей, що знаходилися на штучному та змішаному вигодовуванні, 57 дітей отримували суміші з маркування гіпоалергенні (ГА) різного ступеня гідролізу: 18 – Humana HA, 14 – NAN HA, 11 – Nutrilon HA, 6 – Friso HA, 4 – Similac HA, 2 – NANNY, 1 – Semper HA, 1 – HIPP HA. Критеріями вибору суміші були побажання батьків та переносимість суміші дитиною. У дітей, що отримували суміш NANNY критерієм вибору була лабораторно підтверджена непереносимість коров'ячого молока.

50 дітей отримували адаптовані молочні суміші призначені для базового використання: 12 – Humana, 10 –

NAN, 10 – HIPP, 9 – Nutrilon, 4 – Friso, 4 – Similac, 1 дитина – Semper. Критеріями вибору суміші були також побажання батьків та переносимість суміші дитиною.

Крім того, всі діти, були розподілені на дві групи, залежно від часу введення першого прикорму. 140 дітей отримали перший прикорм у віці від 4-х до 6-ти місяців, а 171 дитина після 6-ти місяців. В якості першого прикорму діти отримували: 73% (n=227) – зелені овочі (кабачок, цвітна капуста, броколі), 26,7% (n=83) – без молочної каші (гречану, кукурудзяну, рисову, вівсяну), 0,3% (n=1) – кисломолочний прикорм (йогурт). Критерії вибору прикорму були: наявність в анамнезі у дитини чи її мами алергічної реакції на продукт, вага дитини та стан її шлунково-кишкового тракту (схильність до закрепів, поносів, наявність кишкових колік).

Всі діти знаходились під постійним спостереженням педіатра та алерголога протягом трьох років, оцінювалась частота, прояви та тяжкість алергічних захворювань (атопічного дерматиту (АД) – за шкалою SCORAD, бронхіальної астми (БА) – за міжнародною шкалою важкості перебігу).

Алергічна схильність була підтверджена анамнестично (наявність алергічної захворюваності у старшої дитини та/чи одного або обох батьків), а також, у випадку маніфестації захворювання за допомогою лабораторного дослідження, а саме визначення загального IgE та еозинофільного катіонного протеїну. Виконувалось також специфічне алерготестування.

Лабораторні дослідження проводились в клініко-діагностичній лабораторії УК “Оберіг” і полягали у визначенні – рівнів загального імуноглобуліну Е, специфічних імуноглобулінів Е, еозинофільного катіонного протеїну в сироватці венозної крові методом твердофазного, хемілюмінесцентного імуноферментного аналізу на апараті IMMULITE 200; рівнів специфічних імуноглобулінів G₄ сироватці венозної крові методом PHADIA 100.

Для статистичного аналізу отриманих результатів використовували стандартні методики оцінки достовірності відмінностей в порівнюваних обстежуваних групах, базові статистичні показники, методи параметричного і непараметричного статистичного аналізу. Вірогідність оцінювали за допомогою дисперсійного аналізу, t-критерію Фішера, Стьюдента, критерію χ^2 . Різниця між показниками вважалася достовірною при значенні $p < 0,05$.

Результати дослідження та обговорення. Аналіз кількісної маніфестації алергічних захворювань у дітей, які знаходились на штучному вигодовуванні з використанням сумішей з маркуванням ГА показав, що частота виникнення АД була достовірно нижчою порівнюючи з групою дітей, що вигодовувалися базовими сумішами: 33% (n=19) в першій та 56% (n=28) в другій групі, $p < 0,01^*$. Також була достовірно нижчою частота маніфестації БА в групі дітей, що вигодовувалися сумішами ГА: 9% (n=5) в першій та 18% (n=9) в другій групі, $p < 0,01^*$.

Частота маніфестації алергічних захворювань в залежності від характеру використовуваної суміші в групах дітей, що знаходились на штучному вигодовуванні представлена на Рис. 1.

Отримані результати підтверджують дані Європейської асоціації алергології, щодо раціональності використо-

вування сумішей з маркуванням ГА у дітей з групи ризику алергічних захворювань.

При продовженні аналізу в даних групах, виявлено, що в разі маніфестації захворювання важкість перебігу була достовірно легшою в групі дітей, що вигодовувалися сумішами ГА порівнюючи з дітьми, які отримували базові суміші (АД розподіл за легкою-середньою та важкою формою склав 74% – 21% – 5% в першій та 29% – 61% – 10% в другій групі; БА розподіл за легкою – середньою та важкою формою склав 60% – 40% – 0% у першій та 45% – 45% – 10% у другій групі).

Слід зазначити, що використання сумішей з маркуванням ГА у дітей з групи ризику розвитку алергічних захворювань достовірно полегшує їх перебіг в разі маніфестації.

Аналіз ефективності не дотримання (1 група) чи дотримання (2 група) матерів дітей жорсткої елімінаційної дієти в групах дітей, що знаходились на природному вигодовуванні не виявив достовірної різниці в частоті маніфестації алергічних захворювань: 1 група – АД 36% (n=35) та 2 група – 38% (n=41); 1 група – БА 16% (n=15) та 2 група – 17% (n=18) відповідно, $p < 0,01^*$. Частота маніфестації алергічних захворювань в залежності від характеру харчування мами в групах дітей, що знаходились на природному вигодовуванні представлено на Рис 2.

При аналізі важкості перебігу БА не було виявлено достовірної різниці між дітьми, мами яких дотримувались та не дотримувались суворої елімінаційної дієти, розподіл за легкою-середньою та важкою формою склав

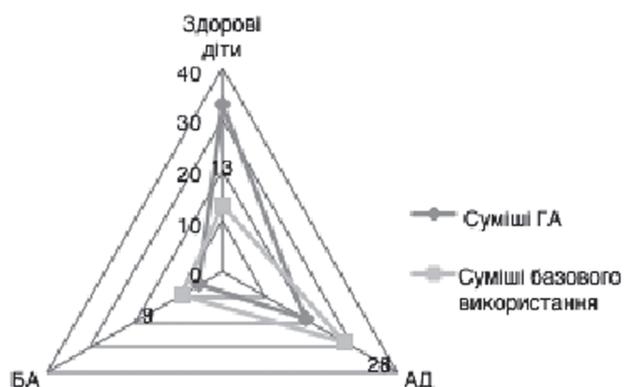


Рис. 1. Частота маніфестації алергічних захворювань в залежності від характеру використовуваної суміші в групах дітей, що знаходились на штучному вигодовуванні.



Рис. 2. Частота маніфестації алергічних захворювань в залежності від характеру харчування мами в групах дітей, що знаходились на природному вигодовуванні.

47%–47%–6% в першій та 50%–44%–6% в другій групі. Отже дієта мами дитини достовірно не впливала на важкість перебігу БА у дітей, що отримували грудне вигодовування.

При аналізі важкості перебігу АД, було достовірно продемонстровано, що у дітей, в яких мами знаходились на суворих елімінаційних дієтах АД перебігав важче, розподіл за легкою-середньою та важкою формою склав 71%–23%–6% в першій та 37%–56%–7% в другій групі. Таким чином, за нашими даними дотримання мамою жорсткої елімінаційної дієти під час грудного вигодовування сприяло більш важкому перебігу АД у її дитини.

Аналіз маніфестації алергічних захворювань у дітей залежно від часу введення першого прикорму виявив, що у групі дітей, що отримали прикорм у віці від 4 до 6-ти місяців, частота маніфестацій алергічних захворювань достовірно не відрізнялась від дітей, яким перший прикорм вводився після 6-ти місяців. Так, частота маніфестацій АД 42% (n=58)–1 група та 38% (n=65)–2 група; БА 15% (n=21)–1 група та 15% (n=26)–2 група, відповідно, $p>0,95^*$. Частота маніфестації алергічних захворювань в залежності від часу введення першого прикорму представлена на Рис. 3.



Рис. 3. Частота маніфестації алергічних захворювань в залежності від часу введення першого прикорму.

Важкість перебігу БА в обох групах дітей, які відрізнялись часом введення прикорму, практично була однаковою. Проте перебіг atopічного дерматиту був достовірно легшим у групі дітей раннього введення прикорму.

Висновки.

1. Використання сумішей з маркування ГА в якості базисних достовірно знижує частоту та важкість маніфестації алергічних захворювань у дітей 1-го року життя, що знаходяться на штучному чи змішаному вигодовуванні.

2. В разі грудного вигодовування, характер харчування мами не відіграє визначальної ролі в частоті маніфестації та важкості перебігу алергічних захворювань у дітей перших років життя.

3. Для дітей з обтяженою спадковістю щодо АД доцільно використовувати раннє введення прикормів (4–6 місяців) з метою формування у них харчової толерантності.

Рецензент: д.мед.н., професор Тяжка О.В.

ЛІТЕРАТУРА

1. Алгоритмы дифференциальной диагностики целиакии, хронического энтерита гастроинтестинальной формы пищевой аллергии у детей / Е.И. Шабунша, Л.Н. Варначева, О.А. Глушкова, С.В. Горник. – Нижний Новгород, 2007. – 15 с.
2. Алиментарная профилактика пищевой непереносимости у новорожденных и детей первого года жизни, находящихся на грудном вскармливании / В.А. Тутельян, И.Я. Конь, Е.М. Фатеева и др. М., 2005. – 14 с.
3. Алискандиев А.М. Гастроинтестинальные проявления пищевой аллергии у детей / А.М. Алискандиев, С.М. Махачев, П.М. Алиева, О.В. Гражданкина // Вопросы детской диетологии. 2004. – Т. 2. – № 1. – С. 21–22.
4. Ахмина Н.И. Технология перинатальной профилактики аллергических заболеваний у детей / Н.И. Ахмина, Н.А. Горохова // Аллергология и иммунология. 2003. – Т. 4. – № 2. – С. 160–161.
5. Бельмер С.В. Функциональные нарушения органов пищеварения у детей / С.В. Бельмер, Т.В. Гасилина, А.И. Хавкин, А.С. Эйберман. – М., 2005. – 35 с.
6. Дмитришин Б.Я., Ткаченко С.К., Беш Л.В. Вивчення етіології харчової алергії у дітей раннього віку // Експериментальна і клінічна фізіологія і біохімія. – 1999. – № 3. – С. 108–110.
7. Ласица О.И. Атопический марш у детей. Перспектива профилактики и прогноза / О.И. Ласица // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2006. – №1(01). – С. 12–48.
8. Смолкин Ю.С. Атопический дерматит у детей: принципы диагностики и рациональной терапии / Ю.С. Смолкин, А.А. Чебуркин // Лечащий врач. – 2002. – №9. – С. 22–25.
9. Collier S., Fulhan J., Duggan C. Nutrition for the pediatric office: update on vitamins, IFNant feeding and food allergies// Curr. Opin. Pediatr. – 2004 Vol.16. – № 3 – P.314–320.
10. Hanifin J.M. Diagnostic features of atopic dermatitis / J.M. Hanifin, G. Rajka // Acta Dermatol. Venereol. – 2004. – Vol. 92. – P.44

**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ
К ВСКАРМЛИВАНИЮ ДЕТЕЙ ИЗ ГРУППЫ
РИСКА И ПРОФИЛАКТИКИ РЕАЛИЗАЦИИ
АЛЛЕРГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Барзилович В.Д., Починок Т.В.,
Барзилович А.Д., Гудзий М.Ю.

Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Резюме. Вопросы профилактики развития аллергических процессов путем рационального питания у детей первого года жизни остаются нерешенными, но весьма актуальными, поскольку именно в этот период происходит реализация основных генетически детерминированных механизмов аллергических заболеваний. Общая стратегия вскармливания для детей с предрасположенностью к аллергическим заболеваниям имеет два основных направления: профилактика ранней встречи с аллергеном и выработка пищевой толерантности. К сожалению, довольно часто диета у больных с аллергической предрасположенностью ограничивается строгим ограничением матери и ребенка в любой пище, кроме грудного молока или адаптированных молочных смесей до 6-месячного возраста. Это обеспечивает реализацию первого принципа, но полностью исключает второй. Наше исследование было направлено на демонстрацию профилактической роли рационального вскармливания детей с генетической предрасположенностью к аллергическим заболеваниям в реализации патологии. Мы исследовали частоту проявления аллергических заболеваний (атопического дерматита и бронхиальной астмы) у детей, которые были на искусственном и смешанном вскармливании (использовали смеси с маркировкой гипоаллергенные, различной степени гидролиза, или адаптированные молочные смеси, предназначенные для базового использования) и грудного вскармливания (с использованием или не жесткой диеты у мамы). Также мы исследовали частоту манифестации аллергических заболеваний (атопического дерматита и бронхиальной астмы) в зависимости от времени введения первого прикорма.

Ключевые слова: атопический дерматит, бронхиальная астма, гипоаллергенные смеси, грудное вскармливание, первый прикорм.

**MODERN APPROACHES TO PROPYLACTIC
FEEDING IN CHILDREN WITH HIGHT RISK
OF ALLERGIC DESIASSES**

V.D. Barzylovych, T.V. Pochinok,
A.D.Barzylovych, M.U. Gudziy

Bogomolets National Medical University,
Kiev, Ukraine

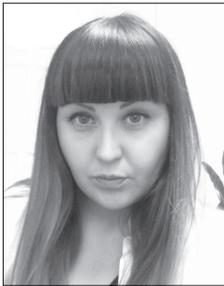
Summary. The problem of allergic processes prevention by rational nutrition in infants remain unresolved, but highly relevant, because in this period the implementation of major genetically determined mechanisms of allergic diseases happening. The general strategy of nutrition for children with allergic predisposition has two main directions: prevention of early meeting with allergen and food tolerance formation. Unfortunately, quite often the diet in patients with allergic predisposition limited to the strict mother and baby limitations in any food other than breast milk or adapted formulas up to 6-month age. That ensures implementation of the first principle, but completely eliminates the second. This study was aimed at demonstrating the preventive role of rational feeding infants with a genetic predisposition to allergies in the implementation of pathology. We investigated the frequency of manifestation allergic diseases (atopic dermatitis and asthma) in children who were bottle-fed and mixed (received a mixture with hypoallergenic marking of different degree of hydrolysis or adapted milk formula designed for basic use) and breastfeeding (with using or not rigid diet for mothers). Also we investigated the frequency of manifestation allergic diseases (atopic dermatitis and asthma) depending on the time of introduction of complementary first solid foods.

Key words: atopic dermatitis, asthma, a mixture with hypoallergenic marking, the first solid food.

ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

УДК 572.541:611.314-053.6

МОДЕЛІ ІНДИВІДУАЛЬНИХ ЛІНІЙНИХ РОЗМІРІВ НЕОБХІДНИХ ДЛЯ ПОБУДОВИ КОРЕКТНОЇ ФОРМИ ЗУБНОЇ ДУГИ У ХЛОПЧИКІВ ТА ДІВЧАТОК ІЗ РІЗНОЮ ФОРМОЮ ГОЛОВИ



Глушак Альона Анатоліївна,
vakaralenka@gmail.com

Глушак А.А.¹, Гунас І.В.²

¹Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова, м. Вінниця, Україна

²Міжнародна академія інтегративної антропології, м. Вінниця, Україна

Резюме. Встановлено, що в 86,7 % випадків у хлопчиків та 83,3 % випадків у дівчаток різних краніотипів із ортогнатичним прикусом побудовані достовірні регресійні моделі індивідуальних розмірів необхідних для побудови коректної форми зубної дуги в залежності від особливостей лінійних розмірів зубів верхньої та нижньої щелепи. В більшості випадків коефіцієнт детермінації R^2 має найвищі значення у хлопчиків і дівчаток мезокефалів (відповідно $R^2=0,877-0,977$ та $0,934-0,951$). У хлопчиків і дівчаток мезо- і брахікефалів найбільш часто до моделей входять вертикальні розміри зубів (відповідно у хлопчиків 59,3 і 60,0 % та 64,0 і 40,0 % у дівчаток); у хлопчиків гіпербрахікефалів – вестибуло-оральні розміри зубів (42,9 %), а у дівчаток гіпербрахікефалів – мезіодистальні розміри зубів (42,5 %).

Ключові слова: коректна форма зубної дуги, краніотип, розміри зубів, підлітки, регресійні моделі.

Вступ. Застосування антропологічних принципів в практичній стоматології ускладнюється відсутністю чітких меж між нормальними та патологічними показниками для конкретного пацієнта, що є суттєвою перешкодою для впровадження індивідуалізації лікування. Ознаки локальної конституції щелепно-лицьової зони, які вивчались багатьма дослідниками, мають суттєво варіабельні відносно раси, віку, статі, соціального статусу та інших факторів [3, 9, 10]. На сьогодні не викликає сумнів необхідність всебічного вивчення меж нормальної мінливості ознак морфологічного типу людини, будови та закономірності її розвитку, зокрема і в стоматології, як основної задачі медичної антропології [6].

Саме тому, загально прийнятою є думка про необхідність врахування антропологічного підходу для вдосконалення методів діагностики, лікування різних стоматологічних захворювань та протезування зубів, на що вказують роботи як вітчизняних, так і іноземних науковців [1, 4, 11]. Особливе значення ця проблема набуває при прогнозуванні результатів терапії пацієнтів з ортодонтич-

ною патологією, де дуже важливим фактором повинно бути врахування антропологічних особливостей конкретного пацієнта які мають певні етнічні, вікові та гендерні особливості.

Мета роботи. Розробити регресійні моделі нормальних індивідуальних лінійних розмірів необхідних для побудови коректної форми зубної дуги у хлопчиків і дівчаток із різною формою голови.

Матеріали та методи. Первинні показники розмірів зубів і голови хлопчиків і дівчаток Поділля з ортогнатичним прикусом отримані з банку даних НДЦ ВНМУ ім. М.І. Пирогова. Для цього на базі НДЦ та кафедри стоматології дитячого віку було проведено комплексне обстеження 1158 міських дівчаток від 12 до 15 років та хлопчиків від 13 до 16 років. Комітетом з біоетики ВНМУ ім. М.І. Пирогова встановлено, що проведені дослідження не суперечать основним біоетичним нормам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977), відповідним положенням ВООЗ та законам України (протокол № 1 від 23.09.2003).

У 243 відібраних дівчаток і хлопчиків, у третьому поколінні мешканців Подільського регіону України, після попереднього візуального огляду були відзняті відбитки та відліті ортодонтичні діагностичні гіпсові моделі верхньої та нижньої щелепи. Для подальшого вивчення відбиралися підлітки з ортогнатичним прикусом, який визначався за 11-ти пунктами за М.Г. Бушан із співавт. [8]. В результаті було відібрано 49 хлопчиків та 48 дівчаток, прикус яких повністю відповідає ознакам ортогнатичного. Усім їм були проведені кефалометричні та одонтометричні дослідження.

Основні вимірювання зубів та параметрів зубних дуг проводилися на спеціально-виготовлених діагностичних гіпсових моделях. Для отримання відбитків щелеп використовувалися стандартні стоматологічні відбиткові пластмасові ложки 2-3 розміру та еластична альгінатна маса (Kromopan, Італія). Комбіновані моделі виготовлялися із супер-гіпсу (Convertin Hart, type IV фірми Spofa-Dental) та звичайного стоматологічного гіпсу марки (Г-16). Вимірювання проводилися модифікованим штангенциркулем з точністю 0,1 мм. При вимірюваннях враховувалися рекомендації В.В. Гончарова з співавт. [7] та А.А. Зубова [5].

Форму голови визначали за формулою $ms_ms \cdot 100 / g_or$, де ms_ms – найбільша ширина голови (потиличний діаметр); g_or – найбільша довжина голови (відстань від глабелли до опістокраніон) [5]. Встановлено наступний розподіл: хлопчики доліхоцефали – 2, хлопчики мезоцефали – 13, хлопчики брахіцефали – 17, хлопчики гіпербрахіцефали – 17; дівчатка доліхоцефали – 1, дівчатка мезоцефали – 13, дівчатка брахіцефали – 16, дівчатка гіпербрахіцефали – 18.

Для розробки показників необхідних для побудови нормальної індивідуальної форми зубної дуги в пакеті “STATISTICA 5.5” (ліцензійний № AXXR910A374605FA) застосовувався метод покрокового регресійного аналізу. При проведенні покрокового регресійного аналізу стосовно розрахунку трансверзальних розмірів верхньої та нижньої щелепи, а також сагітальних характеристик зубної дуги в залежності від особливостей одонтометричних

показників хлопчиків і дівчаток з різною формою голови нами визначені наступні умови: 1) кінцевий варіант моделі повинен мати коефіцієнт детермінації (R^2) не менше 0,80, тобто точність опису ознаки, що моделюється не менша 80 %; 2) значення F-критерію (вказує на внесок перемінної у регресію) не менше 2,5; 3) кількість вільних членів, що включаються до моделі повинна бути мінімальною. Крім того, в усіх випадках нами проводився аналіз залишків – при попаданні спостережень за межі ± 3 стандартних квадратичних відхилень від середнього значення проводився повторний аналіз (з викидами та без них), щоб впевнитись у відсутності впливу залишків на зміщення кінцевих результатів.

Результати. Обговорення. Для побудови моделей нами були взяті наступні трансверзальні розміри верхньої та нижньої щелепи, а також сагітальні характеристики зубної дуги: відстань між верхівками іклів (SHZR_3_2), відстань між верхівками щічних вістрь малих кутніх зубів (SHZR_4_2), відстань між премолярними точками за Поном (SHZR_4_3), відстань між верхівками ближньощічних вістрь великих кутніх зубів (SHZR_6_2), відстань між молярними точками за Поном (SHZR_6_3), відстань між різцевою точкою та точкою утвореною перехрестям лінії що проходить через верхівки ікл та центральною сагітальною лінією верхньої щелепи (DL_C), відстань між різцевою точкою та точкою утвореною перехрестям лінії що проходить через премолярні точки Пона та центральною сагітальною лінією верхньої щелепи (DL_F), відстань між різцевою точкою та точкою утвореною перехрестям лінії що проходить через молярні точки Пона та центральною сагітальною лінією верхньої щелепи (DL_S), відстань між молярною точкою Пона (16 зуба) та центральною сагітальною лінією (SDVIG_R), а також відстань між молярною точкою Пона (26 зуба) та центральною сагітальною (SDVIG_L).

Побудовані регресійні моделі трансверзальних розмірів верхньої й нижньої щелепи та сагітальних характеристик зубної дуги у хлопчиків і дівчаток з різною формою голови мають вигляд наступних лінійних рівнянь:

$$\begin{aligned}
 SHZR_3_2 \text{ (хлопчики мезоцефали)} &= 0,32 + 1,84 \cdot VR_44_1 + 1,65 \cdot VR_46_2 + 1,34 \cdot VR_13_2 \quad (R^2=0,877, p<0,05); \\
 SHZR_3_2 \text{ (хлопчики гіпербрахіцефали)} &= 40,4 + 3,44 \cdot MDRZ_32 - 5,52 \cdot S_32 - 1,40 \cdot VR_26_1 + 2,81 \cdot S_41 \quad (R^2=0,875, p<0,001); \\
 SHZR_3_2 \text{ (дівчатка мезоцефали)} &= 21,5 + 1,92 \cdot VR_25_1 + 1,51 \cdot VR_13_2 - 0,92 \cdot MDRZ_16 \quad (R^2=0,940, p<0,001); \\
 SHZR_3_2 \text{ (дівчатка брахіцефали)} &= 1,91 + 1,65 \cdot S_15 + 1,16 \cdot VR_43_2 + 1,30 \cdot MDRZ_41 \quad (R^2=0,870, p<0,001); \\
 SHZR_3_2 \text{ (дівчатка гіпербрахіцефали)} &= 9,82 + 4,88 \cdot MDRZ_12 - 0,81 \cdot VR_35_1 + 0,75 \cdot VR_36_4 - 0,94 \cdot S_13 \quad (R^2=0,893, p<0,001); \\
 SHZR_4_2 \text{ (хлопчики мезоцефали)} &= 30,7 + 4,19 \cdot VR_44_1 + 3,84 \cdot VR_46_2 - 5,02 \cdot MDRZ_33 - 1,24 \cdot VR_36_2 \quad (R^2=0,972, p<0,001); \\
 SHZR_4_2 \text{ (хлопчики гіпербрахіцефали)} &= 38,3 + 5,35 \cdot MDRZ_41 - 2,78 \cdot S_16 + 2,27 \cdot VR_35_1 - 1,41 \cdot VR_26_4 \quad (R^2=0,834, p<0,001); \\
 SHZR_4_2 \text{ (дівчатка мезоцефали)} &= 38,0 + 3,28 \cdot VR_23_2 - 2,23 \cdot MDRZ_26 - 1,54 \cdot VR_15_2 + 1,14 \cdot VR_13_1 \quad (R^2=0,945, p<0,001); \\
 SHZR_4_2 \text{ (дівчатка брахіцефали)} &= 27,0 + 2,83 \cdot VR_16_1 + 2,42 \cdot VR_35_1 - 2,85 \cdot VR_36_2 + 1,95 \cdot VR_23_2 - 2,18 \cdot MDRZ_45 \quad (R^2=0,882, p<0,001); \\
 SHZR_4_2 \text{ (дівчатка гіпербрахіцефали)} &= 0,18 + 6,41 \cdot MDRZ_12 - 4,20 \cdot S_41 + 3,96 \cdot S_25 - 2,52 \cdot MDRZ_32 \quad (R^2=0,925, p<0,001); \\
 SHZR_4_3 \text{ (хлопчики мезоцефали)} &= 5,95 + 7,26 \cdot VR_44_1 - 10,3 \cdot MDRZ_25 + 6,53 \cdot MDRZ_15 \quad (R^2=0,964, p<0,001); \\
 SHZR_4_3 \text{ (хлопчики брахіцефали)} &= 18,3 + 2,76 \cdot VR_44_2 + 1,11 \cdot MDRZ_12 + 0,68 \cdot S_35 - 0,48 \cdot VR_23_2 \quad (R^2=0,891, p<0,001); \\
 SHZR_4_3 \text{ (хлопчики гіпербрахіцефали)} &= 24,7 + 2,90 \cdot MDRZ_41 + 2,40 \cdot MDRZ_12 - 1,35 \cdot VR_26_4 - 1,29 \cdot S_14 \quad (R^2=0,820, p<0,001); \\
 SHZR_4_3 \text{ (дівчатка мезоцефали)} &= 31,7 + 2,92 \cdot VR_23_2 - 1,32 \cdot MDRZ_46 - 0,63 \cdot S_21 \quad (R^2=0,935, p<0,001); \\
 SHZR_4_3 \text{ (дівчатка брахіцефали)} &= 10,0 + 1,86 \cdot MDRZ_11 + 3,30 \cdot S_15 - 1,94 \cdot MDRZ_12 - 1,01 \cdot S_34 \quad (R^2=0,864, p<0,001); \\
 SHZR_4_3 \text{ (дівчатка гіпербрахіцефали)} &= 2,18 + 4,31 \cdot MDRZ_12 - 1,12 \cdot VR_36_1 + 1,14 \cdot VR_46_4 + 0,96 \cdot MDRZ_25 \quad (R^2=0,856, p<0,001); \\
 SHZR_6_2 \text{ (хлопчики мезоцефали)} &= 79,0 + 3,36 \cdot S_12 - 5,79 \cdot MDRZ_25 - 2,08 \cdot VR_45_2 \quad (R^2=0,964, p<0,001); \\
 SHZR_6_2 \text{ (хлопчики брахіцефали)} &= 61,4 + 2,11 \cdot S_45 - 4,61 \cdot MDRZ_23 + 2,14 \cdot VR_26_2 - 1,28 \cdot VR_13_2 + 1,67 \cdot S_12 \quad (R^2=0,929, p<0,001); \\
 SHZR_6_2 \text{ (хлопчики гіпербрахіцефали)} &= 32,1 + 3,36 \cdot MDRZ_41 + 2,30 \cdot VR_33_2 - 1,78 \cdot VR_25_2 - 1,35 \cdot VR_16_4 \quad (R^2=0,889, p<0,001);
 \end{aligned}$$

$SHZR_6_2$ (дівчатка мезокефали) = $65,7 + 2,05 \cdot VR_14_1 - 3,10 \cdot S_44 - 1,88 \cdot VR_26_4 + 1,21 \cdot VR_46_3$ ($R^2=0,929$, $p<0,001$);
 $SHZR_6_2$ (дівчатка гіпербрахікефали) = $12,0 + 6,09 \cdot MDRZ_42 + 1,07 \cdot VR_46_4 - 1,14 \cdot VR_45_2 + 0,95 \cdot VR_24_1$
 $SHZR_6_3$ (хлопчики мезокефали) = $93,4 - 4,60 \cdot VR_46_3 - 2,98 \cdot VR_13_2 + 0,66 \cdot VR_24_1$ ($R^2=0,977$, $p<0,001$);
 $SHZR_6_3$ (хлопчики брахікефали) = $38,3 + 3,24 \cdot VR_44_2 - 1,91 \cdot VR_46_4 + 1,56 \cdot VR_23_1 - 1,07 \cdot VR_25_2$ ($R^2=0,907$, $p<0,001$);
 $SHZR_6_3$ (хлопчики гіпербрахікефали) = $66,0 - 9,96 \cdot S_32 + 38,1 \cdot MDRZ_41 + 7,06 \cdot S_42 - 1,49 \cdot S_22 - 36,0 \cdot MDRZ_31$ ($R^2=0,899$, $p<0,001$);
 $SHZR_6_3$ (дівчатка мезокефали) = $48,0 + 2,37 \cdot VR_23_2 - 3,38 \cdot MDRZ_26 + 2,83 \cdot VR_13_1 - 1,15 \cdot VR_16_2$ ($R^2=0,951$, $p<0,001$);
 $SHZR_6_3$ (дівчатка брахікефали) = $15,6 + 2,30 \cdot MDRZ_11 + 2,34 \cdot VR_16_2 - 1,26 \cdot VR_13_1 + 1,25 \cdot VR_33_2$ ($R^2=0,899$, $p<0,001$);
 $SHZR_6_3$ (дівчатка гіпербрахікефали) = $0,80 + 4,25 \cdot S_25 + 1,24 \cdot VR_16_4 - 1,92 \cdot VR_35_2 + 1,23 \cdot VR_14_1$ ($R^2=0,937$, $p<0,001$);
 $SDVIG_R$ (хлопчики мезокефали) = $18,0 + 2,41 \cdot VR_14_1 - 1,98 \cdot VR_15_2$ ($R^2=0,960$, $p<0,001$);
 $SDVIG_R$ (хлопчики брахікефали) = $23,1 - 1,38 \cdot VR_46_4 + 0,97 \cdot VR_23_1 - 1,15 \cdot VR_24_2 + 1,27 \cdot VR_44_2$ ($R^2=0,875$, $p<0,001$);
 $SDVIG_R$ (дівчатка мезокефали) = $19,4 + 0,80 \cdot VR_14_1 - 0,84 \cdot MDRZ_26 + 0,91 \cdot VR_23_2$ ($R^2=0,934$, $p<0,001$);
 $SDVIG_R$ (дівчатка брахікефали) = $14,6 + 1,18 \cdot MDRZ_15 - 1,77 \cdot VR_44_2 + 1,57 \cdot S_15 - 1,25 \cdot MDRZ_12$ ($R^2=0,834$, $p<0,001$);
 $SDVIG_R$ (дівчатка гіпербрахікефали) = $5,97 + 2,86 \cdot MDRZ_32 + 0,86 \cdot S_16 - 2,57 \cdot S_41 + 1,00 \cdot S_21$ ($R^2=0,915$, $p<0,001$);
 $SDVIG_L$ (хлопчики мезокефали) = $27,6 + 0,84 \cdot S_12 - 2,02 \cdot VR_46_3 - 1,14 \cdot VR_43_2 + 1,49 \cdot MDRZ_12$ ($R^2=0,945$, $p<0,001$);
 $SDVIG_L$ (хлопчики брахікефали) = $38,7 - 1,43 \cdot S_16 + 0,71 \cdot S_45 - 0,97 \cdot VR_43_2 + 1,02 \cdot VR_44_2$ ($R^2=0,868$, $p<0,001$);
 $SDVIG_L$ (хлопчики гіпербрахікефали) = $29,1 - 0,84 \cdot VR_43_1 + 1,40 \cdot MDRZ_12 - 0,87 \cdot MDRZ_26 + 0,60 \cdot VR_45_2$ ($R^2=0,875$, $p<0,001$);
 $SDVIG_L$ (дівчатка мезокефали) = $21,3 + 1,49 \cdot MDRZ_22 - 1,11 \cdot MDRZ_46 + 1,25 \cdot VR_23_1 - 0,70 \cdot VR_11$ ($R^2=0,944$, $p<0,001$);
 $SDVIG_L$ (дівчатка гіпербрахікефали) = $2,89 + 2,71 \cdot S_25 + 1,44 \cdot MDRZ_12 - 15,4 \cdot MDRZ_26 + 13,9 \cdot MDRZ_16$ ($R^2=0,825$, $p<0,001$);
 DL_C (хлопчики мезокефали) = $18,4 - 2,42 \cdot MDRZ_24 + 0,82 \cdot MDRZ_11$ ($R^2=0,849$, $p<0,001$);
 DL_C (хлопчики брахікефали) = $-13,4 + 2,69 \cdot MDRZ_44 - 1,35 \cdot VR_25_2 + 0,83 \cdot VR_46_2 + 0,79 \cdot S_12$ ($R^2=0,944$, $p<0,001$);
 DL_C (хлопчики гіпербрахікефали) = $-10,8 + 1,22 \cdot S_46 + 0,47 \cdot S_23 + 1,21 \cdot S_24 - 1,10 \cdot S_34$ ($R^2=0,820$, $p<0,001$);
 DL_C (дівчатка брахікефали) = $-5,30 + 1,80 \cdot MDRZ_12 + 1,34 \cdot S_46 - 1,12 \cdot S_11 - 0,56 \cdot VR_31$ ($R^2=0,940$, $p<0,001$);
 DL_C (дівчатка гіпербрахікефали) = $1,22 + 2,64 \cdot S_31 - 1,22 \cdot MDRZ_42 - 0,91 \cdot MDRZ_14 + 0,66 \cdot MDRZ_34$ ($R^2=0,821$, $p<0,001$);
 DL_F (хлопчики брахікефали) = $-22,4 + 3,45 \cdot MDRZ_44 - 1,34 \cdot VR_15_2 + 2,17 \cdot MDRZ_13 + 0,96 \cdot VR_36_3$ ($R^2=0,901$, $p<0,001$);
 DL_F (хлопчики гіпербрахікефали) = $-13,3 + 1,91 \cdot S_31 + 1,72 \cdot MDRZ_23 + 1,28 \cdot S_26 - 1,36 \cdot MDRZ_25$ ($R^2=0,908$, $p<0,001$);
 DL_F (дівчатка брахікефали) = $-5,46 + 1,59 \cdot MDRZ_12 + 1,44 \cdot MDRZ_46 - 0,77 \cdot VR_46_3$ ($R^2=0,939$, $p<0,001$);
 DL_F (дівчатка гіпербрахікефали) = $14,8 + 2,99 \cdot S_41 - 1,70 \cdot S_35 + 1,03 \cdot MDRZ_21 - 0,98 \cdot MDRZ_26$ ($R^2=0,904$, $p<0,001$);
 DL_S (хлопчики мезокефали) = $5,66 + 2,76 \cdot S_46 - 1,15 \cdot S_25 + 1,24 \cdot VR_35_1$ ($R^2=0,866$, $p<0,001$);
 DL_S (хлопчики брахікефали) = $-11,9 + 4,17 \cdot MDRZ_44 - 2,68 \cdot VR_15_2 + 2,31 \cdot MDRZ_13 + 1,78 \cdot VR_26_4$ ($R^2=0,881$, $p<0,001$);
 DL_S (хлопчики гіпербрахікефали) = $-15,3 + 2,41 \cdot MDRZ_45 + 2,28 \cdot S_32 + 1,80 \cdot S_44$ ($R^2=0,898$, $p<0,001$);
 DL_S (дівчатка брахікефали) = $-1,35 + 2,70 \cdot MDRZ_46 - 1,19 \cdot VR_36_2 + 1,13 \cdot S_14$ ($R^2=0,902$, $p<0,001$);
 DL_S (дівчатка гіпербрахікефали) = $16,0 + 2,78 \cdot MDRZ_11 + 2,92 \cdot S_32 - 2,54 \cdot MDRZ_45 - 1,13 \cdot S_33$ ($R^2=0,925$, $p<0,001$),

де VR – вертикальні розміри коронкової частини відповідних зубів (мм); $MDRZ$ – мезіодистальні розміри коронкової частини відповідних зубів (мм); S – вестибуло-оральні розміри коронкової частини відповідних зубів (мм); від 11 до 16, 21 до 26, 31 до 36 та від 41 до 46 – відповідні зуби за міжнародною цифровою системою визначення зубів; $VR_{16(26, 36, 46)}_1$ – вертикальний розмір в ділянці дальньої щелепи вістря 16, 26, 36 або 46 зубів; $VR_{16(26, 36, 46)}_2$ – вертикальний розмір в ділянці ближньої щелепи вістря 16, 26, 36 або 46 зубів; $VR_{16(26)}_3$ – вертикальний розмір в ділянці ближньопіднебінного вістря 16 або 26 зубів; $VR_{16(26)}_4$ – вертикальний розмір в ділянці дальньопіднебінного вістря 16 або 26 зубів; $VR_{36(46)}_3$ – вертикальний розмір в ділянці ближньоязикового вістря 36 або 46 зубів; $VR_{36(46)}_4$ – вертикальний розмір в ділянці дальньоязикового вістря 36 або 46 зубів; $VR_{14(15, 24, 25, 34, 35, 44, 45)}_1$ – вертикальний розмір в ділянці щічного вістря 14, 15, 24, 25, 34, 35, 44 або 45 зубів; $VR_{14(15, 24, 25)}_2$ – вертикальний розмір в ділянці піднебінного вістря 14, 15, 24 або 25 зубів; $VR_{34(35, 44, 45)}_2$ – вертикальний розмір в ділянці язикового вістря 34, 35, 44 або 45 зубів; $VR_{13(23, 33, 43)}_1$ – вертикальний розмір в ділянці губної поверхні 13, 23, 33 або 43 зубів; $VR_{13(23)}_2$ – вертикальний розмір в ділянці піднебінної поверхні 13 або 23 зубів; $VR_{33(43)}_2$ – вертикальний розмір язикової поверхні 33 або 43 зубів.

У дівчаток мезокефалів в моделях DL_C , DL_F і DL_S коефіцієнт детермінації R^2 відповідно дорівнює 0,688 – 0,756 – 0,680, а у хлопчиків мезокефалів – в моделі DL_F коефіцієнт детермінації R^2 дорівнює лише 0,356; у хлопчиків брахікефалів в моделях $SHZR_3_2$ і $SHZR_4_2$ коефіцієнт детермінації R^2 відповідно дорівнює 0,318 і 0,461, а у дівчаток брахікефалів – в моделях $SHZR_6_2$ і $SDVIG_L$ коефіцієнт детермінації R^2 дорівнює 0,559 і 0,686; у хлопчиків гіпербрахікефалів лише в моделі $SDVIG_R$ коефіцієнт детермінації R^2 дорівнює 0,794.

Таким чином в усіх випадках моделі з коефіцієнтом детермінації R^2 більшим, ніж 0,8 побудовані лише у дівчаток гіпербрахікефалів. Для більшості лінійних розмірів, що характеризують форму зубної дуги, коефіцієнт детермінації R^2 має найвищі значення у хлопчиків і дівчаток мезокефалів (відповідно $R^2=0,877-0,977$ та $0,934-0,951$). Найбільша кількість моделей з коефіцієнтом детермінації R^2 меншим, ніж 0,8 побудована у дівчаток

мезокефалів (лише 7 із 10 можливих, причому, усі побудовані моделі відносяться до сагітальних характеристик зубної дуги).

У хлопчиків мезокефалів найбільш часто до моделей входять вертикальні розміри зубів (59,3%, з яких 40,7% розміри на нижній щелепі); мезіодистальні – у 25,9% (усі на верхній щелепі); вестибуло-оральні – у 14,8% (з яких 11,1% на верхній щелепі). Серед окремих груп зубів до моделей найбільш часто входять розміри премоларів (48,1%, з яких 29,6% розміри на верхній щелепі). До моделей трансверсальних розмірів верхньої й нижньої щелепи (77,8% розмірів від загальної кількості) найбільш часто входять вертикальні розміри зубів (55,6%, з яких 37,0% розміри на нижній щелепі); мезіодистальні – у 14,8% (усі на верхній щелепі); вестибуло-оральні – у 7,4% (усі на верхній щелепі). До моделей сагітальних характеристик зубної дуги (22,2% розмірів від загальної кількості) найбільш часто входять мезіодистальні розміри зубів – у

11,1% (усі на верхній щелепі); *вестибуло-оральні* – у 7,4% (порівню на верхній й нижній щелепі); *вертикальні* – в 3,7% (усі на нижній щелепі).

У хлопчиків брахікефалів найбільш часто до моделей входять *вертикальні розміри зубів* (60,0 %, з яких 33,3% розміри на верхній щелепі); *мезіодистальні* – у 21,2% (з яких 12,1% на верхній щелепі); *вестибуло-оральні* – у 18,2% (порівню на верхній й нижній щелепі). Серед окремих груп зубів до моделей найбільш часто входять *розміри премолярів* (45,5 %, з яких 30,3% розміри на нижній щелепі). До *моделей трансверзальних розмірів верхньої і нижньої щелепи* (63,6% розмірів від загальної кількості) найбільш часто входять *вертикальні розміри зубів* (42,4 %, порівню на верхній й нижній щелепі); *вестибуло-оральні* – у 15,2% (з яких 9,1% на нижній щелепі); *мезіодистальні* – у 6,1% (усі на верхній щелепі). До *моделей сагітальних характеристик зубної дуги* (36,4% розмірів від загальної кількості) найбільш часто входять *вертикальні розміри зубів* (18,2 %, з яких 12,1% на верхній щелепі); *мезіодистальні розміри зубів* – у 15,2% (з яких 9,1% на нижній щелепі); *вестибуло-оральні* – у 3,0% (усі на верхній щелепі).

У хлопчиків гіпербрахікефалів найбільш часто до моделей входять *вестибуло-оральні розміри зубів* (42,9 %, з яких 25,7% розміри на нижній щелепі); *мезіодистальні* – у 31,4% (з яких 20,0% на нижній щелепі); *вертикальні* – у 25,7% (з яких 14,3% на верхній щелепі). Серед окремих груп зубів до моделей найбільш часто входять *розміри різців* (42,9 %, з яких 34,3% розміри на нижній щелепі). До *моделей трансверзальних розмірів верхньої й нижньої щелепи* (68,6% розмірів від загальної кількості) найбільш часто входять *вертикальні розміри зубів* (25,7 %, з яких 14,3% на верхній щелепі); *мезіодистальні* – у 22,9% (з яких 17,1% на нижній щелепі); *вестибуло-оральні* – у 20,0% (з яких 11,4% на нижній щелепі). До *моделей сагітальних характеристик зубної дуги* (31,4% розмірів від загальної кількості) найбільш часто входять *вестибуло-оральні розміри зубів* – у 22,9% (з яких 14,3% на нижній щелепі); *мезіодистальні* – у 8,6% (з яких 5,7% на верхній щелепі); *вертикальні* – не входять.

У дівчаток мезокефалів найбільш часто до моделей входять *вертикальні розміри зубів* (64,0 %, з яких 60,0% розміри на верхній щелепі); *мезіодистальні* – у 28,0% (з яких 20,0% на верхній щелепі); *вестибуло-оральні* – у 8,0% (порівню на верхній й нижній щелепі). Серед окремих груп зубів до моделей найбільш часто входять *розміри молярів* (36,0 %, з яких 24,0% розміри на верхній щелепі) і *іклів* (32,0 %, усі на верхній щелепі). Оскільки усі моделі *сагітальних характеристик зубної дуги* мали точність опису ознаки, що моделюється менше 80 %, їхній аналіз не проводився. Зрозуміло, що результати *моделей трансверзальних розмірів верхньої й нижньої щелепи* аналогічні загальній групі дівчаток мезокефалів.

У дівчаток брахікефалів найбільш часто до моделей входять *вертикальні розміри зубів* (40,0 %, з яких 26,7% розміри на нижній щелепі); *мезіодистальні* – у 36,7% (з яких 23,3% на верхній щелепі); *вестибуло-оральні* – у 23,3% (з яких 16,7% на верхній щелепі). Серед окремих груп зубів до моделей найбільш часто входять *розміри*

різців (30,0 %, з яких 23,3% розміри на верхній щелепі), *премолярів* (30,0 %, з яких 16,7% розміри на верхній щелепі) і *молярів* (26,7 %, з яких 20,0% розміри на нижній щелепі). До *моделей трансверзальних розмірів верхньої і нижньої щелепи* (66,7% розмірів від загальної кількості) найбільш часто входять *вертикальні розміри зубів* (30,0 %, з яких 16,7% розміри на нижній щелепі); *мезіодистальні* – у 23,3% (з яких 16,7% на верхній щелепі); *вестибуло-оральні* – у 13,3% (з яких 10,0% на верхній щелепі). До *моделей сагітальних характеристик зубної дуги* (33,3% розмірів від загальної кількості) найбільш часто входять *мезіодистальні розміри зубів* – у 13,3% (порівню на верхній й нижній щелепі); *вертикальні* – у 10,0% (усі на нижній щелепі); *вестибуло-оральні* – в 10,0% (з яких 6,7% на верхній щелепі).

У дівчаток гіпербрахікефалів найбільш часто до моделей входять *мезіодистальні розміри зубів* (42,5 %, з яких 27,5% розміри на верхній щелепі); *вестибуло-оральні* – у 32,5% (з яких 17,5% на нижній щелепі); *вертикальні* – у 25,0% (з яких 17,5% на нижній щелепі). Серед окремих груп зубів до моделей найбільш часто входять *розміри різців* (40,0 %, з яких 22,5% розміри на нижній щелепі) і *премолярів* (32,5 %, з яких 17,5% розміри на верхній щелепі). До *моделей трансверзальних розмірів верхньої й нижньої щелепи* (70,0% розмірів від загальної кількості) найбільш часто входять *мезіодистальні* (25,0 %, з яких 17,5% розміри на верхній щелепі) і *вертикальні розміри зубів* – у 25,0% (з яких 17,5% на нижній щелепі); *вестибуло-оральні* – у 20,0% (з яких 15,0% розміри на верхній щелепі). До *моделей сагітальних характеристик зубної дуги* (30,0% розмірів від загальної кількості) найбільш часто входять *мезіодистальні розміри зубів* – у 17,5% (з яких 10,0% на верхній щелепі); *вестибуло-оральні* – у 12,5% (усі на нижній щелепі); *вертикальні* – не входять.

Необхідно відмітити, що на аналогічній вибірці осіб підліткового віку без урахування краніотипу, встановлено, що у хлопчиків найбільш часто до моделей, що мають коефіцієнт детермінації не менше ніж 0,50, входили вертикальні (34,5%), мезіодистальні (20,7%) та міжвістреві (20,6%) розміри зубів, а у дівчаток найбільш часто до моделей входили кефалометричні показники (26,0%) та вертикальні розміри зубів (22,0%) [2].

Висновки.

1. На основі особливостей лінійних розмірів зубів верхньої та нижньої щелепи в 86,7% випадків у хлопчиків та 83,3% випадків у дівчаток різних краніотипів із ортогнатичним прикусом розроблені достовірні регресійні моделі (з коефіцієнтом детермінації R^2 більшим, ніж 0,8) індивідуальних розмірів необхідних для побудови коректної форми зубної дуги. Для більшості моделей коефіцієнт детермінації R^2 має найвищі значення у хлопчиків і дівчаток мезокефалів (відповідно $R^2=0,877-0,977$ та $0,934-0,951$).

2. У хлопчиків і дівчаток мезо- і брахікефалів найбільш часто до моделей входять вертикальні розміри зубів (відповідно у хлопчиків 59,3 і 60,0% та 64,0 і 40,0% у дівчаток); мезіодистальні – у хлопчиків 25,9 і 21,2% та 28,0 і 36,7% у дівчаток; вестибуло-оральні – у хлопчиків 14,8 і 18,2% та 8,0 і 23,3% у дівчаток. У хлопчиків гіпербрахікефалів найбільш

часто до моделей входять вестибуло-оральні розміри зубів (42,9%), а у дівчаток гіпербрахікефалів – мезіодистальні розміри зубів (42,5%); мезіодистальні – у хлопчиків 31,4%; вестибуло-оральні – у дівчаток 32,5%; вертикальні – у хлопчиків 25,7% і 25,0% у дівчаток.

3. Серед окремих груп зубів у хлопчиків мезокефалів і брахікефалів до моделей найбільш часто входять розміри малих кутніх зубів (відповідно 48,1 і 45,5%), а у гіпербрахікефалів – різців (42,9%); у дівчаток мезокефалів – розміри великих кутніх зубів (36,0%) і іклів (32,0%), у брахікефалів – різців, малих кутніх зубів (по 30,0%), і великих кутніх зубів (26,7%), а у гіпербрахікефалів – різців (40,0%) і малих кутніх зубів (32,5%).

Перспективи подальших розробок. Перспективи подальших досліджень полягають в можливості, на основі визначення індивідуальних нормальних трансверзальних та сагітальних характеристик зубної дуги з урахуванням форми голови, адекватно вирішувати завдання індивідуальної діагностики та лікування зубощелепних аномалій.

Рецензент: д.мед.н., професор Черкасов В.Г.

ЛІТЕРАТУРА

1. Будаев А.А. Этнические особенности размеров коронок зубов и их значение для ортопедического лечения мостовидными

протезами / А.А. Будаев, А.Ю. Белозерцев // *Стоматология*. – 2003. – № 5. – С. 48-50.

2. Дмитрієв М.О. Особливості одонто- та кефалометричних показників у підлітків з ортогнатичним прикусом: автореф. дис. ... канд. мед. наук / М.О. Дмитрієв. – Вінниця, 2005. – 20 с.

3. Дмитрієв М.О. Гендерні відмінності мезіодистальних розмірів зубів у міських підлітків з ортогнатичним прикусом / М.О. Дмитрієв // *Biomedical and biosocial anthropology*. – 2004. – № 2. – С. 27-30.

4. Дмитрієв М.О. Статеві відмінності вертикальних розмірів зубів у міських підлітків з ортогнатичним прикусом / М.О. Дмитрієв, І.Д. Кухар // *Вісник морфології*. – 2004. – Т. 10, № 2. – С. 376-378.

5. Зубов А.А. *Одонтология. Методика антропологических исследований* / А.А. Зубов. – М.: "Наука", 2003. – 198 с.

6. Маланчук В.А. Оценки зубных рядов с точки зрения эстетики / В.А. Маланчук, Т.И. Безик // *Стоматология*. – 2003. – № 5. – С. 51-54.

7. Методы измерения зубов / В.В. Гончаров, С.В. Дмитренко, А.И. Краюшкин, В.В. Сидоров. – Волгоград, 1998. – 48 с.

8. Справочник по ортодонтии / М.Г. Бушан, З.С. Василенко, Л.П. Григорьева [и др.]. – Кишинев: Картия Молдовеняскэ, 1990. – 488 с.

9. Albarakati S.F. Orthognathic surgical norms for a sample of Saudi adults: Hard tissue measurements / S.F. Albarakati, L.F. Baidas // *Saudi Dent. J.* – 2010. – Vol. 22, № 3. – P.133-139.

10. Cephalometric norms for Central Indian population using Burstone and Legan analysis / A.O. Yadav, C.S. Walia, R.M. Borle [et al.] // *Indian J. Dent. Res.* – 2011. – Vol. 22, № 1. – P. 28-33.

11. Gkantidis N. Morphological integration between the cranial base and the face in children and adults / N. Gkantidis, D.J. Halazonetis // *J. Anat.* – 2011. – Vol. 218, № 4. – P. 426-438.

МОДЕЛИ ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ЛИНЕЙНЫХ РАЗМЕРОВ НЕОБХОДИМЫХ ДЛЯ ПОСТРОЕНИЯ КОРРЕКТНОЙ ФОРМЫ ЗУБНОЙ ДУГИ У МАЛЬЧИКОВ И ДЕВОЧЕК С РАЗНОЙ ФОРМОЙ ГОЛОВЫ

Глушак А.А., Гунас И.В.

¹Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова, г. Винница, Украина

²Международная академия интегративной антропологии, г. Винница, Украина

Резюме. Установлено, что в 86,7% случаев у мальчиков и 83,3% случаев у девочек разных краниотипов с ортогнатическим прикусом построены достоверные регрессионные модели индивидуальных размеров необходимых для построения корректной формы зубной дуги в зависимости от особенностей линейных размеров зубов верхней и нижней челюсти. В большинстве случаев коэффициент детерминации R^2 имеет наибольшие значения у мальчиков и девочек мезоцефалов (соответственно $R^2=0,877-0,977$ и $0,934-0,951$). У мальчиков и девочек мезо- и брахицефалов наиболее часто в модели входят вертикальные размеры зубов (соответственно у мальчиков 59,3 и 60,0%; 64,0 и 40,0% у девочек); у мальчиков гипербрахицефалов – вестибуло-оральные размеры зубов (42,9%), а у девочек гипербрахицефалов – мезіодистальні розміри зубів (42,5%).

Ключевые слова: корректная форма зубной дуги, краниотип, размеры зубов, подростки, регрессионные модели.

MODELS OF INDIVIDUAL LINEAR DIMENSIONS NEEDED TO BUILD THE CORRECT FORM OF THE DENTAL ARCH IN BOYS AND GIRLS WITH DIFFERENT HEAD SHAPE

A.A. Glushak, I.V. Gunas

¹Vinnitsa National Medical University named after Pirogov, Vinnitsia, Ukraine

²International Academy of Integrative Anthropology, Vinnitsia, Ukraine

Summary. Found that in 86.7% of boys and 83.3% of girls with different craniotypes with orthognathic bite built significant regression models of individual sizes needed to build the correct form of dental arch, depending on the characteristics of the linear dimensions of the teeth of the upper and lower jaw. In most cases, the coefficient of determination R^2 has the highest value in boys and girls mesocephalic (respectively $R^2 = 0,877-0,977$ and $0,934-0,951$). In boys and girls meso- and brachycephalic most often to the models includes vertical dimensions of the teeth (respectively in boys 59.3, 60.0% and 64.0, 40.0% in girls); in boys hyperbrachycephalic – vestibular-oral dental dimensions (42.9%) and in girls hyperbrachycephalic – mesiodistal size of teeth (42.5%).

Key words: correct form of the dental arch, craniotype, the size of the teeth, teens, regression models.

ORIGINAL ARTICLE

UDC 616.716.8+617.52]-089:615.46

PROSPECTS OF BIOMORPHIC CERAMICS BASED ON SILICON CARBIDE AS A NEW MATERIAL FOR IMPLANTATION FOR MAXILLO-FACIAL SURGERY



Zhukovtseva Elena,
azh1985@mail.ru

Zhukovtseva O.I.¹, Malanchuk V.O.¹, Kyseliov V.S.², Chupurniy Y.V.¹

¹Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

² V.E. Lashkaryov institute of semiconductor physics NAS of Ukraine

Key words: *ecoceramic, scanning electron microscopy, biomimetics.*

Research and introduction into clinical practice of a new class of implant materials created in accordance with the principles of biomimetics is a very promising area of medical materials science at the moment. These materials are synthesized from biological tissues or have properties similar to living structures or biologically active products of their life [4, 9]. Within this area of biometric branch of medicine natural structures which are pseudomorphic biological objects present a great interest. As an example, plant raw material, including wood and its derivatives, has a complex structure and is characterized by great mechanical resistance, low density, high toughness, elasticity and endurance against damage. These advantages are caused by genetically-formed structure that developed and perfected in the process of evolution [3, 8].

In this aspect, functional similarity of wood and bone is noteworthy, in particular their ability to remodeling of the internal structure in response to external, often mechanical irritation, the presence of cambial cell layer for peripheral volume increase and continuous self-renewal. That is the wood as a matrix for the manufacture of carbon materials with natural architectonics increasingly attract the attention of researchers from different countries [2, 5, 7]. Therefore, on the basis of natural raw materials more and more types of ceramic materials have been produced recently.

Production of ceramics with biomorphic properties in most cases involves two main stages: creation of carbon matrix from biological preform and its direct conversion into ceramics. The presence of carbon matrix of a biological object

allows to obtain material which is pseudomorphic to this object and it will have similar structure to the biological sample at the micro, meso and macro levels. Such natural hierarchical porous structures have a high level of complexity that are not available in other modern technologies of production [7].

Potentially promising material of this class has been developed at V.E. Lashkaryov institute of semiconductor physics NAS of Ukraine. It has been made by silica impregnation of "channel" carbon matrices that have been obtained due to pyrolysis (carbonization) of different species of wood [1, 6].

At the same time one of the pressing issues of modern maxilla-facial surgery is the search and development of new implant materials to expand the range of treatment methods while eliminating defects, deformities of tissues or impart them a new shape and function. Conducting a series of maxilla-facial operations requires the use of synthetic materials as fixators of bone fragments, barriers between different types of tissue, supports to hold the shape or the implementation of a specific function.

Taking into account the prospects of ceramics based on silicon carbide as a material for implantation for solving various problems of reconstructive surgery of maxilla-facial area, we set the goal to research experimentally the reaction of bone tissue and peculiarities of reparative osteogenesis in the implantation area of samples of ceramics based on silicon carbide by scanning electron microscopy (SEM).

Materials and methods. To achieve this goal we performed an experiment on 20 white laboratory male rats weighing 250-280 g. Foraminous bone defects of the mandible were applied with bur with a diameter of 1,5 mm to a depth of 3 mm under intramuscular ketamine narcosis according to the principles of medical ethics. After hemostasis silicon carbide samples of the same size with a diameter of 1,5 mm and a length of 2 mm were placed into the defects. The tissue layers were cut down. Five intact rats served as a control group. The animals were kept under normal conditions of vivarium and they were taken out of the experiment in terms of 7, 30, 90 days after implantation by lethal dose of the drug for narcosis.

SEM research of the contact zone of samples of biomorphic ceramics based on silicon carbide with bone tissue after removing them from the body of experimental animals were carried out on the device JEOL-100 (Japan) Institute of Physics of NAS of Ukraine, Kyiv. After intake of the specimens defatting and washing of bone fragments in 96% alcohol were performed. Then they were dried out in a vacuum. In order to prevent the accumulation of surface charge on the surface of the sample, which could potentially affect the secondary electron emission, it was covered with a thin film of gold with thickness of 100 Å by cathode sputtering. The thickness of the film deposition was tested by piezoelectric crystal sensors directly inside the vacuum evaporator. Scanning electron microscopy was carried out in the various fields of view, with an increase from 1:40 to 1:10,000, researching the entire surface of the sample of biomorphic ceramics and adjacent areas of the surface layers of the bone in the area of contact with the bio SiC.

Results. The study of biomorphic silicon carbide surface by SEM revealed the presence of cellular structure of given material, it was found that the diameter of the pores ranged from 10 to 100 microns, and a microscopic picture of the bio SiC surface was very similar to the SEM image of the sample surface of bone tissue, confirming biomorphic researched ceramics based on silicon carbide (Fig. 1).

In conducting scanning electron microscopy 5 samples of biomorphic silicon carbide removed from the body of experimental animals a week after implantation revealed settlement of pores of given material by living cells (Fig. 2). In all cases there was predominant colonization of the pores of given material by the cells in the form of clusters that resemble the formation of colonies. Their predominant location is observed in the region of pores in the structure of biomorphic ceramics.

This fact can be interpreted as the potential possibility of the material to promote the process of reparative osteogenesis due to the presence of conditions for adhesion of cells. The main reason for this phenomenon we see in the peculiarities of architectonics of the researched material revealing in some of its structural similarity to bone tissue.

In the analysis of SEM images of silicon carbide surface in bone tissue obtained one month after implantation of the implants in the body of experimental tissues revealed that in all observations material surface is completely covered with a continuous layer of living cells without a clear organization. With greater magnification power it was found

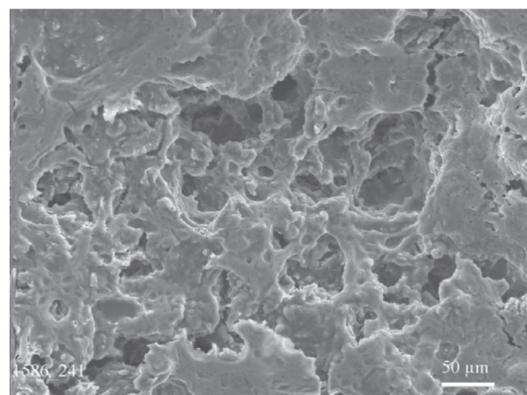
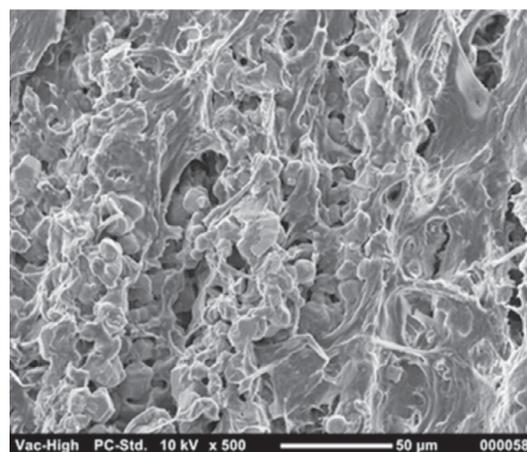


Fig. 1. SEM images of the sample surface morphology of biomorphic silicon carbide and bone tissue



Fig. 2. SEM images of surface of silicon carbide samples within 7 days after implantation

that this coating consists of many layers of cells intimately soldered together by intercellular matrix (Fig. 3).

The presence of direct contact of living cells with the structure of researched material, their proliferation with deposition of intercellular matrix on its surface indicates favorable conditions for integration of the material in the structure of bone tissue. In presented SEM images the transition from the colonial character of proliferation of living cells in the initial phase of regeneration to formation of

a continuous coating layer on the surface of the material is marked indicating the conditions for cell regeneration.

In the analysis of SEM images of contact area of biomorphic silicon carbide with bone tissue at low magnification a crateriform surface reconstruction of the adjacent bone tissue toward the surface of the implanted material is clearly visible. This fact can be explained by the fact that during the experiment the bone defect was formed with bur and introduced material was not adapted to its shape. However, in the SEM images in 90 days after surgery there was elimination of the consequences of the destruction of bone tissue, ending of its reconstruction and adaptation to the surface of implanted fragment of biomorphic silicon carbide (Fig. 4). This indicates the possibility of normal flow of the processes of reparative regeneration of bone tissue in the presence of biomorphic silicon carbide and the possibility of bone tissue to adapt to the peculiarities of relief of the implanted material surface. This position confirms the high biocompatibility of the researched biomorphic ceramics and the absence of negative impact on the course of reparative regeneration of bone tissue.

In the microsection "material-bone tissue" in the plane perpendicular to the surface of the mandible of experimental animals a tight attachment of bone tissue to the material is observed. Thus in many places narrow fissure of the contact is interrupted or is unclear due to bone ingrowth into the pores of biomorphic ceramics. Especially narrow fissure or its visual absence is observed in the area of the contact of the material with cortical bone. In many places there is invagination of bone tissue with its ingrowth into the

pores of researched material (Fig. 5). This picture gives reason to claim about the possibility of reconstruction of bone tissue bordering with silicon carbide and its adaptation to the surface of the material with the ingrowth of bone trabecula into the pores of the material.

Thus, the above mentioned results of the research confirm the prospects of biomorphic ceramics based on silicon carbide as a material for the manufacture of implants for various purposes for use in maxilla-facial surgery.

Obtained results deny the possibility of negative impact of implants of silicon carbide on the course of reparative regeneration of bone tissue. Judging from the results the existing microarchitectonics of given ecoceramics that resembles the structure of bone tissue, promotes the flow of reparative osteogenesis processes by providing conditions for colonization of the surface of the material by living cells.

The possibility of contact coexistence of bone tissue and implants with biomorphic silicon carbide without signs of its rejection or its delimitation is the main background for conducting clinical researches of use of the implants from this material with the purpose of elimination of defects and deformities of the maxilla-facial area. As the basis for this we consider the results of SEM of the contact area of biomorphic silicon carbide with bone tissue including revealed facts of adaptation and structure reconstruction of bone tissue in the

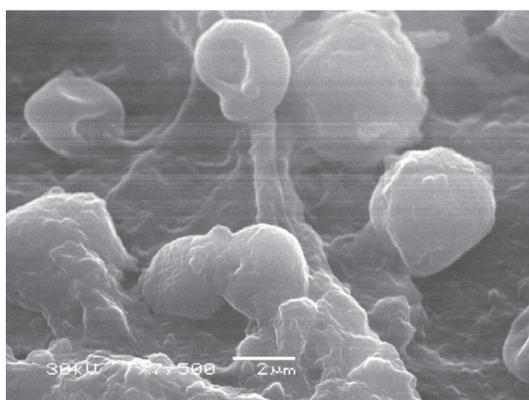
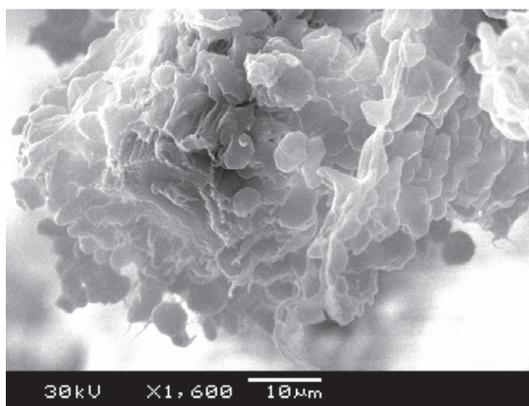


Fig. 3. SEM images of the surface of the implant from biomorphic silicon carbide after a month from the start of the experiment.

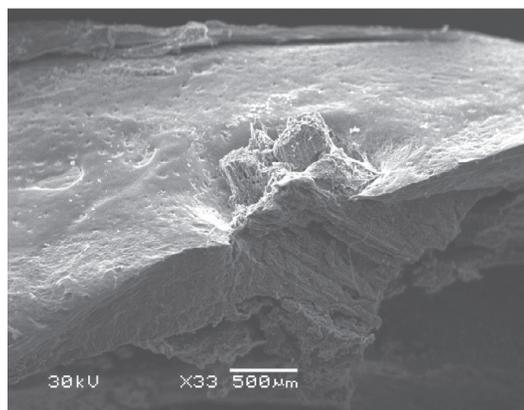


Fig. 4. SEM of the surface experimental bio-SiC sample in the area of its contact with bone tissue.

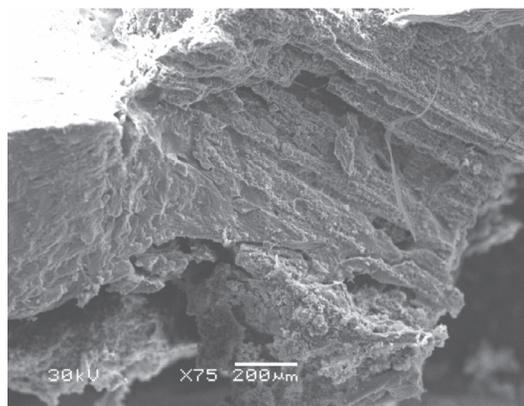


Fig.5. SEM of the surface of experimental bio-SiC sample in the area of its contact with bone tissue.

presence of silicon carbide and its ingrowth into the pores of the material and a tight attachment to its surface. Taking into account mechanical properties of silicon carbide and its potential possibility of implants manufacture of any shape and size of the readily available sources of raw materials this branch of scientific research in dentistry seems to us promising.

Reviewer: professor V.P. Nespriadko

REFERENCES

1. Карбід кремнія: технологія, свойства, применение / [Агеев О.А., Беляев А.Е., Болтовец Н.С. и др.]; под ред. Беляева А.Е., Конаковой Р.В. – Х.: “ИСМА”. 2010. – 532с.
2. Aho A.J. Natural composite of wood as replacement material for osteochondral bone defects / A.J. Aho, J. Rekola, J. Matinlinna, J. Gunn, T. Tirri, P. Viitaniemi, P.K. Vallittu // *J. Biomed. Mater. Res. B Appl. Biomater.* – 2007. – Vol. 83(1). – P. 64-71.
3. Angelescu A. Porus silicon matrix for applications in biology / A. Angelescu, I. Kleps, M. Mihaela, M. Simion, T. Neghina, S. Petrescu et al. // *Rev. Adv. Sci.* – 2003. – Vol. 5. – P. 440-9.

4. Chakrabarti O.P. Biomimetic synthesis of cellular SiC based ceramics from plant precursor / O.P. Chakrabarti, H.S. Maiti, R. Majumdar // *Bull. Mat. Sci.* – 2007. – Vol. 5 (27). – P. 467-470.
5. Coletti C. Biocompatibility and wettability of crystalline SiC and Si surfaces / C. Coletti, M.J. Jaroszeski, A. Pallaoro et al. // *IEEE EMBS Proceedings.* – 2007. – P. 5849-5852.
6. Kiselov V.S. Mechanical Properties of Biomorphous Ceramics. Semiconductor Physics / V.S. Kiselov, Yu.S. Borisov, M. Tryus, S.A. Vitusevich, S. Pud, A.E. Belyaev // *Quantum Electronics & Optoelectronics.* – 2012. – Vol. 145, N. 4. – P. 386-392.
7. Li Xi. Micro/nanoscale mechanical and tribological characterization of SiC for orthopedic applications / Xi Li, X. Wang, R. Bondokov, J. Morris, YH. An, T.S. Sudarshan // *J. Biomed. Mater. Res. B. Appl. Biomater.* – 2005. – Vol. 72(2). – P. 353-61.
8. Rekola J. The effect of heat treatment of wood on osteoconductivity / J. Rekola, A.J. Aho, J. Gunn, J. Matinlinna, J. Hirvonen, P. Viitaniemi, P.K. Vallittu // *Acta. Biomater.* – 2009. – Vol. 5(5). – P. 1596-604.
9. Sanchez C. Biomimeticism and bioinspiration as tools for the design of innovative materials and systems / C. Sanchez, H. Arribart, M.M. Guille // *Nat. Mater.* – 2005. – Vol. 4(4). – P. 277-288.

ПЕРСПЕКТИВИ БІОМОРФНОЇ КЕРАМІКИ НА ОСНОВІ КАРБІДУ КРЕМНІЮ ЯК НОВОГО МАТЕРІАЛУ ДЛЯ ІМПЛАНТАЦІЇ У ЩЕЛЕПНО-ЛИЦЕВІЙ ХІРУРГІЇ

Жуковцева О.І.¹, Маланчук В.О.¹, Кисельов В.С.², Алексеева Т.А.³, Чепурний Ю.В.¹

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

²Інститут фізики напівпровідників імені В.Е. Лашкарева НАН України, м. Київ, Україна

³Інститут хімії поверхні імені А.А. Чуйко НАН України, м. Київ, Україна

Резюме. В даній статті представлені результати дослідження взаємодії біоморфної кераміки на основі карбїду кремнію з кістковою тканиною в експерименті методом скануючої електронної мікроскопії. Даний матеріал розроблено в Інституті фізики напівпровідників імені В.Е. Лашкарева НАН України, шляхом просочування кремнієм “канальних” вуглецевих матриць, що отримують внаслідок піролізу (обуглення) різних сортів деревини. Для досягнення поставленої мети в експерименті на 20 лабораторних щурах проведено імплантацію зразків досліджуваного матеріалу в кісткову тканину нижньої щелепи. Тварини виводились з експерименту в строки 7, 30 та 90 діб після початку експерименту з наступним дослідженням поверхні та зони контакту матеріалу з кістковою тканиною. На основі отриманих результатів, встановлено, що мікроархітекtonіка досліджуваної кераміки сприяє протіканню процесів репаративного остеогенезу за рахунок забезпечення умов для колонізації поверхні матеріалу живими клітинами. Доведена можливість контактної співіснування кісткової тканини та імплантатів з біоморфного карбїду кремнію без ознак його відторгнення чи відмежування. При аналізі результатів СЕМ ділянки контакту біоморфного карбїду кремнію з кістковою тканиною виявлено адаптацію та структурну перебудову кісткової тканини в присутності карбїду кремнію та її проростання в пори матеріалу зі щільним приляганням до його поверхні.

Ключові слова: екокераміка, скануюча електронна мікроскопія, біоміметика.

ПЕРСПЕКТИВЫ БІОМОРФНОЇ КЕРАМІКИ НА ОСНОВЕ КАРБІДА КРЕМНІЮ ЯК НОВОГО МАТЕРІАЛУ ДЛЯ ІМПЛАНТАЦІЇ В ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЇ ХІРУРГІЇ

¹А.И. Жуковцева, ¹В.А. Маланчук, ²В.С. Киселев, ³Т.А. Алексеева, ¹Ю.В. Чепурной

¹Національний медичний університет імені А.А. Богомольця, г. Київ, Україна

²Інститут фізики напівпровідників імені В.Е. Лашкарева НАН України, г. Київ, Україна

³Інститут хімії поверхні імені А.А. Чуйко НАН України, г. Київ, Україна

Резюме. В данній статті представлені результати дослідження взаємодії біоморфної кераміки на основі карбїда кремнію з кістковою тканиною в експерименті методом скануючої електронної мікроскопії. Даний матеріал розроблено в Інституті фізики напівпровідників імені В.Е. Лашкарева НАН України, шляхом просочування кремнієм “канальних” вуглецевих матриць, які отримують в результаті піролізу (обуглення) різних сортів деревини. Для досягнення поставленої мети в експерименті на 20 лабораторних щурах проведено імплантацію зразків досліджуваного матеріалу в кісткову тканину нижньої щелепи. Животні виводились з експерименту в строки 7, 30 та 90 діб після початку експерименту з наступним дослідженням поверхні та зони контакту матеріалу з кістковою тканиною. На основі отриманих результатів, встановлено, що мікроархітекtonіка досліджуваної кераміки сприяє протіканню процесів репаративного остеогенезу за рахунок забезпечення умов для колонізації поверхні матеріалу живими клітинами. Доведена можливість контактної співіснування кісткової тканини та імплантатів з біоморфного карбїда кремнію без ознак його відторгнення чи відмежування. При аналізі результатів СЕМ ділянки контакту біоморфного карбїда кремнію з кістковою тканиною виявлено адаптацію та структурну перебудову кісткової тканини в присутності карбїда кремнію та її проростання в пори матеріалу з щільним приляганням до його поверхні.

Ключевые слова: екокераміка, скануюча електронна мікроскопія, біоміметика.

ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

УДК 616.12-008.315-085.817“440*6”

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ КЛАС ХРОНІЧНОЇ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ТА ДИНАМІКА ГЕМОДИНАМІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ПАЦІЄНТІВ В ПІВРІЧНОМУ ПЕРІОДІ ПІСЛЯ ІМПЛАНТАЦІЇ КАРДІОСТИМУЛЯТОРІВ



Коломицева Ірина,
inmoiseenko@gmail.com

Коломицева І.М.¹, Волков Д.Є.², Лопин Д.О.², Яблунський М.І.¹

¹Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна, Харків, Україна

²ДУ “Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В. Т. Зайцева НАМН України”, м. Харків, Україна

Ключові слова: постійна електрокардіостимуляція, хронічна серцева недостатність, функціональний клас хронічної серцевої недостатності, гемодинамічні показники, піврічний післяопераційний період.

Вступ. Імплантація електрокардіостимуляторів (ЕКС) довела свою ефективність у лікуванні брадіаритмії і хронічної серцевої недостатності з високими функціональними класами (ФК ХСН) [7,9]. Притому, що оцінка гемодинамічних показників з урахуванням ФК ХСН є важливою частиною контролю та ефективності роботи ЕКС [1-2,10-11], їх зміни в довгостроковому періоді після імплантації ЕКС мало вивчені.

Мета роботи. Метою роботи став аналіз гемодинамічних показників у ФК ХСН до, в ранньому післяопераційному періоді і в піврічному періоді після імплантації ЕКС.

Матеріали та методи. На базі відділення ультразвукової та інструментальної діагностики з малоінвазивними втручаннями в ДУ “Інститут загальної та невідкладної хірургії імені В.Т.Зайцева НАМН України” були обстежені 43 пацієнта (29 чоловіків і 14 жінок), віком 70 ± 10 років, які піддалися постійній кардіостимуляції. Серед показань до імплантації кардіостимуляторів були атріо-вентрикулярна блокада (АВ-блокада) – 22 особи (51%) і синдром слабкості синусового вузла (СССВ) – 9 осіб (21%) з режимом стимуляції DDD/DDDR, постійна форма брадисистоличний варіант фібриляції передсердь (ФП) – 10 осіб (23%) з режимом стимуляції VVI/VVIR, дилатаційна кардіоміопатія (ДКМП) – 2 особи (5%) з режимом стимуляції CRT-P/D.

До імплантації, в ранньому післяопераційному періоді (3-5 днів) і в піврічному періоді після імплантації залеж-

но від ФК ХСН оцінювалися систолічний артеріальний тиск (САТ), діастолічний артеріальний тиск (ДАТ), частота серцевих скорочень (ЧСС), кінцевий систолічний об’єм лівого шлуночка (КСО ЛШ), кінцевий діастолічний об’єм лівого шлуночка (КДО ЛШ), фракція викиду лівого шлуночка (ФВ ЛШ), товщина задньої стінки лівого шлуночка (ТЗС ЛШ), товщина міжшлуночкової перегородки лівого шлуночка (ТМШП ЛШ), розмір лівого передсердя (ЛП), розмір правого передсердя (ПП) і розмір правого шлуночка (ПШ).

САТ і ДАТ були виміряні за методом Короткова за допомогою тонометра Microlife BPAG1-20 після 5 хвилин відпочинку.

ЧСС була виміряна за допомогою системи елекорокардіографії Cardiolab 2000.

Ехокардіоскопія була проведена за допомогою ультразвукових апаратів Toshiba Aplio 400, Siemens Cypress і Esaote MyLab Alfa. Розміри ЛП, ПП, ПШ, ТЗС і ТМШП ЛШ були виміряні. Розрахунок КДО і КСО ЛШ проводиться за формулою Тейхольца (Teichholz LE, 1976) [13]. $КДО = 7 * (КДР) 3 / (2,4 + КДР)$, $КСО = 7 * (КСР) 3 / (2,4 + КСР)$. ФВ ЛШ проводиться за формулою $ФВ = (КДО - КСО) / КДО * 100\%$.

Пацієнти були розділені на 4 групи – I, II, III і IV ФК ХСН. Для визначення ФК ХСН були використані рекомендації Асоціації кардіологів України (2012) [14].

Отримані результати оброблялися після формування бази даних. Статистична обробка проводилася за допомогою Microsoft Excel (для параметричних даних: M – середнє значення, SD – стандартне відхилення; для непараметричних даних: абсолютні (n, кількість) і відносні (p, %) одиниці). Достовірність відмінностей між групами була визначена шляхом непараметрического U-критерію Манн-Уїтні. Очікуваний результат визначався рівнем достовірності $p < 0,05$ і $p < 0,01$.

Результати та обговорення. У таблиці представлені дані гемодинамічних показників залежно від ФК ХСН до імплантації, в ранньому післяопераційному періоді і в піврічному періоді після імплантації.

САД до імплантації ЕКС у всіх групах ФК ХСН було в межах 1 ступеня АГ і з його імплантацією знизилося до норми тільки в групі II ФК ХСН, істотно не зазнавши зміни в інших.

ДАТ до імплантації ЕКС у групах I і II ФК ХСН і режимі CRT-P/D в групах II і III ФК ХСН було в межах норми і з нею не змінилося. В інших групах ФК ХСН в різних режимах стимуляції до імплантації було в межах 1 ступеня АГ і з імплантацією нормалізувалося.

ЧСС до імплантації у всіх групах ФК ХСН була нижче норми і з стимуляцією в різних режимах зросла до норми.

КДО ЛШД до імплантації ЕКС в різних режимах стимуляції в групах I і II ФК ХСН був в межах норми і в групах III

Таблиця

Гемодинамічні показники пацієнтів до імплантації, в ранньому післяопераційному періоді і в піврічному постімплантаційному періоді в режимах DDD/R, VVI/R, CRT-P/D

Гемодинамічні показники	Режим стимуляції	ФК ХСН											
		I ФК			II ФК			III ФК			IV ФК		
		До	3-5 діб	6 місяців	До	3-5 діб	6 місяців	До	3-5 діб	6 місяців	До	3-5 діб	6 місяців
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Кількість пацієнтів (n, %±sP)		11 (26±7)			18 (42±7)			11 (25±7)			3 (7±4)		
САТ (M±sd, мм.рт.ст.)	DDD/R	146±21	138±11	138±13	145±19	143±22	142±10	148±16	141±25	140±21	154±17	146±24	143±6
	VVI/R	145±10	142±13	140±26	148±20	142±21	140±20	151±17**	144±13	143±7	153±28	147±21	145±2
	CRT-P/D	-	-	-	151±25	143±17	138±17	145±13	142±12	140±14	155±7	150±14	140±5
ДАТ (M±sd, мм.рт.ст.)	DDD/R	84±12	83±5	79±10	90±10	85±10	82±11	91±6	84±12	87±9	94±9	91±6	87±6
	VVI/R	85±10	84±10	83±11	86±9	82±11	83±15	92±9**	85±13	88±4	95±7	90±7	87±3
	CRT-P/D	-	-	-	87±14	83±7	82±13	87±7	87±9	85±7	95±7	89±2	87±3
ЧСС (M±sd, уд/хв)	DDD/R	53±16	67±13	69±12	48±13	62±2	67±8	51±16	63±4	69±9	48±6	58±7	60±12
	VVI/R	52±10	63±15	68±2	50±10	61±2	64±4	46±12	63±3	67±2	49±10	60±5	62±7
	CRT-P/D	-	-	-	56±20	71±13	64±6	58±9	73±7	64±17	58±3	74±17	64±6
КДО ЛШД (M±sd, мл)	DDD/R	123±33	120±17	102±8	139±36	125±26	112±9	175±26	156±18	120±10	205±45	185±49	151±46
	VVI/R	131±47	125±41	111±13	142±26	129±8	121±10	173±23	153±25	131±8	201±42	181±43	160±8
	CRT-P/D	-	-	-	141±30	137±27	131±42	188±55	181±52	151±22	212±28**	195±47	161±6
КСО ЛШД (M±sd, мл)	DDD/R	55±21	52±10	45±6	69±29	64±36	46±9	76±33	70±13	58±6	90±40	86±23	77±9
	VVI/R	53±28	51±18	45±14	66±20	62±3	56±5	71±30	69±10	66±5	96±6	89±22	78±6
	CRT-P/D	-	-	-	85±45	80±35	61±17	95±40	90±27	68±4	98±14**	90±9	83±7
ФВ ЛШД (M±sd, %)	DDD/R	55±5	56±6	59±8	52±5	54±12	60±8	45±5	50±10	53±3	31±4	39±10	45±8
	VVI/R	54±5	59±8	63±6	50±17	55±13	64±8	48±7	51±9	54±4	34±6	39±9	48±11
	CRT-P/D	-	-	-	42±20	47±22	56±8	41±8*	47±8	48±8	38±4	40±4	44±4
ТЗС ЛШД (M±sd, см)	DDD/R	1,3±0,2	1,2±0,2	1,2±0,1	1,3±0,2	1,3±0,2	1,2±0,1	1,3±0,1	1,3±0,1	1,2±0,1	1,3±0,2	1,3±0,2	1,2±0,1
	VVI/R	1,2±0,2	1,2±0,2	1,2±0,3	1,25±0,2	1,25±0,2	1,2±0,1	1,4±0,2	1,4±0,2	1,3±0,1	1,4±0,2	1,4±0,2	1,3±0,1
	CRT-P/D	-	-	-	1,3±0,2	1,2±0,2	1,1±0,1	1,3±0,2	1,2±0,2	1,2±0,1	1,3±0,1	1,3±0,2	1,2±0,1
ТМШД (M±sd, см)	DDD/R	1,3±0,2	1,2±0,2	1,2±0,1	1,3±0,2	1,3±0,2	1,2±0,1	1,3±0,1	1,3±0,1	1,2±0,1	1,3±0,2	1,3±0,2	1,2±0,1
	VVI/R	1,2±0,2	1,2±0,2	1,2±0,3	1,25±0,2	1,25±0,2	1,2±0,1	1,4±0,2	1,4±0,2	1,3±0,1	1,4±0,2	1,4±0,2	1,3±0,1
	CRT-P/D	-	-	-	1,3±0,2	1,2±0,2	1,1±0,1	1,3±0,2	1,2±0,2	1,2±0,1	1,3±0,1	1,3±0,2	1,2±0,1

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
ЛП (M±sd, см)	DDD/R	4,3± 0,5	4,2±0,6	4±0,1	4,2± 0,7	4,2± 0,8	3,9± 0,1	4,5± 0,9	4,5±0,9	4,1± 0,2	4,7± 1,2	4,7±1,2	4,1± 0,2
	VVI/R	4,2±1	4,1±1	4±0,1	4,4± 0,5	4,4± 0,5	4±0,2	4,5± 0,8	4,4±0,9	4,1± 0,3	4,75±1	4,75±1	4,4± 0,2
	CRT-P/D	–	–	–	4±0,9	4±1	3,8± 0,6	4,9± 0,7	4,8±1	4,3± 0,8	4,9± 0,6	4,85±1	4,3± 0,3
ПП (M±sd, см)	DDD/R	3,9± 0,7	3,9±0,7	3,6± 0,3	4,4± 0,3	4,4± 0,3	3,8± 0,6	4,3± 0,9	4,3±0,9	3,9± 0,3	4,9± 0,7	4,9±0,7	4,4± 0,5
	VVI/R	4,2± 0,5	4,1±0,9	3,7± 0,5	4,2± 0,4	4,4± 0,4	4±0,1	4,3±1	4,3±1	3,9± 0,3	4,6± 0,6	4,6±0,6	4,4± 0,2
	CRT-P/D	–	–	–	4,25± 0,4	4,2± 0,2	3,8± 0,6	5±0,5	4,9±0,2	4,4± 0,2	5,1±1	5,1±1	4,3± 0,3
ПШ (M±sd, см)	DDD/R	4±1	4±1,2	3,5± 0,4	4,2± 0,8	4,2± 0,8	3,6± 0,5	4,4±1	4,4±1	3,5± 0,2	4,1± 0,9	4,1±0,9	3,8± 0,1
	VVI/R	4,4± 0,7	4,4±0,4	4,2± 0,1	4,1± 0,6	4,1± 0,7	3,8± 0,2	3,9±1	4±1	3,6± 0,3	4,3± 0,8	4,3±0,8	4±0,2
	CRT-P/D	–	–	–	4,1± 0,2	4±0,3	3,6± 0,2	4,6±1	4,6±0,3	3,8± 0,3	4,8± 0,1	4,8±0,1	4,1± 0,2

* ≤0,05 ** p≤0,01 – в поточних значеннях між групами

і IV ФК ХСН значно перевищував її. З імплантацією в режимах DDD/R і VVI/R в групі III ФК ХСН він знизився до норми і в інших показав лише тенденцію зниження.

КСО ЛШ до імплантації перевищував норму у всіх, крім мене, ФК ХСН. З імплантацією в групі II ФК ХСН він нормалізувався, і в групах III і IV ФК ХСН мав тенденцію зниження.

ФВ ЛШ до імплантації ЕКС у групах I, II ФК ХСН була в межах норми, і в групах III, IV значно нижче неї. З імплантацією ЕКС в режимах DDD/R і VVI/R в групі III ФК ХСН і в режимі CRT-P/D вона підвищилася до норми тільки в групі II ФК ХСН і в інших мала лише тенденцію підвищення.

ТЗС ЛШ і ТМШП ЛШ, а також розміри ЛП, ПП і ПШ до імплантації ЕКС у всіх режимах стимуляції в групах I-IV ФК ХСН перевищували норму і зі стимуляцією не зазнали скільки-небудь значущих змін.

Імплантація ЕКС в різних режимах стимуляції в піврічному періоді привела до часткової стабілізації САТ і повної – ДАТ з підвищенням ЧСС до норми, що відповідає даним [6,15].

Знайдені нами нормалізація КДО ЛШ, КСО ЛШ і ФВ ЛШ у групах II, III ФК ХСН у всіх режимах стимуляції знайшла підтвердження в дослідженнях [2-5,8,10,12,16].

Показані нами поліпшення функції, зокрема ФВ, ЛШ в режимі CRT-P/D незалежно від ФК ХСН підтверджуються даними [1,11].

Встановлена в нашому дослідженні тенденція зниження поза статистично значущих змін ТЗС ЛШ і ТМШП ЛШ, розмірів ЛП, ПП і ПШ через 6 місяців у всіх режимах стимуляції, з одного боку, свідчить про повільні процеси зворотного розвитку структурних змін в стінці серця і, з іншого, вимагає більш активних медикаментозних втручань. Ці дані є новими.

Висновки. 1. У піврічному періоді після імплантації незалежно від режиму стимуляції ЕКС ДАТ і ЧСС повністю нормалізувалися у всіх групах ФК ХСН, і САД, КДО ЛШ, КСО ЛШ, ФВ ЛШ – у групах I, II ФК ХСН, маючи лише тенденцію нормалізації в групах III, IV ФК ХСН. Результати були кращими в режимі стимуляції CRT-P/D.

2. У піврічному періоді після імплантації незалежно від режиму стимуляції ЕКС ТЗС ЛШ, ТМШП ЛШ, розміри ЛП, ПП, ПШ показали лише тенденцію зменшення у всіх групах ФК ХСН.

3. Гемодинамічні показники у пацієнтів III, IV ФК ХСН з імплантованими ЕКС вимагають більш активного терапевтичного моніторингу та лікування.

Перспективи подальших досліджень у даному напрямку.

Представляється доцільним вивчення гемодинамічних показників залежно від функціонального класу хронічної серцевої недостатності та проведення медикаментозного лікування у пацієнтів з постійною ЕКС в різних режимах стимуляції.

Рецензент: член-кор. НАМН України, д.мед.н., професор В.З. Нетяженко

ЛІТЕРАТУРА

1. A systematic review and meta-analysis on efficacy and safety of cardiac resynchronization therapy alone or in combination with implantable cardioversion defibrillation in patients with mild to severe heart failure. / [RH.Tu, RL.Peng, GQ.Zhong et al.]. – *Zhonghua Xin Xue Guan Bing Za Zhi.*, 2013. – Feb.41[2]. P. 161-70.
2. Cardiac resynchronization induces major structural and functional reverse remodeling in patients with New York Heart Association class I/II heart failure. / [M.St John Sutton, S.Ghio, T. Plappert et al.]. – *Circulation.*, 2009. – Nov 10. – 120[19]. P.1858-65.
3. Czunko A. Usefulness of electrocardiographic and echocardiographic parameters for predicting the efficacy of atrioventricular synchronisation during a single lead VDD/R pacing. / A.Czunko, J.Lelakowski, J.Szczepkowski. // *Kardiologia Pol.* – 2009. – Aug;67(8A). P. 1019-28.
4. DDD versus VVIR versus VVI mode in patients with indication to dual-chamber stimulation: a prospective, randomized, controlled, single-blind study. / [E.Moro, F.Caprioglio, G.Berton et al.]. – *Ital Heart J.*, 2005. – Sep.6[9]. P. 728-33.
5. Effect of cardiac resynchronization therapy on quality of life of patients with chronic heart failure. / [AV.Ardashev, EG.Zheliakov, IuV. Kuznetsov et al.]. – *Kardiologia.*, 2007. – 47[2]. P.31-8.
6. Effects of pacing modes on cardiac baroreflex function in permanently paced patients with sinus node dysfunction. / [T.Tsurugi, H. Abe, Y.Oginosawa et al.]. – *J Cardiovasc Electrophysiol.*, 2008. – Jul.19[7]. – P.702-7.

7. Focused Update of ESC Guidelines on device therapy in heart failure. – *European Heart Journal*. – 2010. – 31. – P. 2677–2687.

8. Functional behavior of patients with conventional pacemakers undergoing cardiac resynchronization. / [RT.Silva, Filho M.Martinelli, CE.Lima et al.]. – *Arq Bras Cardiol*, 2008. – Feb.90[2]. P.138-43.

9. Guidelines for cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy *European Heart Journal*. – 2007. – 28. – P. 2256–2295.

10. Invasive acute hemodynamic response to guide left ventricular lead implantation predicts chronic remodeling in patients undergoing cardiac resynchronization therapy. / [SG.Duckett, M.Ginks, AK .Shetty et al.]. – *J Am Coll Cardiol*, 2011. – Sep 6. – 58[11]. – P.1128-36.

11. Meta-analysis: cardiac resynchronization therapy for patients with less symptomatic heart failure. / [Al-Majed NS, McAlister FA, Bakal JA, Ezekowitz JA.]. – *Ann Intern Med*, 2011. – Mar 15. – 154[6]. P.401-12.

12. Optimization of atrioventricular delay by surface electrocardiography during dual chamber pacing. / [LQ.Wu, G.Gu, M.Cao et al.]. – *Chin Med J (Engl)*, 2006. – Mar 20. – 119[6]. P. 454-7.

13. Problems in echocardiographic volume determinations: echocardiographic-angiographic correlations in the presence of absence of asynergy. / [Teichholz LE, Kreulen T, Herman MV, Gorlin R.]. – *Am J Cardiol*, 1976. – Jan.37[1]. P.7-11.

14. Recommendations on diagnostics and treatment of chronic heart failure // *Association of Cardiology of Ukraine*. – 2012. – P. 1–52.

15. The systolic index: a noninvasive approach for the assessment of cardiac function: implications for patients with DDD and CRT devices. / [R.Chirife, G.A.Ruiz, E.Gayet et al.]. – *Pacing Clin Electrophysiol*, 2013 Oct.36[10]. P. – 1284-93.

16. Upgrading pacemaker to cardiac resynchronization therapy: an option for patients with chronic right ventricular pacing and heart failure. / [S.Sideris, E.Poulidakis, C.Aggeli et al.]. – *Hellenic J Cardiol*, 2014. – Jan-Feb.55[1]. – P.17-23.

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ КЛАСС ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ДИНАМИКА ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У ПАЦИЕНТОВ В ПОЛУГODOVOM ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ КАРДИОСТИМУЛЯТОРОВ

Коломыцева И.Н.¹, Волков Д.Е.²,
Лопин Д.А.², Яблчанский Н.И.¹

¹Харьковский национальный университет
имени В. Н. Каразина, Харьков, Украина

²ГУ "Институт общей и неотложной хирургии
НАМН Украины имени В.Т. Зайцева",
Харьков, Украина

Резюме. Обследованы 43 пациента с постоянной электрокардиостимуляцией (ЭКС) по поводу атрио-вентрикулярной блокады (АВ-блокада) и синдрома слабости синусового узла (СССУ) в режимах стимуляции DDD/R, постоянной брадисистолической фибрилляции предсердий (ФП) в режиме стимуляции VVI/R и дилатационной кардиомиопатии (ДКМП) в режиме стимуляции CRT-P/D. Оценивались гемодинамические показатели в зависимости от функционального класса хронической сердечной недостаточности (ФК ХСН). В полугодовом периоде после имплантации ЭКС вне зависимости от режима стимуляции диастолическое артериальное давление (ДАД) и частота сердечных сокращений (ЧСС) полностью нормализовались во всех группах ФК ХСН, а диастолическое артериальное давление (САД), конечный систолический и диастолический объемы (КДО и КСО ЛЖ) и фракция выброса левого желудочка (ФВ ЛЖ) – в группах I, II ФК ХСН при тенденции нормализации в группах III, IV ФК ХСН. Результаты оказались лучшими в режиме стимуляции CRT-P/D. Толщина задней стенки и межжелудочковой перегородки левого желудочка (ТЗС и ТМЖП ЛЖ), размеры левого и правого предсердия (ЛП и ПП), правого желудочка (ПЖ) показали только тенденцию уменьшения вне зависимости от ФК ХСН. Делается вывод, что гемодинамические показатели у пациентов с имплантированными ЭКС III, IV ФК ХСН требуют более активного терапевтического мониторинга и лечения.

Ключевые слова: постоянная электрокардиостимуляция, хроническая сердечная недостаточность, функциональный класс хронической сердечной недостаточности, гемодинамические показатели, полугодовой послеоперационный период.

FUNCTIONAL CLASS OF CHRONIC HEART FAILURE AND DYNAMIC OF HEMODYNAMIC PARAMETERS IN PATIENTS IN THE SEMI-ANNUAL PERIOD AFTER IMPLANTATION OF PACEMAKERS

¹I.N. Kolomytseva, ²D.E. Volkov,

²D.A. Lopin, ¹N.I. Yabluchansky

¹V.N. Karazin Kharkiv National University,
Kharkiv, Ukraine

²SI "Zaycev V.T. Institute of General and Urgent
Surgery NAMS of Ukraine", Kharkiv, Ukraine

Summary. The study included 43 patients with a permanent pacemaker on the atrio-ventricular block (AV block) and sick sinus node syndrome (SSNS) in the modes of stimulation DDD/R, bradysystolia permanent atrial fibrillation (AF) in the modes of stimulation VVI/R and dilated cardiomyopathy (DCM) in the modes of stimulation CRT-P/D. Hemodynamic parameters were evaluated according to the functional class of chronic heart failure (CHF FC). In the semi-annual period after pacemaker implantation regardless of the mode of stimulation diastolic blood pressure (DBP) and heart rate (HR) were completely normalized in all groups FC CHF, and diastolic blood pressure (SBP), end-systolic and diastolic volumes (EDV and ESV LV) and left ventricular ejection fraction (LVEF) – group I, II CHF FC with a tendency of normalization in groups III, IV FC CHF. The results were the best in the mode of stimulation CRT-P/D. Thickness of posterior wall and interventricular septum of the left ventricle (LV PW and IVS), the size of the left and right atrial (LA and RA), right ventricle (RV) showed only a tendency to reduce irrespective of the CHF FC. It is concluded that the hemodynamic parameters in patients with implanted pacemaker III, IV CHF FC require more active therapeutic monitoring and treatment.

Key words: permanent pacing, chronic heart failure, functional class of chronic heart failure, hemodynamic parameters, semi-annual postoperative period.

ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

УДК 616-088.9-099-092.9:543.395:577.175.82

ВПЛИВ ЛАПРОКСИДУ Л-303 НА СТАН НЕЙРОМЕДІАТОРІВ, РЕЦЕПТОРНИЙ АПАРАТ І СИСТЕМУ МЕДІАТОРНОЇ РЕГУЛЯЦІЇ ВНУТРІКЛІТИННОГО МЕТАБОЛІЗМУ



Кучерявченко Марина,
shevtsova_marina@ukr.net

Кучерявченко М.О.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Ключові слова: ксенобіотики, медіаторний каскад, біогенні аміни, гомеостаз, мембранотропна дія.

Вступ. Нормальна життєдіяльність організму характеризується ланцюгом адаптаційних реакцій, що спрямовані на збереження сталості внутрішнього середовища. У процесі еволюції сформувались і закріпились лише специфічні відповідні реакції на кожен із безчисельної множини подразнювачів фізіологічного або патологічного характеру. Скоріше можна думати про еволюційне закріплення відносно невеликої кількості елементарних стереотипних реакцій спрямованих на відновлення порушеного гомеостазу. В основі формування багатьох патологічних станів і хвороб лежить порушення метаболічних процесів, як результат зриву адаптаційно-приспосувальних реакцій спрямованих на збереження гомеостазу. При цьому, велика роль у підтримці сталості внутрішнього середовища організму належить гіпоталамо-гіпофізарно-наднирковій системі і, поєднаній з нею, симпато-адреналовій системі, які відіграють провідну роль у забезпеченні захисно-приспосувальних реакцій в умовах впливу несприятливих факторів. Відомо, що реалізація нейрон-гуморальних стимулів здійснюється через рецепторний ланцюг і вторинні медіаторні системи: аденілатциклаза (АЦ) → циклічний-3',5'-аденозинмонофосфат (цАМФ) → цАМФ-залежна протеїнкіназа (ПК) → синтез та фосфорилування білків, а також гуанілатциклаза (ГЦ) → циклічний-3',5'-гуанозинмонофосфат (цГМФ) → цГМФ-залежна протеїнкіназа → фосфорилування і синтез білків, які змінюють внутрішньоклітинний метаболізм і приймають участь у формуванні та забезпеченні гомеостатичної функції організму [1, 2, 3].

Зростаючі об'єми виробництва хімічної продукції, нових груп і класів ксенобіотиків створюють реальну загрозу здоров'ю населення. У зв'язку з цим, актуальним є вивчення патофізіологічних механізмів формування структурно-метаболічних порушень в організмі, що виникають внаслідок тривалого субтоксичного впливу хімічних сполук та патогенетичне обґрунтування принципів ранньої діагностики і корекції порушення гомеостатичної функції.

Враховуючи вищенаведене, метою роботи було дослідження впливу лапроксида Л-303 на реалізацію нейромедіаторних ефектів через циклазний каскад і систему "вторинних месенджерів" в умовах тривалого субтоксичного надходження до організму даного ксенобіотика.

Матеріали та методи дослідження. Програма дослідження передбачала вивчення впливу нового ксенобіотика – Лапроксида з молекулярною масою 303 (Л-303), що має хімічну назву тригліцидиловий ефір поліоксипропілентріола на біогенні моноаміни та їх попередники, систему ГАМК / глутамат, параметри рецепторного зв'язування і внутрішньоклітинний медіаторний циклазний каскад в умовах субтоксичної тривалої дії на організм теплокровних тварин.

За результатами гострого експерименту Л-303 відноситься до малотоксичних речовин. Середньолетальна доза (ДЛ₅₀) для даного ксенобіотика була встановлена на рівні 5,75 г/кг маси тіла тварини.

Експерименти виконувались на статевозрілих білих щурах масою 180 – 200 г, яким перорально на протязі 45

діб натщесерце вводилась металевим зондом речовина у вигляді водних розчинів у дозах 1/100 і 1/1000 ДЛ₅₀. Всі етапи наукового експерименту виконувались у відповідності до правил гуманного ставлення до тварин і вимог “Європейської конвенції захисту хребетних тварин, що використовуються у науковому експерименті. – Страсбург, 1986.

Біогенні моноаміни у печінці і головному мозку (адреналін, норадреналін, серотонін та їх попередники – ДОФА, дофамін, триптофан) визначались за методом Y. Endo, Y. Ogura [4]. Для зв'язування моноамінів та їх попередників була використана карбоксиметилцелюлоза (КМЦ) фірми “Reanal” ємністю 0,6- 0,3 мекв/г. Окислення досліджуваних субстратів проводили по G. Slabo та співавт. [5]. Дослідження рівнів моноамінів та їх попередників здійснювалось на спектрофотометрі МПР-4 фірми “Хітачі”, після колоночної хроматографії. Кількісний вміст оцінювався по калібрувальним кривим. Гама-аміномасляна кислота визначалась по E. Cormana, C. Vomes. G. Trolin [6], глутамінова по H.U. Bergmeyer, E. Bernt [7]. Нейромедіаторні амінокислоти гліцин, таурин, аспарат, глутамат визначались у плазмі крові хроматографічним методом на автоматичному аналізаторі амінокислот Т-339 (Чехословачія) по доданим інструкціям і порівняні із стандартними розчинами амінокислот по калібрувальним графікам. Вміст циклічних нуклеотидів (цАМФ, цГМФ) у мембранах синапсом головного мозку і мікросомах гепатоцитів печінки визначався радіоімунним методом за допомогою наборів реактивів фірми “Amersham” Великобританія [1, 2, 3]. Активність у головному мозку і печінці аденілат- і гуанілатциклази оцінювалось по накопиченню продуктів ферментативної реакції – цАМФ, цГМФ. Вміст білка визначався по Лоурі [8]. Активність фосфодіестерази (ФДЕ) визначалась по кількості неорганічного фосфату, який утворюється в реакції гідролізу цАМФ. Поглинання іонів Ca²⁺ мембранами клітин печінки і головного мозку досліджувалось радіоізотопним методом [3, 9].

Серед великої кількості хімічних сполук є такі, що володіють властивостями конкурентного зв'язування з гормонами, нейромедіаторами, порушуючи тим самим функцію рецепторного апарату. Це явилось підставою для включення до програми досліджень вивчення стану параметрів рецепторного зв'язування помічених агоністів і антагоністів C₁-, C₂-серотонінових, α₁-, α₂-, β-адрено-

рецепторів, D₂-дофамінових та глюкокортикоїдних рецепторів у різних органах і тканинах з використанням радіоізотопних методів [3, 8, 9]. Величину специфічного радіолігандного зв'язування оцінювали по різниці поміж загальним і неспецифічним зв'язуванням. Отримані результати аналізували в координатах Скетчарда. Кінетичні характеристики визначали у величинах Kg (рівноважна константа дисоціації) і V_{max} (кількість місць зв'язування) [3, 9].

Результати отриманих даних підлягали статистичному опрацюванню з використанням критерію Стьюдента-Фішера.

Результати досліджень та їх обговорення. Результати дослідження біогенних моноамінів та їх попередників свідчили, що лапроксид Л-303 в 1/100 ДЛ₅₀ знижував у печінці вміст ДОФА, підвищував норадреналін, триптофан, серотонін та не впливав на дофамін, адреналін (табл. 1). В головному мозку спостерігалось підвищення дофаміну, норадреналіну, адреналіну, серотоніну. В цій дозі лапроксид не впливав на вміст попередників моноамінів у головному мозку (ДОФА, триптофан). Аналіз динаміки моноамінів та їх попередників вказує, що лапроксид Л-303 в 1/100 ДЛ₅₀ активує у печінці ерготропну і тропотропну функцію. Більш суттєвого значення набувають ці процеси у головному мозку, як захисно-приспосувальна реакція нервової тканини на пошкоджуючу дію ксенобіотика.

Велика роль в підтримці гомеостазу належить нейротрансмітерам – цАМФ та цГМФ. Відомий тісний зв'язок між вмістом нейромедіаторів і циклічними нуклеотидами. Виходячи із цього, суттєвий інтерес мало вивчення вмісту в органах і тканинах під впливом Л-303 “вторинних месенджерів”. Відомо, що будь який гормон, нейромедіатор, токсин, метаболіт обміну речовин впливає на клітину через систему циклічних нуклеотидів та впливає на механізми забезпечення процесів адаптації і гомеостазу. Внутрішньоклітинні медіатори оперативного реагують на підвищення вимог, що полягає в необхідності більш інтенсивного функціонування органів, систем або цілісного організму. Циклічні нуклеотиди виступають у якості ланцюга мобілізації внутрішніх резервів – перебудови метаболізму на новий більш високий рівень функціонування. Підвищення вмісту цАМФ – найбільш рання ознака стрес-реакції клітини. Тому, надмірна активація системи циклічних нуклеотидів часто призводить до розвитку патологічних процесів. Вплив Лапроксида Л-303 на циклічні

Таблиця 1.

Вплив лапроксида Л-303 на обмін біогенних моноамінів та їх попередників в печінці та головному мозку (мкг/г тканини)

Показники	Органи, M±m, ДЛ ₅₀					
	Печінка			Головний мозок		
	Контроль	1/100	1/1000	Контроль	1/100	1/1000
ДОФА	12,2±1,3	7,3±0,84*	13,4±1,56	3,7±0,42	3,6±0,32	3,5±0,37
Дофамін	6,3±0,48	5,4±0,38*	6,2±0,53	1,76±0,15	2,75±0,34*	1,82±0,23
Норадреналін	0,32±0,014	1,79±0,14*	0,34±0,02	0,85±0,07	2,84±0,26*	0,84±0,08
Адреналін	0,39±0,05	0,37±0,06*	0,37±0,06	0,14±0,02	0,25±0,04*	0,16±0,03
Триптофан	8,7±0,63	12,93±1,12*	8,5±0,74	5,6±0,64	6,1±0,48	5,3±0,48
Серотонін	5,4±0,47	8,6±0,65*	5,3±0,62	2,2±0,18	4,7±0,32*	2,3±0,26

Примітка: * – різниця виражена, p<0,05

нуклеотиди характеризувався динамічними змінами активності поєднаних систем: аденілатциклаза – цАМФ, гуанілатциклаза – цГМФ у різних органах і тканинах. Так, Лапроксид Л-303 в 1/100 ДЛ₅₀ знижував у головному мозку та печінці активність аденілатциклази і вмісту цАМФ та підвищував у цих органах гуанілатциклазу і цГМФ. Фосфодіестразна активність підвищувалась на фоні зростання інтенсивності поглинання іонів ⁴⁵Ca²⁺ мембранними фракціями клітин печінки і головного мозку (табл. 2).

Аналіз вказує, що Лапроксид Л-303 впливає на внутрішньоклітинні метаболічні процеси через систему пригнічення АЦ → цАМФ та активації ГЦ → цГМФ, що свідчить про значну напругу відновлювальних синтезів, як реакції на суттєві структурно-функціональні зміни у клітинному апараті. Результати дослідження дають змогу судити, що Лапроксиду Л-303 властиві мембранотропні ефекти, які поєднані з підвищенням швидкості старіння організму. У дозі 1/1000 ДЛ₅₀ тригліцидиловий ефір поліоксипропілентріолу не впливає на нейромедіаторний обмін, циклазний каскад, систему “вторинних месенджерів” і внутріклітинний метаболізм.

Відомий тісний зв'язок між станом адренергічної і ГАМК-ергічної нейромедіаторними системами. Тому, в умовах тривалої субтоксичної дії ксенобіотиків значний інтерес представляє дослідження механізмів, що забезпечують рівновагу організму із навколишнім середовищем, його адаптацію та компенсацію втраченої функції. До таких метаболічних систем відноситься система глутамат / ГАМК. З ГАМК-ергічною системою пов'язують ефекти гальмування, тоді як з глутаматом – збудження. Переконаливо доказано взаємний вплив цих нейромедіаторів один на одного, наявність багатьох зв'язків з серотонін-, норадреналін-, дофамін-, адреналін-ергічними системами, які тісно поєднані з процесами забезпечення гомеостатичної

функції організму. Результати дослідження стану глутамат / ГАМК поєднаної метаболічної системи у печінці виявили зростання, як глутамату, так і ГАМК під впливом 1/100 ДЛ₅₀. Зовсім інша динаміка вмісту нейромедіаторів спостерігалась у головному мозку – глутамат знижувався, тоді як ГАМК підвищувався (табл. 3).

Оскільки, ці медіаторні системи тісно метаболічно поєднані, то співвідношення у печінці ГАМК / глутамат контрольної групи тварин складало 1 : 34,45, тоді як у експериментальних 1 : 63,03. Ці дані свідчать, що у печінці активовані ГАМК-ергічні впливи на метаболічні процеси, як результат підвищення захисно-приспосувальних і адаптаційних механізмів. У головному мозку контрольної групи тварин співвідношення ГАМК / глутамат було на рівні 1 : 9,63, тоді як під впливом 1/100 ДЛ₅₀ воно зростало до величин 1 : 128,11, що вказує на ще більш високий рівень захисних механізмів спрямованих на забезпечення гомеостатичної функції організму. Дослідження свідчать, що активація гальмівних процесів, як у печінці, так і у головному мозку спрямована на підтримку гомеостазу.

Слід зазначити, що у плазмі крові визначалось зниження, як гальмівних нейромедіаторних амінокислот (гліцин, таурин), так і збуджувальних (аспартат, глутамат) під впливом 1/100 ДЛ₅₀, що може бути поєднано з підвищенням відновлювальних синтезів, спрямованих на підтримку гомеостазу в умовах токсифікації організму (табл. 4). Ці дані свідчать, що при субтоксичній дії лапроксидів на білих щурів, виникає глибока перебудова азотистого обміну, яка проявляється кількісними і якісними змінами пула вільних плазматичних амінокислот.

Аналіз параметрів рецепторного зв'язування виявив, що Лапроксид Л-303 знижував спорідненість α₁-адренорецепторів до лігандів, як у печінці, так і у головному

Таблиця 2.

Вплив лапроксиду Л-303 на внутрішньоклітинний медіаторний циклазний каскад і систему “вторинних месенджерів”

Показники, органи	ДЛ ₅₀ , М±m		
	Контроль	1/100	1/1000
АЦ – головний мозок (нмоль цАМФ / мг білка · хв) + ізопротеринол + NaF	8,4±0,57 1,45±0,11 1,76±0,14	3,2±0,26* 0,73±0,08* 0,82±0,09*	7,9±0,63 1,47±0,15 1,65±0,18
АЦ – печінка (нмоль цАМФ / мг білка · хв) + ізопротеринол + NaF	2,4±0,17 2,8±0,24 4,3±0,28	1,33±0,16* 0,76±0,08* 2,65±0,24*	2,53±0,24 2,7±0,22 4,4±0,35
Поглинання ⁴⁵ Ca ²⁺ мембранами гепатоцитів (імп / хв · мг білка) - базальне - K ⁺ -стимульоване	5794,3±42,7 7264,8±57,3	9838,4±67,2* 12417,6±73,8*	6815,6±57,4 7310,5±65,8
Поглинання ⁴⁵ Ca ²⁺ мембранами клітин головного мозку (імп / хв · мг білка) - Базальне - K ⁺ -стимульоване	9430,7±48,6 15927,4±78,5	12580,4±67,3* 20787,4±88,6*	9385,6±52,7 16102,3±96,8
АЦ – кора головного мозку (нмоль цАМФ / мг білка · хв)	112,5±6,7	72,3±5,8*	107,4±8,6
цАМФ – кора головного мозку (фмоль / мг тканини)	480,6±9,3	236,7±8,4*	495,3±12,7
ГЦ – кора головного мозку (нмоль цГМФ / мг білка · хв)	0,77±0,08	2,43±0,17*	0,81±0,09
цГМФ – кора головного мозку (фмоль / мг тканини)	54,3±2,75	85,6±4,13*	52,6±3,65
ФДЕ – головний мозок (фмоль / мг білка · хв)	4,30±0,37	8,7±0,62*	4,53±0,46
ГЦ – печінка (нмоль цГМФ / мг білка · хв)	5,4±0,48	12,6±1,14*	6,10±0,57
ГЦ – головний мозок (нмоль цГМФ / мг білка · хв)	3,6±0,23	7,6±0,65*	3,8±0,34

Примітка: * – різниця виражена, p<0,05

мозку в порівнянні з групою контролю (табл. 5). Подібна динаміка спостерігалась і для β -адренорецепторів. Вплив Лапроксиду Л-303 на α_2 -адренорецептори проявлявся в зниженні рівноважної константи дисоціації та підвищенні кількості місць зв'язування радіоліганда, що вказує на зростання його спорідненості до даного типу рецепторів у довгастому мозку. Дослідження свідчать, що ксенобіотик по різному впливає на спорідненість і місця зв'язування радіолігандів до α_1 - і α_2 -адренорецепторів.

Що стосується кінетичних характеристик дофамінових рецепторів, слід зазначити, що лапроксид знижував рівноважну константу дисоціації і кількість місць зв'язування дофамінових рецепторів D_2 типу. Ці данні свідчать,

що ксенобіотик на фоні підвищення спорідненості радіоліганда до D_2 -рецепторів призводив до зменшення кількості місць його зв'язування у корі півкулі великого мозку. Однотипна характеристика кінетичних параметрів була властива для серотонінових рецепторів першого (C_1) і другого (C_2) типу у корі головного мозку. Ця реакція супроводжувалась зниженням рівноважної константи дисоціації і місць зв'язування серотонінових рецепторів.

Аналіз глюкокортикоїдних рецепторів другого типу виявив їх підвищення у печінці, мозочку, стовбурі мозку і корі півкулі великого мозку, відповідно на 66,6 %, 86,6 %, 95,08 % і 130,05 % у тварин які були токсифіковані 1/100 ДЛ₅₀ в порівнянні із групою контролю.

Таблиця 3.

Вплив лапроксиду Л-303 на глутамат / ГАМК-ергічну метаболічну систему в умовах підгострого експерименту

Група, ДЛ ₅₀	Печінка (нмоль / г тканини)		Головний мозок (нмоль / г тканини)	
	Глутамат	ГАМК	Глутамат	ГАМК
Контроль	0,92±0,08	31,7±2,14	2,72±0,24	26,2±2,4
1/100	1,45±0,16*	91,4±5,8*	1,38±0,12*	176,8±7,3*
1/1000	0,93±0,09	32,5±2,63	2,83±0,34	25,8±2,7

Примітка: * – різниця виражена, p<0,05

Таблиця 4.

Вміст збуджувальних і гальмівних амінокислот у плазмі крові білих щурів під впливом субтоксичної дози лапроксиду (нмоль / мл)

Показники	Група спостереження, ДЛ ₅₀ , M±m		
	Контроль	1/100	1/1000
Таурин	22,16±1,57	13,75±1,26*	23,27±0,84
Гліцин	49,54±3,68	31,16±2,58*	51,60±4,25
Аспаргата	4,23±0,43	2,38±0,32*	4,47±0,56
Глутамат	15,10±1,52	7,95±0,83*	15,84±1,63

Примітка: * – різниця виражена, p<0,05

Таблиця 5.

Вплив лапроксиду Л-303 на параметри рецепторного зв'язування

Показники, об'єкти дослідження			Група, ДЛ ₅₀ , M±m		
			Контроль	1/100	1/1000
Адренорецептори (Кд – нмоль, В max – фмоль /мг білка), кора головного мозку	α_1	Кд	2,78±0,13	39,5±1,7*	2,62±0,17
		В max	0,64±0,05	1,4±0,12*	0,67±0,06
	β	Кд	1,7±0,08	24,3±1,5*	1,73±0,12
		В max	0,21±0,014	1,45±0,27*	0,24±0,06
Адренорецептори (Кд – нмоль, В max – фмоль /мг білка), печінка	α_1	Кд	7,0±0,65	68,2±3,4*	7,15±0,74
		В max	0,58±0,06	1,3±0,14*	0,61±0,07
	β	Кд	4,2±0,35	40,2±1,6*	4,3±0,28
		В max	0,26±0,03	0,68±0,07*	0,28±0,04
Адренорецептори (Кд – нмоль, В max – фмоль /мг білка), продовгуватий мозок	α_2	Кд	6,3±0,27	3,8±0,24*	6,4±0,35
		В max	0,06±0,003	0,45±0,03*	0,07±0,004
Дофамінові рецептори (Кд – нмоль, В max – фмоль /мг білка), кора головного мозку	D_2	Кд	0,38±0,016	0,23±0,009*	0,42±0,017
		В max	81,4±3,5	56,1±2,7*	82,7±4,6
		В max	30,7±1,6	17,3±1,65*	28,6±1,73
Серотонінові рецептори (Кд – нмоль, В max – фмоль /мг білка), кора головного мозку	C_1	Кд	1,83±0,09	1,4±0,08*	1,94±0,13
		В max	279,4±6,2	217,3±6,1*	281,5±7,6
		В max	0,46±0,012	0,17±0,005*	0,45±0,07
	C_2	Кд	0,46±0,012	0,17±0,005*	0,45±0,07
		В max	30,7±1,6	17,3±1,65*	28,6±1,73
		В max	30,7±1,6	17,3±1,65*	28,6±1,73
Глюкокортикоїдні рецептори другого типу (фмоль /мг білка)	Печінка	465,4±8,3	775,6±14,8*	472,3±9,2	
	Мозочок	487,6±11,5	910,3±17,2*	494,6±12,8	
	Стовбур мозку	920,3±42,4	1795,4±72,3*	935,3±16,4	
	Кора мозку	365,4±18,7	840,6±16,5*	358,2±14,6	

Примітка: * – різниця виражена, p<0,05

Висновок. Таким чином, Лапроксид Л-303 у субтоксичній дозі 1/100 ДЛ₅₀ при тривалому надходженні пероральним шляхом до організму здійснює глибоку перебудову систем регуляції внутрішньоклітинного метаболізму, порушуючи обмін нейромедіаторів, кінетичні характеристики параметрів рецепторного зв'язування радіолігандів на фоні пригнічення аденілатциклазного і активації гуанілатциклазного медіаторного каскаду, що віддзеркалює мембранотропну дію ксенобіотика та значну напругу адаптаційно-приспосувальних механізмів спрямованих на забезпечення гомеостатичної функції організму. В 1/1000 ДЛ₅₀ лапроксид не впливає на системи регуляції внутрішньоклітинного метаболізму.

Рецензент: д.мед.н., професор Свінцицький А.С.

ЛІТЕРАТУРА

1. Глозман, Ж.М. *Нейропсихологическая диагностика : качественная и количественная оценка данных* / Ж.М. Глозман. – Москва : Смысл, 2012. – 264 с.

2. Зайко С.Д. *Определение биогенных аминов в лабораторной практике* // Клинико-лабораторный консиліум. – 2009. – № 4 (29). – С. 54-60.

3. Таганович, А.Д. *Патологическая биохимия* / А.Д. Таганович, Э.И. Олецкий, И.Л. Котович. – Москва : Бином, 2013. – 448 с.

4. Endo Y. *Rapid and simple determination of histamine and poliamines* / Y.Endo, Y. A. Ogura // Japan J. Pharmacol. – 1975. – № 25. – P.610-612.

5. Slabo G. *Modified screening method for rapid simultaneous determination of dopamine, noradrenalin and serotonin in the brain region* / G. Slabo, G.L. Kovacs, G.A. Telegdy // Acta Physiol. – 1983. – Vol. 61, № 1-2. – P.51-57.

6. Cormana E. *Purification of GABA on small columns of Dowex 50W: Combination with a Method for Separation of Biogenic Amines* / E. Cormana, C. Vomes, V.Trolin // Acta Pharm. et toxic. – 1980. – № 46. – P.235-240.

7. Bernt E., Bergmeyer H.U. *Methoden der enzymatischen analyse* / E. Bernt, H.U. Bergmeyer. – Berlin, 1970. –Bd.3 – S.1659-1665.

8. Цыганенко А.Я. *Структурно-метаболические механизмы формирования атеросклероза* / А.Я. Цыганенко, В.И. Жуков, К.М. Сокол [и др.]. – Белгород: Белвитамины, 2001. – 523 с.

9. Евдокимов В.И. *Влияние оксипропиридина на обмен нейромедиаторов у подопытных животных в условиях подострого токсикологического эксперимента* / В.И. Евдокимов, В.А. Телегин // Научные ведомости. – 2011. – № 4 (99), Вып. 13. – С. 132-135.

ВЛИЯНИЕ ЛАПРОКСИДА Л-303 НА СОСТОЯНИЕ НЕЙРОМЕДИАТОРОВ, РЕЦЕПТОРНЫЙ АПАРАТ И СИСТЕМУ МЕДИАТОРНОЙ РЕГУЛЯЦИИ ВНУТРИКЛЕТОЧНОГО МЕТАБОЛИЗМА

Кучерявченко М.А.

Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков, Украина

Резюме. Установлено, что лапроксиду Л-303 в 1/100 ДЛ₅₀ свойственны мембранотропные эффекты, о чем свидетельствует снижение в головном мозге и печени активности аденилатциклазы и содержания цАМФ, и повышение активности гуанілатциклазы и цГМФ. Результаты исследования состояния глутамат/ГАМК метаболической системы в печени выявили увеличение, как глутамата, так и ГАМК, в то время как в головном мозге глутамат снижался на фоне повышения ГАМК. При исследовании плазмы крови было обнаружено снижение количества тормозных и возбуждающих аминокислот под влиянием лапроксида в 1/100 ДЛ₅₀, что может быть связано с повышением восстановительных синтезов направленных на поддержание гомеостаза в условиях токсификации организма. При изучении параметров рецепторного связывания отмечалось снижение константы диссоциации и количества мест связывания дофаминовых и серотониновых рецепторов.

Таким образом, можно сделать вывод, что лапроксид Л-303 в 1/100 ДЛ₅₀ осуществляет глубокую перестройку систем регуляції внутриклеточного метаболізму, нарушая обмен нейромедіаторов, кінетические характеристики параметров рецепторного связывания радиолигандов на фоне угнетения аденилатциклазного и активации гуанілатциклазного медіаторного каскада. В 1/1000 ДЛ₅₀ лапроксид не влиял на системы регуляції внутриклеточного метаболізму.

Ключевые слова: ксенобіотики, медіаторный каскад, биогенные амины, гомеостаз, мембранотропное действие.

THE EFFECT OF LAPROXIDE L-303 ON THE STATE OF NEUROMEDIATORS, RECEPTOR APPARATUS AND MEDIATOR REGULATORY SYSTEM OF INTRACELLULAR METABOLISM

M. Kucheravchenko

Kharkov National Medical University, Kharkov, Ukraine

Summary. Laproxide L-303 in 1/100 LD₅₀ was shown to exert membranotropic effects, which is indicated by a reduction in adenylate cyclase activity and cAMP contents, as well as an increase in guanylate cyclase and cGMP activity in the brain and liver. The assessment of glutamate/guanylate cyclase mediator cascade metabolic system condition in the liver showed an increase in both glutamate and guanylate cyclase mediator cascade, while in the brain glutamate was found to be decreasing in the settings of guanylate cyclase mediator cascade increase. Blood plasma assessment showed a decrease in the number of inhibitory and stimulatory amino acids under the influence of laproxide in 1/100 LD₅₀, which can be associated with an increase in reparatory syntheses aimed at homeostasis maintenance in body toxification. The study of receptor bonding indices showed a decrease in variable of dissociation and the number of dopamine and serotonin receptor bonding sites.

Therefore, it is possible to conclude that laproxide L-303 in 1/100 LD₅₀ is responsible for profound reconstruction of intracellular metabolism regulation systems, interfering with neuromediator exchange, kinetic characteristics of radioligand receptor bonding indices in the settings of inhibition of adenyle cyclase and activation of guanylate cyclase mediator cascade. In 1/1000 LD₅₀ laproxide was not found to have an effect on intracellular metabolism regulation systems.

Key words: Xenobiotics, mediator cascade, biogenic monoamines, homeostasis, membranotropic effect.

ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

УДК:612.843.7-053.2:681.7.065

АНАЛІЗ РЕЗУЛЬТАТІВ ВПЛИВУ МОДИФІКОВАНИХ МІКРОПРИЗМ ФРЕНЕЛЯ НА БІНОКУЛЯРНІ ФУНКЦІЇ ТА СТЕРЕОСКОПІЧНИЙ ЗІР У ДІТЕЙ



Мелліна Вікторія Борисівна,
mellina111@rambler.ru

Мелліна В.Б.

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ, Україна
Київська міська клінічна офтальмологічна лікарня "Центр мікрохірургії ока", м. Київ, Україна

Резюме. Призматичні лінзи використовуються у офтальмології для лікування порушень бінокулярних функцій уже понад 100 років. Лише з 2006 року, завдяки винаходу вітчизняних науковців, в Україні представлено та вдосконалено в офтальмологічну практику нову модифіковану мікропризму Френеля. Метою роботи є вивчення впливу мікропризм Френеля на бінокулярні функції та стереоскопічний зір у здорових пацієнтів з різною гостротою зору від 0,1 до 1,0. В обстеженні взяли участь діти віком від 5-ти до 17 років з нормальними бінокулярними функціями. Загальна кількість пацієнтів 250 чоловік з них 110 хлопчика та 140 дівчат. В експерименті тестувались мікропризми силою $\Delta 5$, $\Delta 10$, $\Delta 14$, $\Delta 18$, $\Delta 20$, $\Delta 24$, $\Delta 28$, $\Delta 30$. Результат обстеження вказує на те, що лише з $\Delta 24$ (сумарна величина 48Δ) почало виникати порушення бінокулярного зору. Отже, мікропризми силою до $\Delta 20$ (сумарна сила 40Δ) можна використовувати в офтальмології для лікування порушень бінокулярного зору. У 30 дітей, що тестувалися на стереопсис, з $\Delta 14$ відбулось порушення повного стереопсису, але воно було незначним і на $\Delta 30$ склало 180 кутових секунд. Отриманий результат не заперечує використання призм для розвитку стереоскопічного зору.

Ключеві слова: традиційна призма, призми Френеля "Press-On™ Prism", набір КК-42, рельєфна лінза, ортоптичне лікування, мікропризмові окуляри, косоокість.

Актуальність. Бінокулярний зір – це поєднана діяльність сенсорної та моторної системи обох очей, яка забезпечує одночасно спрямованість зорових вісей на об'єкт фіксації, злиття монокулярних зображень цього об'єкта в єдиний зоровий образ [1, 2, 3, 5, 9, 13].

При співдружній косоокості внаслідок відхилення зорової вісі одного із очей від об'єкту фіксації зображення другого ока проектується на ідентичні ділянки сітківки, що викликає тенденцію до двоїння. Завдяки сповільненню зорових відчуттів, ока котре скошує, це двоїння, як правило, зникає і в полі зору виникає зоровий образ тільки фіксуючого ока. Тому при косоокості, в умовах вільного простору, взагалі не можливо говорити про бінокулярну локалізацію напрямку. Кінцевим результатом лікування такої складної патології, як косоокість, являється не тільки усунення косметичного дефекту а й вироблення нормальних сенсорних функцій зорового апарату.

Призматичні лінзи [6,7,15] використовуються у офтальмології для лікування косоокості та порушень бінокулярних функцій уже понад 100 років. В світі існує декілька варіантів наборів традиційних офтальмологічних монопризм, виготовлених із скла чи акрилу. Один з таких наборів скляних призм високої якості виготовлюється в США, ФРГ та Канаді, його вид представлено на рис. 1. Сила призм в наборі, складає 0,5; 1,0; 2,0; 3,0; 4,0; 5,0; 6,0; 7,0; 8,0; 9,0; 10,0; 15,0; 20,0; 25,0; 30,0; 35,0; 40,0; 45,0 і 50,0 призмених діоптрій (Δ).

Такі призми можна використовувати лише з діагностичної цілі для визначення кута косоокості та дозування хірургічного втручання. Використовувати в терапевтичних цілях їх неможливо так, як вони мають велику вагу та розміри і не можуть монтуватись в окулярну оправу.

Продовж довготривалого часу вдосконалювалась методика та технологія виготовлення найбільш адаптованої призми для ортоптичного лікування пацієнтів з пору-

шеннями бінокулярного зору. Так у середині 1960 років було відрито першу офтальмологічну лінзу Френеля з акрилової пластмаси відому, як тверду рельєфну лінзу ("wafer"). Вона була набагато тоншою і легшою від традиційної лінзи. Це дозволило встановлювати таку призму в пробну окулярну оправу та використовувати для діагностування кута косоокості і порушень бінокулярного зору але кріпити до звичайних корегуючих окулярів так і не вдалось за рахунок нестикування плоскої поверхні призми з викривленою поверхнею рефракційних лінз. Крім того негативним явищем був і косметичний аспект. Шаг рельєфу був достатньо великим і неестетичним. Тому "wafer" використовувались лише в лабораторних умовах (рис. 2).

Лише у 1970 році у США [15] була відтворена та представлена в офтальмології лінза Френеля компанії "3M" з гнучкого мембранного матеріалу полівінілхлориду (Press-On prism). Вони набули широкого використання в офтальмологічній практиці (рис. 3а).

Такі витончені еластичні мікропризми легко можна було вирізати точно по формі окулярної лінзи та фіксувати безпосередньо на поверхні окулярів, шляхом занурення її в воду та притисненням гладкою поверхнею до внутрішньої поверхні окулярних лінз. На рис. 3а показана така мікропризма, а на рис. 3б показані окуляри з фіксуючою мікропризмою "Press-On™ Prism".

Призматична корекція такими мембранними плівками призначалась для усунення кута косоокості (ортотропії) при співдружній косоокості та для відновлення

біфовеолярного злиття, шляхом пролонгованого диплопто-ортоптичного лікування. Та ці мікропризми мали ряд недоліків, які описували автори [6,7,8,14,15]. Паралельно через незначний період часу в США було виготовлено пробний набір тонких лінз Френеля зроблених з твердого пластику, які назвали новими твердими "hard" лінзами Френеля. На відміну від рельєфної "wafer" вони були менші за розмірами та з більш естетичним рельєфом подібним до "Press-On™ Prism" (див рис. 4).

S. Veronneau Troutman [15] з Нью-Йорського Медичного університету провела дослідження впливу призми на гостроту зору, стереопсис та бінокулярні функції у 25 пацієнтів віком від 6 до 39 років, які мали гостроту зору $V_s=20/20$, за тестовою таблицею Снеллена без корекції та порівняла між собою результати різних видів призми – це традиційні монопризми, мембранні мікропризми Френеля "Press-On™ Prism", тверді "wafer" чи рельєфні мікропризми Френеля та нові тверді "hard" мікропризми Френеля. Автором було встановлено, що мембранні френелевські мікропризми більшої сили (з $\Delta 14$ до $\Delta 30$) в порівнянні з іншими суттєво занижували зорові показники і негативно впливали на бінокулярні функції. Тому для призматерапії бінокулярних порушень було б доцільно використовувати нові тверді мікропризми Френеля але наразі вони були наявні лише у пробному наборі.

В нашій країні використання мембранних мікропризм "Press-On™ Prism" не набуло широкого викорис-

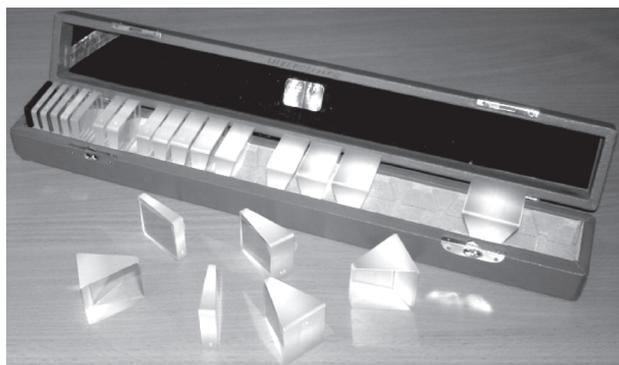


Рис. 1. Стандартний набір скляних призми [20] (країна виробник – Канада)

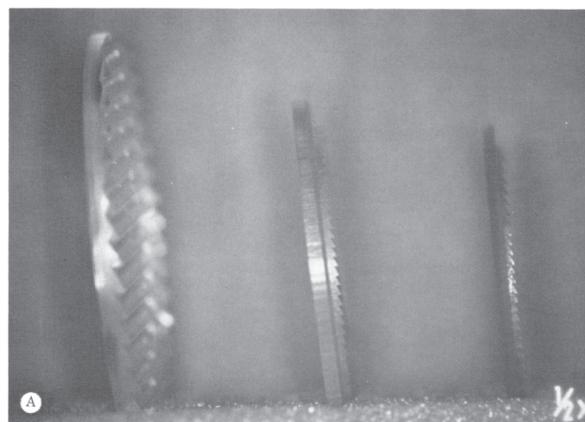


Рис. 2. Зліва направо, рельєфна "wafer" призма Френеля, нова тверда "hard" призма Френеля та мембранна призма Френеля "Press-On™ Prism" приклеєна на пластик.

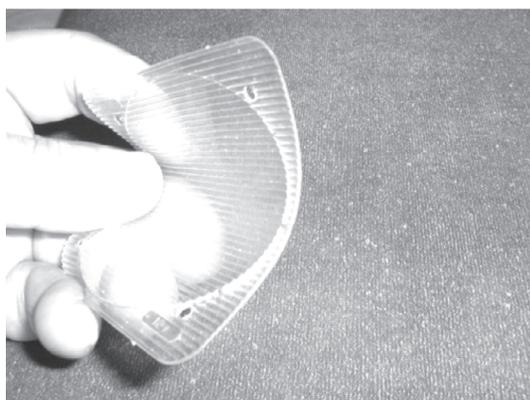


Рис. 3а. Гнучка мікропризма "Press-On™ Prism"



Рис. 3б. Окуляри з мікропризмою "Press-On™ Prism"

тання за рахунок великої вартості закупівлі їх з-за кордону. Лише з 2006 року завдяки винаходу вітчизняних науковців в Україні [10] представлено та вдосконалено в офтальмологічну практику нову модифіковану мікропризму Френеля (ІПРІ НАН України набір КК-42 ((Патенти України на корисну модель № 18152 від 16.10.2006 г. та № 25549 від 10.08.2007 р.))

Конструктивно модифікований мікропризмовий елемент Френеля складається з плоскої жорсткої пластинки з прозорої оптичної пластмаси (поліметилметакрилату) на одну сторону якої нанесено відповідний мікрорельєф. Поверх рельєфу розташовується спеціальна захисна пластинка із полікарбонату товщиною 0,6 мм, яка захищає мікрорельєф від механічних пошкоджень в процесі експлуатації [4].

Так, як рельєф знаходиться всередині оптичного компенсатора і не контактує з навколишнім середовищем, забезпечена повна герметичність мікропризмових елементів, мікрорельєф не піддається зовнішнім забрудненням навколишнього середовища і оптичним абераціям за рахунок цього. Пластинка з мікрорельєфом встановлена в спеціальний корпус круглої форми з лінзо-тримачем, на якому маркування напрямку та сили призматичної дії.

Форма та товщина компенсатора відповідає конструктивним особливостям пробної офтальмологічної оправки. Пластинка з мікрорельєфом та захисне скло щільно з'єднуються з корпусом за допомогою ультразвукової зварки чи термічної вальцовки. Саме такий діагностичний набір мікропризмових оптичних компенсаторів КК-42 запатентовано в Україні [12] (рис. 5).

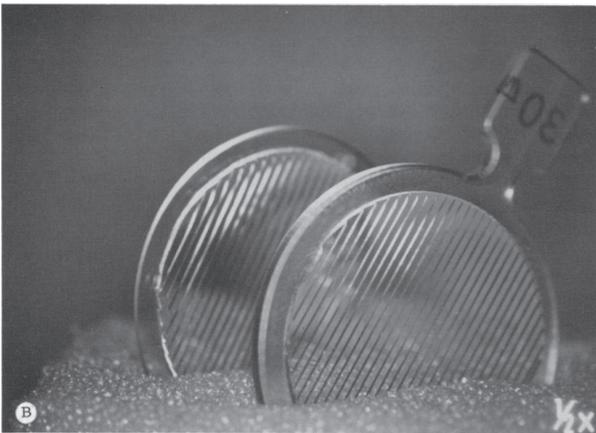


Рис. 4. Нові тверді "hard" мікропризми Френеля



Рис. 5. Загальний вигляд оптичного компенсатора з набору КК-42.

Діагностичний набір призмових оптичних компенсаторів косокості КК-42 складається з 42 мікропризмових елементів (по 21 елементу на кожне око), призматична дія яких має значення від 0,5 до 30,0 Δ. В діапазоні дії 1,0 – 10,0 Δ дискретний шаг складає 1,0 Δ, в діапазоні від 10,0 до 30,0 Δ шаг збільшено до 2,0 Δ.

За рахунок появи вітчизняних модифікованих мікропризм Френеля, у офтальмохірургів України з'явилась можливість підвищити точність виміру величини кута косокості, що дозволяє більш точно і об'єктивно дозувати ступінь хірургічного втручання на очорухових м'язах з ціллю його усунення [12].

Після розробки мікропризмових елементів, [11] виникла ідея спроби використати мікропризми з терапевтичною ціллю в окулярах для лікування косокості та порушень бінокулярного зору. Від іноземних колег було відомо, про метод використання подібних призм в лінзах окулярів і відповідно відповідний пристрій для корекції порушень бінокулярного зору [4]. Призма встановлювалась в стандартну рефракційну лінзу для одного із скла окулярів, яка відхиляла промінь в напрямку втрати поля зору. Недоліком цього пристрою являлось те, що лінза призматичної дії виготовлена із скла і мала значну товщину та вагу, що викликала великі незручності при використанні таких комбінованих окулярів. Також мало місце спотворення зображення об'єктів, які спостерігав пацієнт, за рахунок хроматичного розсіювання світла всередині призмових окулярів.

Внаслідок аналізу літературних даних, встановлено, що практично неможливо було виготовити лінзу призматичної дії оптичною силою більше Δ8–Δ10. Вивчивши всі недоліки виробників різних видів призм, вітчизняним науковцям в 2009 році таки вдалось справитись з складною задачею і розробити комбіновану лінзу [11], яка дозволила розширити діапазон призматичної сили та водночас підвищити зручність її використання внаслідок невеликої товщини виробу (рис. 6).

Призматичний елемент з'єднується з вгнутою поверхнею пластикової рефракційної лінзи таким чином, що мікрорельєф залишається всередині і не контактує безпосередньо ні з зовнішнім середовищем, ні з поверхнею рефракційної лінзи.

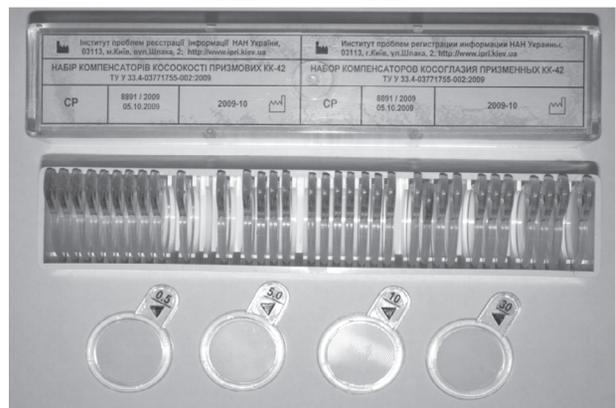


Рис. 6. Окуляри з комбінованими сферо-призматичними лінзами.

Отримавши нарешті можливість терапевтичного лікування [9] порушень бінокулярного зору за допомогою мікропризмових окулярів, виникло бажання провести дослідження та визначити вплив вітчизняних мікропризм на бінокулярні функції у здорових дітей та порівняти з результатами зарубіжних колег.

Мета. Визначити вплив модифікованих мікропризм Френеля на бінокулярні функції та стереоскопічний зір у здорових пацієнтів з різною гостротою зору від 0,1 до 1,0.

Матеріали та методи. Дослідження проводилось у дитячому відділенні на базі КМКОЛ “ Центр мікрохірургії ока”. В експериментальному дослідженні взяли участь діти віком від 5-ти до 17 років з нормальним бінокулярним зором. Загальна кількість пацієнтів 250 чоловік: з них 110 хлопчиків та 140 дівчат. Рефракція обох очей була майже однаковою без суттєвої анізетропії. Еметропію та гіперметропію слабкого ступеню мали 25 дітей (10%) а аномалії рефракції 225 пацієнтів (90%) з них: міопія слабкого ступеню у 150 дітей (60%), гіперметропія високого ступеню мали 45 пацієнтів (18%) та гіперметропічний астигматизм був у 30 хворих (12%). В залежності від визначеної гостроти зору без корекції аметропії діти розділені по 25 чоловік на 10 груп відповідно до гостроти зору 0,1; 0,2; 0,3; 0,4; 0,5; 0,6; 0,7; 0,8; 0,9; 1,0. Перед обстеженням кожному пацієнту проведено рефрактометрію, визначено гостроту зору вдалину за кільцями Ландольта, бінокулярні функції з 5-ти метрів на чотирьох точковому приладі, фузійну здатність за допомогою синоптофору (у всіх дітей ширина фузії була нормальною 10–35 градусів) та стереоскопічний зір за допомогою тесту Titmus. У всіх пацієнтів за стереоскопічним тестом визначалась нормальна гострота стереозору і в середньому складала 60–80 кутових секунд.

В пробну окулярну оправу перед кожним оком встановлювались дві мікропризми однакової сили вектором напрямку основи лінзи назовні. При аналізі зміни вектору призми – основою доверху, донизу чи досередини суттєва різниця між показниками не спостерігалась. Поверх мікропризм встановлювались червоно-зелені скельця з стандартного набору пробних окулярних лінз. В експерименті тестувались мікропризми силою $\Delta 5$, $\Delta 10$, $\Delta 14$, $\Delta 18$, $\Delta 20$, $\Delta 24$, $\Delta 28$, $\Delta 30$. Перевірку бінокулярних функцій починали з призми меншої сили з поступовим нарощуванням до повного порушення бінокулярного зору, тобто отримання одночасного зору.

Для визначення впливу модифікованих мікропризм Френеля на стереоскопічний зір для експерименту було відібрано 30 дітей, які мали 100% зір зблизька та повний стереопсис (40 кутових сек.). В такій же послідовності, як із чотирьохточковим приладом для далини, виконувалось тестування мікропризмами різної сили за допомогою тесту Titmus з близької відстані (30 см) тільки поверх призми дітям були одягнуті окуляри Polaroid.

Результати та обговорення. Отримані показники результатів дослідження можна прокоментувати так, що при різній гостроті зору від 0,1 до 1,0 сила призми майже однаково впливала на бінокулярні функції. Від $\Delta 5$ до $\Delta 20$ (сумарна величина складає від 10 до 40 Δ) у всіх групах не спостерігалось порушень бінокулярного зору. Порушення

бінокулярного зору почало виникати на $\Delta 24$ (сумарна величина 48 Δ). Більше визначалось порушення бінокулярності у групах з низькою гостротою зору ніж у групах з високими показниками зорових функцій. Наприклад, зі спареною $\Delta 30$ у групі з гостротою зору 0,1 та 0,2 середнє значення порушення бінокулярності відбулось у 52% пацієнтів на відміну від груп з гостротою зору 0,9 та 1,0 де середнє значення порушення бінокулярного зору відбулось лише у 38% дітей. Це явище можливо пов'язане з впливом призми великої сили на гостроту зору. Деяким дітям з низьким зором, під впливом таких мікропризм, було складно вирізнити, що визначається за тестом, тому, що вони майже не бачили чотирьох точкового приладу з 5-ти метрів.

Загалом на спареній $\Delta 24$ бінокулярні функції зберегли 210 дітей (84%) а у 40 дітей (16%) виник одночасний зір. На $\Delta 28$ (сумарна величина 56 Δ) порушення бінокулярних функцій спостерігалось у 90 дітей (36%). На $\Delta 30$ (сумарна величина 60 Δ) бінокулярний зір утримували 145 дітей (58%) а одночасний зір збільшився на 26% і склав 42% дітей від загальної кількості обстежуваних (таб. 1).

Після аналізу отриманих результатів експерименту ми порівняли показники з літературними даними зарубіжних колег та отримали кращий результат впливу на бінокулярний зір саме наших вітчизняних мікропризм. Так за даними Вероніки Трoutман [15] спарена $\Delta 30$ (“Press-On™ Prism”) у пацієнтів з середньою гостротою зору 0,8 показала порушення злиття у 88% суб'єктів на відміну від модифікованої мікропризми Френеля з набору КК-42 де порушення бінокулярності відбулось лише у 42% дітей, та на відміну від традиційної монопризми $\Delta 30$ де порушення злиття виникло у 52% пацієнтів (таб. 2).

Аналогічний вплив мікропризми мали і на стереоскопічний зір. При дослідженні стереоскопічного зору лише спарена $\Delta 5$ не порушила повного стереопсису (40 кутових секунд) у всіх дітей. Повний стереоскопічний зір з $\Delta 10$ зберегли 82% дітей. Починаючи з $\Delta 14$ відмічалось поступове зменшення показників на один із тестуючих об'єктів таблиці тесту з кільцями. Так з максимальною спареною $\Delta 30$ у всіх дітей визначалось порушення повного стереоскопічного зору та середній показник склав 180 кутових секунд.

S. Veronneau Troutman, обстеживши декілька видів призми, описує, що використавши традиційні спарені $\Delta 12$ – 80% осіб зберегли повний стереопсис на відміну від мембранних лінз “Press-On™ Prism” де стереоскопічний зір залишився лише у 32%. Повториши цей експеримент з рельєфними “wafer” та новими твердими “hard”, було встановлено, що нові “hard” порушували стереоскопічний зір мінімально (найменше з 4 використаних типів призми). З приведених літературних таблиць [15] видно, що один пацієнт з новою мікропризмою “hard” $\Delta 30$ утримував повний стереопсис. Але скоріш за все це поодинокий випадок. В експерименті обстежувалось лише 8 пацієнтів, тому ці результати не можуть бути статистично достовірними.

Висновки.

1. Мікропризмовий компенсатор з набору КК-42 має легку та зручну конструкцію для діагностування характеру бінокулярного та стереоскопічного зору.

Таблиця 1.



Таблиця 2.

Порівняння впливу різних видів призм на бінокулярні функції

“Pres on prism”*		Традиційні моно призм*		КК-42	
Δ	%	Δ	%	Δ	%
30	88	30	52	30	42
25	80	25	20	28	36
20	64	20	16	24	16
15	28	15	8	20	0
12	24	12	4	18	0
10	16	10	4	14	0
8	16	8	0	10	0
5	16	5	0	5	0

*За даними S. Veronneau Troutman []

2. Мікропризми від $\Delta 5$ до 24Δ (сумарна величина до 48Δ) не впливають на бінокулярність тому їх можна використовувати в офтальмології для лікування пацієнтів з порушеннями бінокулярних функцій.

3. Мікропризми $\Delta 28$ та $\Delta 30$ (сумарна величина від 56 до 60Δ) викликають порушення бінокулярного зору, тому використання їх для відновлення чи розвитку бінокулярності має бути обмеженим особливо у пацієнтів з амбліопією високого ступеню.

4. Стереоскопічний зір під впливом модифікованих мікропризм мав незначне порушення, тому використання таких мікропризм для відновлення стереопсису наразі має бути ефективним.

Рецензент: д.мед.н., професор Вітовська О.П.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аветисов Э.С. Содружественное косоглазие / Аветисов Э.С. – М., Медицина, 1977. – 312 с.
2. Аветисов Э.С. Диплоптическое лечение косоглазия: метод. Рекомендации / сост.: Аветисов Э.С., Каценко Т. П., Тарасцев М. М., Дашян С. Б. – М., 1987. – 20с.
3. Каценко Т.П. Использование призм для развития фузии и бинокулярного зрения // I итоговая научно-практ. конф. офтальмологов г. Москвы: матер, конф. М., 1965. – С. 192-194
4. Антонов Е.Е. Микропризмы: оптические параметры и контроль / Антонов Е.Е., Крючин А.А., Минглей Фу, Петров В.В., Шанойло С.М., Цзы Чунь Ле.-Национальная академия наук Украины Институт проблем регистрации информации. Киев, 2014. – С. 52-64., С. 142-146.
5. Дымыщиз Л.А. Основы офтальмологии детского возраста / Л.А. Дымыщиз. – Ленинградское отделение., Медицина, 1970 – 451 с.
6. Каценко Т.П. Метод коррекции зрения с помощью эластичных Френелевских призм / Каценко Т.П., Чернышева С.Г., Роземблом Ю.З., Петренко А.Е., Капанова А.С. // Методические рекомендации. – М. – 1999. – Московский научно-исследовательский институт глазных болезней им. Гельмгольца. – С.22.
7. Каценко Т.П. Применение призматических линз в офтальмологии / Каценко Т.П., Чернышова С.Г., Розенблом Ю.З. и др. // Вестник оптометрии. – 2005. – №1. – С.22-25.
8. Клюка И.В. Эффективность ортопто-хирурго-ортоптического лечения содружественного неаккомодационного косоглазия с малым углом отклонения / Клюка И. В., Сердюченко В.И. // Тез. докл. первой Всесоюз. конф. по вопросам детской офтальмологии, 21-23 апр. 1976 г. – М., 1976. – Ч.2. – С. 217-218.
9. Розенблом Ю.З. Оптометрия / Ю.З. Розенблом. – М., Медицина, 1991. – с. 35-37, с. 42-43, с. 97.
10. Патент 25549 України, А61В 3/08. Пристрій для діагностики косоокості: Петров В.В., Сергієнко М.М., Риков С.О., Шанойло С.М., Шевколенко М.В., Крючин А.А., Антонов Є.Є.; ІПРІ НАН України.-u200704035, Заявл.12.04.2007, Опубл. 10.08.2007, Бюл. №12.
11. Патент 46750 України, А61В 3/08. Мікропризмова лінза комбінованої дії. Петров В.В., Крючин А.А., Риков С.О., Сергієнко М.М., Антонов Є.Є., Мелліна В.Б., Шанойло С.М., Шевколенко М.В. ІПРІ НАН України. – u200904525, Заявл. 07.05.2009, Опубл. 11.01.2010, Бюл. №2.
12. Шевколенко М.В. Діагностика та планування хірургічного лікування співдружньої ізотропії з малими кутами: автореф. дис. на здобуття ступеня канд. мед. наук / М.В. Шевколенко. – Київ, 2011. – 21 с.
13. Хьюбел Д. Глаз, мозг, зрение / Д.Хьюбел. – М.: Мир, 1990. – с. 152-160
14. Fells P. A New Therapeutic Device / P.Fells // First Congress of the Int. Strabismological Association, London. – 1971, p.183-189.
15. Veronneau-Troutman S. Fresnel Prisms and Their Effects on Visual Acuity and Binocularity / S. Veronneau-Troutman // Trans. Am. Ophthalmol. Soc. – 1978. – Vol. 78. – P. 610-653.

АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ВОЗДЕЙСТВИЯ МОДИФИЦИРОВАННЫХ МИКРОПРИЗМ ФРЕНЕЛЯ НА БИНОКУЛЯРНЫЕ ФУНКЦИИ И СТЕРЕОСКОПИЧЕСКОЕ ЗРЕНИЕ У ДЕТЕЙ

Мелліна В.Б.

Национальная медицинская академия
последипломного образования имени П.Л. Шупика,
г. Киев, Украина
Киевская городская клиническая
офтальмологическая больница
"Центр микрохирургии глаза", г. Киев, Украина

Резюме. Призматические линзы используются в офтальмологии для лечения нарушений бинокулярных функций уже более 100 лет. В 1970 году в США была изготовлена линза Френеля компании «3М» из гибкого мембранного материала поливинилхлорида (Press-On prism). Но в нашей стране использование "Press-On™ Prism" было ограниченным за счет большой стоимости их закупки. С 2006 года в Украине были представлены новые модифицированные призмы Френеля изготовленные из полиметилметакрилата.

Целью работы является изучение влияния модифицированных призм Френеля на бинокулярные функции и стереоскопическое зрение у детей. В исследовании приняли участие дети в возрасте от 5-ти до 17 лет с нормальными бинокулярными функциями и полным стереопсисом. Общее количество пациентов 100 человек: из них 44 мальчика и 56 девочек. В исследовании тестировались призмы номиналом $\Delta 5$, $\Delta 10$, $\Delta 14$, $\Delta 18$, $\Delta 20$, $\Delta 24$, $\Delta 28$, $\Delta 30$. Микропризмы одинаковой силы устанавливались на один глаз основанием снаружы, а на парный - основанием внутрь. Поверх призм устанавливали красно-зеленые стекла из набора стекол.

Результат обследования показал, что модифицированные призмы Френеля номиналом $\Delta 5$; $\Delta 10$; $\Delta 14$; $\Delta 18$; $\Delta 20$ не имели влияния на бинокулярность в отличии от $\Delta 24$, $\Delta 28$ и $\Delta 30$. Влияние на фузию призмы большей силы вызывает феномен диплопии и в некоторых случаях приводит к переходу от бинокулярного к одновременному зрению. Также модифицированные призмы большей силы меньше влияют на стереоскопическое зрение, в отличии от мембранных призм Press-On™ Prism".

Ключевые слова: Традиционная призма, призмы Френеля "Press-On™ Prism", набор КК-42, рельефная

линза, ортоптическое лечение, микропризменные очки, косоглазие.

ANALYSIS OF IMPACT MODIFIED FRESNEL MICROPRISMS FOR BINOCULAR FUNCTION AND STEREOSCOPIC VISION IN CHILDREN

V. Mellina

Shupyk National Medical Academy of Postgraduate
Education, Kyiv, Ukraine
Clinical Ophthalmology Hospital
"Eye Microsurgery Center", Kyiv, Ukraine

Summary. Prisms are used in ophthalmology for the treatment of binocular function for over 100 years. In 1970, the US was reproduced Fresnel lens of 3M Company with a flexible membrane material polyvinyl chloride (Press-On prism). But in our country using "Press-On™ Prism" was limited due to the large value of purchases. In 2006 on the Ukraine presented new modified Fresnel prism made of polimethylmethacrylate.

The objective is to study the effect of prism Fresnel binocular function and stereopsis in children. The study involved children aged 5 to 17 years with normal binocular function. Total number of patients 100 people including 44 boys and 56 girls. In study tested prism force $\Delta 5$, $\Delta 10$, $\Delta 14$, $\Delta 18$, $\Delta 20$, $\Delta 24$, $\Delta 28$, $\Delta 30$.

Micro prisms of equal power were installed on one the basis of lens to the outside and the pair of eye the basis of lenses inside.

On top of the prism installed red and green lenses of glass set.

The survey results show that modified Fresnel prisms face value $\Delta 5$; $\Delta 10$; $\Delta 14$; $\Delta 18$; $\Delta 20$ have no effect on binocular vision unlike $\Delta 24$, $\Delta 28$ and $\Delta 30$.

Acting on fusion, prisms high power causing diplopia phenomenon, and in some cases, lead to the transition from binocular to the simultaneous vision.

Also, the modified prisms high power less impact on stereoscopic vision, unlike membrane prisms "Press-On™ Prism"

Key words: Conventional prism, Fresnel prisms "Press-On™ Prism", КК-42 set, wafer lens, orthoptic treatment, micro-prism glasses, strabismus.

ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

УДК 616.127-005.8:616.151.5

ЗМІНИ КОАГУЛЯЦІЙНОГО ГЕМОСТАЗУ У ЧОЛОВІКІВ ТА ЖІНОК НА ГОСТРИЙ КОРОНАРНИЙ СИНДРОМ З ЕЛЕВАЦІЄЮ СЕГМЕНТА ST



Нетяженко Нонна Василівна,
netyazhenko@bigmir.net

Нетяженко Н.В.¹, Пастушина А.І.¹, Ляхоцька А.В.¹, Герула О.М.²

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

²Олександрівська клінічна лікарня, м. Київ, Україна

Ключові слова: плазмовий гемостаз, антикоагулянти, ТІМІ, фібриноліз.

Вступ. Актуальність вивчення перебігу ішемічної хвороби серця (ІХС) серед жінок не викликає сумнівів через триваючу високу летальність та смертність, в той час як серед протилежної статі вдалось досягти вагомих успіхів [3]. Призначення лікування, в тому числі антикоагулянтів, на сьогодні не має розбіжностей між двома статями, проте потребує детального вивчення задля зменшення розвитку несприятливих побічних подій.

Антикоагулянтна терапія є важливою складовою терапією гострого коронарного синдрому (ГКС) з елевацією сегмента ST. Особливості будови системи згортання крові, активна участь в її регуляції циркулюючих та фіксованих клітин, тісний взаємовплив на інші системи організму виправдовують обов'язковість включення тестування гемокоагуляції в клініко-лабораторну оцінку стану пацієнта. Ступінь тромбування та залишкова прохідність коронарних артерій, обумовлені рівновагою різних компонентів гемокоагуляції [2] Перебіг атеросклерозу тісно пов'язаний із станом системи гемостазу, проте вивчення взаємозв'язку її ланок серед жінок та чоловіків практично не визначався. Тому пошук нових критеріїв для прогнозування несприятливих явищ дозволить суттєво підвищувати ефективність виявлення і профілактику тромботичних ускладнень.

Мета дослідження порівняння змін різних ланок гемостазу при лікуванні пацієнтів чоловічої та жіночої статі з гострим коронарним синдромом з елевацією сегмента ST.

Матеріали та методи Під нашим спостереженням знаходились 105 хворих, 45 з яких склали жінки, з діагнозом ГКС з елевацією сегмента ST віком від 48 до 68 років. Діагноз встановлювався згідно критеріям настанови Євро-

пейського товариства кардіологів (ЄТК) [8]. Лікування хворих виконувалось впродовж 2011/2012 рр. у відділенні кардіологічної реанімації Олександрівської клінічної лікарні м. Києва, де всім хворим була проведена тромболітична терапія впродовж не пізніше 6 годин від початку основних симптомів. Критеріями виключення були кардіогенний шок або гострий перикардит, симптоми розшаровуючої аневризми аорти, інфаркт спровокованого аритмією або інфекцією; геморагічні ризики, рівень тромбоцитів <150 та >450 · 10⁹/л, підвищення до моменту включення в дослідження після появи симптомів ГКС підвищення систолічного >180 мм рт ст, або діастолічного >110 мм рт ст., перенесений геморагічний або ішемічний інсульт, транзиторна ішемічна атака, велике хірургічне втручання <3 місяців, серцево-судинна реанімація, тривала терапія нестероїдними протизапальними препаратами та антикоагулянтами, зокрема пероральними антикоагулянтами, блокаторами Пв/Ша рецепторів, низькомолекулярними (НМГ) або нефракційними гепаринами (НФГ) до моменту госпіталізації з приводу основного захворювання; серцева недостатність (СН) ІІ-ІІІ стадії за класифікацією Стражеска-Василенка, фракція викиду лівого шлуночка менше 45%, вроджені та набуті вади серця, міокардит, кардіоміопатія, легенева гіпертензія, цукровий діабет типу 1, тяжкі хронічні захворюваннями нирок (із розрахованою швидкістю клубочкової фільтрації < 30 мл/хв/1,73 м²) та печінки із порушенням їх функцій та іншими тяжкими супутніми захворюваннями, що ймовірно зменшують тривалість життя протягом наступних 12 місяців.

За шкалою ТІМІ, створеної для прогнозування летальності гострого інфаркту міокарда із елевацією сег-

мента ST впродовж наступних 30 днів після проведеної фібринолітичної терапії [7], пацієнти чоловічої та жіночої статі були розподілені на три групи. Групу I склали 15 жінок та 20 чоловіків із ризиком летальності <1%, групу II – 15 жінок та 18 чоловіків із ризиком від 1 до 4%, і 15 жінок та 22 чоловіки склали групу III із ризиком $e^{*}4\%$. Групи були співставними за віком, супутніми захворюваннями, лікуванням до та впродовж госпіталізації основного захворювання.

Пацієнтам був проведений фібриноліз (стрептокіназа, альтеплаза). Всі пацієнти отримували фондапарінукс натрія 2,5 мг в/в болюсно, потім підшкірно в дозі 2,5 мг один раз на день протягом 8дб. Були призначені антитромбоцитарні препарати – ацетилсаліцилова кислота (АСК) в навантажувальній дозі 150-325 мг і в подальшому в дозі 75-100 мг (100% хворих) та клопидогрель в дозі 300 мг у пацієнтів ≤ 75 років, і в подальшому в дозі 75 мг (100% хворих), антикоагулянти (фондапарінукс натрію), статини, в-адреноблокатори, інгібітори ангіотензинперетворювального ферменту, нітрати. Лікування ГКС та його ускладнень виконувалось відповідно до настанови [8].

Обстеження хворих, окрім клінічного, стандартного лабораторного, ЕКГ в 12 відведеннях, ЕХО-КГ, рентгенографії органів грудної клітки, включало вивчення коагуляційного гемостазу, який виконували на 1-шу добу після госпіталізації, але не раніше 12 годин після завершення тромболізу.

Показники гемостазу досліджувались на коагулометрії “Amellung” КС 4А (фірми “Еко-Med-Poll”, Австрія) з використанням реактивів “Технологія стандарт” та “Ренам” (Росія). Кількість тромбоцитів визначалась на момент включення у дослідження кондуктометричним методом при використанні гематологічного аналізатору Mindray BC 2800 (Mindray, Китай).

Методи дослідження плазмово-коагуляційної ланки гемостазу включали наступні тести: активований частковий тромбoplastиновий час (АЧТЧ) по Саен, тромбіновий час (ТЧ), концентрацію фібриногену за методом Клауса, кількість розчинних фібрин мономерних комплексів (РФМК) ортофенантроліновим методом кількісно, час ХПа залежного фібринолізу за Г.Ф. Єремїним і А.Г. Архіповою [1,2].

Для лабораторної оцінки ланки природних інгібіторів згортання крові використовувались наступні методи: визначення активності антитромбіну III (АТ III) та протеїну С методом хромогенного субстрату.

Всі дослідження виконувались в бідній тромбоцитами плазмі. Згідно стандартизованої методики дослідження плазмового гемостазу [1].

Для вивчення нормативних показників були використані дані комплексного гемостазіологічного обстеження 20 практично здорових осіб (контрольна група), що не мали перенесеного ІМ, в яких не було клінічних проявів стенокардії, серцевої недостатності, цукрового діабету, АГ, які були співставними з групами хворих за віком та співвідношенням статей.

При статистичній обробці результатів для оцінки достовірності різниці між середніми величинами використовувались непараметричні критерії (пакет IBM SPSS Statistics v22): для пов'язаних сукупностей-критерій Вілкоксона, для незалежних Манна-Уїтні. Достовірність різниці частот ознак визначали за допомогою альтернативного варіювання. Для оцінки ступеня взаємозв'язку між парами незалежних ознак використовували коефіцієнт вибіркової кореляції Пірсона (r).

Результати та обговорення. Дані проведених коагулологічних досліджень наведені в табл.1. Слід зауважити, що всі показники досліджуваних параметрів гемостазу,

Таблиця 1.

Значення показників плазмового гемостазу у пацієнтів обох статей трьох груп

Групи	Контрольна група (n=20)		Група I (n=41)		Група II (n=36)		Група III (n=47)	
	ч (n=10)	ж (n=15)	ч (n=20)	ж (n=15)	ч (n=18)	ж (n=15)	ч (n=22)	ж (n=15)
АЧТЧ, с (35-45)	35,3±0,4	35,4±0,6	70,5±0,2***	71,2±0,1***	66±0,3***	65,4±0,2***#	65,1±0,4***♀♀	51,68±0,1***###■■■
Тромбіновий час, с 10-13	11,9±0,2	12,4±0,2	25,3±0,4***	26,04±0,3***	24,2±0,6***	23,9±0,4***#	23,4±0,4***♀♀	20,1±0,1***###■■■
Фібриноген, г/л (2-4)	2,32±0,05	2,33±0,05	3,9±0,1*** ♀♀	4,6±0,6***	4,0±0,01*** ♀♀	4,9±0,7***	4,2±0,02***♀♀	5,4±0,5***###■
АТ III, % (80-120)	104±1,6	105±1,4	71,9±0,1***	66,2±0,5***	67,0±0,3*** ♀♀	60,5±0,4***#	66,5±0,2***♀♀	55,6±0,3***###■
Протеїн С, НС (0,7±1,3)	1,2±0,1	1,2±0,6	0,66±0,01***	0,61±0,4***	0,61±0,05*** ♀♀	0,56±0,2***#	0,61±0,03***♀♀	0,51±0,7***###■
РФМК, $\times 10^{-2}$, г/л (3-4)	3,3±0,3	3,4±0,5	4,1±0,04***	4,4±0,5***	4,3±0,02*** ♀♀	4,7±0,4***	4,4±0,04***♀♀	5,2±0,2***###■
ХПа ЗФ, хв (4-12)	8,2±1,2	7,6±0,6	34±0,8***	36±1,3***	36,2±1,1*** ♀♀	46±2,2***###	36,8±0,4***♀♀	64±0,6***###■■■
Тромбоцити, 200-410 $\times 10^9$	260,2±0,6	274,3±0,5	278,3±0,5	270,1±0,6	266,1±0,8	272±0,5	280,0±0,4	281±0,8

Примітка: різниця статистично значуща * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ в порівнянні з групою здорових, # $p < 0,05$, ## $p < 0,01$, ### $p < 0,001$ в порівнянні з групою I, ■ $p < 0,05$, ■■ $p < 0,01$, ■■■ $p < 0,001$ в порівнянні з групою II, ♀ $p < 0,05$, ♀♀ $p < 0,01$, ♀♀♀ $p < 0,001$ в порівнянні з жінками

окрім числа тромбоцитів, достовірно відрізнялись від нормативних даних здорових осіб, що може бути цілком обумовлено розвитком ГКС та призначенням антикоагулянтної та антитромбоцитарної терапії.

За кількістю тромбоцитів пацієнти всіх груп були співставними. При порівнянні динаміки змін досліджуваних параметрів нами було виявлено подовження АЧТЧ на тлі антикоагулянтної терапії фондапарінуком як у чоловіків, так і у жінок всіх трьох груп. Звертає на себе увагу прогресивне вкорочення активності внутрішнього шляху згортання, серед жінок, в той час, як показники чоловіків всіх трьох груп залишались майже на однаковому рівні та не мали достовірної різниці. Статеві відмінності були виявлені в групі високого ризику за ТІМІ, де тривалість АЧТЧ була збільшена у пацієнтів чоловічої статі майже на 26,0% в порівнянні із жіночою.

Паралельно АЧТЧ поступово зниження серед жінок трьох груп зазнав і ТЧ, досягаючи достовірної різниці із чоловіками в групі високого ризику ($20,1 \pm 0,1$ проти $23,4 \pm 0,4$) с) у 16,4% ($p < 0,001$). При цьому серед чоловічої статі тривалість ТЧ залишалась практично незмінною ($p > 0,05$).

Концентрація фібриногену виходила за межі рефернтних значень серед чоловіків групи II та III та серед жінок у всіх групах. Зростання досліджуваного показника із групою ризику летальності за ТІМІ на відміну від пацієнтів жіночої статі не мало достовірно значущої різниці серед чоловіків ($p > 0,05$). Статеві відмінності рівня фібриногену були відмічені в кожній групі. Так, досліджуваний показник серед жінок з низьким ризиком летальності зростав у 17,9%, з помірним ризиком – у 22,5% і з високим ризиком у 28,5% в порівнянні із чоловіками вказаних груп ($p < 0,001$).

Достовірна різниця активності АТ III між пацієнтами жіночої та чоловічої статі із ГКС була виявлена в групах II та III за ТІМІ. Так, зниження АТ III до $67,0 \pm 0,3$ % серед чоловіків в групі помірної ризику супроводжувалось його зменшенням до рівня $60,5 \pm 0,4$ серед жінок, що відрізняло їх між собою майже в 11,0%. В групі високого ризику за ТІМІ різниця між статями складала 19,6% з переважанням активності АТ III у чоловіків. (всі $p < 0,001$).

Нормалізаційне співвідношення протеїну С було практично незмінним у всіх трьох групах серед чоловіків, в той час як серед жінок знижувалось пропорційно ризику летальності за ТІМІ. Пацієнти обох статей відрізнялись в групі II ($0,61 \pm 0,05$ НС у чоловіків проти $0,56 \pm 0,2$ НС у жінок) та в групі III ($0,61 \pm 0,03$ НС у чоловіків та $0,51 \pm 0,7$ у жінок) досягаючи різниці у 8,9% та 19,6%, відповідно (всі $p < 0,001$).

Концентрація РФМК була майже незмінною серед чоловіків досліджуваних груп, в той час як серед жінок поступово зростала із ризиком розвитку летальності. В групі II пацієнти чоловічої статі на 9,3% мали нижчий рівень в порівнянні із жінками ($p < 0,05$), а вже в групі III різниця досягала 18,2% ($p < 0,001$).

У чоловіків на ГКС з елевацією сегмента ST не встановлено чіткої динаміки змін ХІа залежного фібринолізу, проте відмічено поступове пригнічення серед жінок досліджуваних груп (всі $p < 0,05$). Гендерні відмінності тривалості ХІа залежного фібринолізу були відмічені в групах II до 27,0% ($36,2 \pm 1,1$ у чоловіків проти $46,0 \pm 2,2$ у жінок) та III до 73,9% ($36,8 \pm 0,4$ проти $64 \pm 0,6$, відповідно) (всі $p < 0,001$).

Обговорення. Аналіз даних гемостазу пацієнтів обох статей всіх груп вказує на гіпокоагуляційні зміни, які проявлялись збільшенням тривалості АЧТЧ та ТЧ. Поясненням цьому може бути призначення антикоагулянтної терапії у вигляді фондапарінуку натрію. Відомо, що даний препарат є синтетичним та селективним інгібітором Ха фактору і не потребує моніторингу його ефективності, за винятком особливих станів (таких як лікування дітей, ожиріння, ниркова недостатність або вагітність), при яких варто оцінювати концентрацію антифактору Ха [5,6]. В той же час фондапарінукс може подовжувати і тривалість АЧТЧ [4], що знаходить відображення в результатах нашої роботи.

Детальний аналіз динаміки тривалості АЧТЧ серед жінок свідчив про посилення внутрішнього механізму згортання, що відрізняє останніх від чоловіків, особливо в групі високого ризику летальності за ТІМІ. Крім того, зміни параметрів коагулограми характеризувались гіперкоагуляційними зсувами і за ТЧ серед пацієнтів жіночої статі, які достовірно відрізнялись від чоловіків в групі III. Варто згадати, що показник АЧТЧ за умови одночасного визначення ТЧ, відображає активність утворення протромбіназного комплексу, а скорочення ТЧ свідчить про прискорення фази фібриноутворення. Так, в ході даної роботи було встановлено зростання концентрації фібриногену, додаткового чинику ризику несприятливого перебігу ГКС [9], серед жіночої статі, як в порівнянні із іншими групами, так і в порівнянні з чоловіками.

Підвищення рівня РФМК – одного із основних маркерів тромбінемії, в порівнянні із здоровими спостерігалось як серед чоловіків, так і серед жінок. В той же час, жінки групи помірної та високого ризику мали достовірне посилення тромбінемії в порівнянні із чоловіками вказаних груп.

Несприятливу ознаку, яка підвищує ризик тромбоутворення, було виявлено при порівняльному аналізі поведінки системи природніх антикоагулянтів серед жінок досліджуваних груп. Так, встановлена стійка тенденція до одночасного зниження АТ III та протеїну С достовірно відрізнялась від чоловіків групи II та III. Крім того, виснаження активності АТ III зумовило зниження протизгортуючого потенціалу, визначеного за тривалістю АЧТЧ, серед жінок групи високого ризику в порівнянні із чоловіками.

Важливо відмітити, що в результаті нашої роботи було виявлене значне пригнічення фібринолізу серед жінок (за даними тривалості ХІа залежного фібринолізу) з найбільш достовірними відмінностями від чоловіків в групі високого ризику за шкалою ТІМІ.

Висновки.

1. Зростання ризику летальності впродовж 30 днів при ГКС за шкалою ТІМІ асоціюється із поглибленням гендерних відмінностей показників гемостазу, які найяскравіше проявляються в групах високого та дуже високого ризику.
2. Показники гемостазу у жінок на ГКС з елевацією сегмента ST груп помірної та високого ризику летальності за ТІМІ свідчать про посилення гіперкоагуляційного зсуву, виражене зростання рівня маркерів тромбінемії та зниження рівня природніх антикоагулянтів в порівнянні із чоловіками, що свідчить про більшу вразливість жінок щодо виникнення тромбофілії.

3. Однчасне виявлення гіперкоагуляційних зсувів у вигляді вкорочення АЧТЧ та ТЧ в групі високого ризику серед жінок поряд із зниженням активності АТ III та протеїну С в групах помірного та високого ризику свідчить про порушений баланс системи прокоагулянтів із основними компонентами антикоагулянтної та фібринолітичної систем у жінок в порівнянні із чоловіками на ГКС з елевацією сегмента ST.

Рецензент: д.мед.н., проф. Мойсєнко В.О.

ЛІТЕРАТУРА

1. Баркаган З.С., Момот А.П. Диагностика и контролируемая терапия нарушенной гемостаза – М.: Издатель "Ньюдиамед", 2008- 292 С.
2. Бокарев И.Н., Доронина А.М., Козлова Т.В. Лабораторные методы исследования свертывания крови: Методические рекомендации АТГПСС им. А. Шмидта –Б.А. Кудряшова . Второе издание 2011.
3. Нетяженко Н.В. Відмінності ішемічної хвороби серця у жінок та чоловіків // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2014. – №4(84). – С.95-100.

4. Eller T. et al. Dabigatran, rivaroxaban, apixaban, argatroban and fondaparinux and their effects on coagulation POC and platelet function tests //Clinical Chemistry and Laboratory Medicine (CCLM). – 2014. – Т. 52. – №. 6. – С. 835-844.

5. Hirsh J. et al. Parenteral anticoagulants: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines // Chest Journal. – 2008. – Т. 133. – №. 6 suppl. – С. 141S-159S.

6. Johnson P. N. et al. Fondaparinux Monitoring: Need for a Local Fondaparinux-Calibrated Anti-F actor Xa Assay //The Journal of Pediatric Pharmacology and Therapeutics. – 2013. – Т. 18. – №. 4. – С. 318-319.

7. Morrow D. A. et al. TIMI risk score for ST-elevation myocardial infarction: a convenient, bedside, clinical score for risk assessment at presentation an intravenous nPA for treatment of infarcting myocardium early II trial substudy //Circulation. – 2000. – Т. 102. – №. 17. – С. 2031-2037.

8. Van de Werf F. et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation The Task Force on the management of ST-segment elevation acute myocardial infarction of the European Society of Cardiology // European heart journal. – 2008. – Т. 29. – №. 23. – С. 2909-2945.

9. Willeit P., Thompson A., Aspelund et al. Hemostatic factors and risk of coronary heart disease in general populations: new prospective study and updated meta-analyses. // PLoS ONE. – 2013. – №8 (2). – P.1-13.

ІЗМЕНЕНИЯ КОАГУЛЯЦИОННОГО ГЕМОСТАЗА У МУЖЧИН И ЖЕНЩИН С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ С ЭЛЕВАЦИЕЙ СЕГМЕНТА ST

Нетяженко Н.В.¹, Пастушина А.И.¹,
Ляхоцкий А.В.¹, Герулы О.М.²

¹Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

²Александровская клиническая больница, г. Киев, Украина

Резюме. В статье рассмотрены результаты исследования гемостаза у женщин с острым коронарным синдромом (ОКС) с элевацией сегмента ST по сравнению с мужчинами. Было обследовано 105 больных, 45 из которых составили женщины. По шкале TIMI пациенты мужского и женского пола были распределены на три группы. Группу I составили 15 женщин и 20 мужчин с риском летальности <1%, группу II в -15 женщин и 18 мужчин с риском от 1 до 4%, и 15 женщин и 22 мужчины составили группу III с риском ≥4%. Группы были сопоставимы. Методы исследования плазменно-коагуляционного звена гемостаза включали следующие тесты: активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), тромбиновое время (ТВ), концентрацию фибриногена, количество растворимых фибрин мономерных комплексов, время XIIa зависимого фибринолиза. Для лабораторной оценки звена природных ингибиторов свертывания крови использовались следующие методы: определение активности антитромбина III и протеина С методом хромогенного субстрата. Рост риска летальности в течение 30 дней при ОКС по шкале TIMI ассоциируется с углублением гендерных различий показателей гемостаза, которые наиболее ярко проявляются в группах высокого и очень высокого риска.

Ключевые слова: плазменный гемостаз, антикоагулянты, TIMI, фибринолиз.

CHANGES OF COAGULATION IN MEN AND WOMEN WITH ACUTE CORONARY SYNDROME WITH ST SEGMENT ELEVATION

¹N.V. Netyazhenko, ¹A.I. Pastushina,
¹A.V.Lyakhotskaya, ²O.M. Herula

¹Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

²Alexander hospital, Kiev, Ukraine

Summary. The article describes the results of a study of hemostasis in women with acute coronary syndrome (ACS) with ST-segment elevation compared to men. 105 patients were examined, 45 of whom were women. On a scale TIMI patients of both sexes were divided into three groups. The I group consisted of 15 women and 20 men with a risk of mortality <1% in group II – 15 women and 18 men with a risk of 1 to 4%, and 15 women and 22 men were the group III with the risk of ≥4%. The groups were comparable. Research methods plasma coagulation hemostasis included the following tests: activated partial thromboplastin time (APTT), thrombin time (PT), fibrinogen concentration, the amount of soluble fibrin monomer complexes, while XIIa dependent fibrinolysis. For laboratory evaluation level of natural inhibitors of blood coagulation following methods were used: determination of the activity of antithrombin III and protein C by a chromogenic substrate. Increased risk of mortality within 30 days in ACS scale TIMI associated with the deepening of gender differences in hemostasis, which are most pronounced in high and very high risk. Simultaneous detection of hypercoagulation shifts in a shortening of the aPTT and PT in the high-risk group of women next to decreased activity of antithrombin III and protein C in the moderate and high risk disclose a violation of the balance of procoagulants with the major components of anticoagulant and fibrinolytic systems in women compared with men ACS segment elevation ST.

Key words: plasma hemostasis, anticoagulants, TIMI, fibrinolysis.

ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

УДК 616.12-008:616.126.422:796.015.6

СТАН КАРДІОГЕМОДИНАМІКИ ПІД ЧАС ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ У ОСІБ З ДВОСТУЛКОВИМ КЛАПАНОМ АОРТИ



Неханевич Олег Борисович,
olegmed@inbox.ru

Неханевич О.Б.

ДЗ “Дніпропетровська медична академія МОЗ України”, м. Дніпропетровськ, Україна

Резюме. Метою роботи стало встановлення динаміки показників систолічної та діастолічної функції лівого шлуночка серця під час фізичних навантажень різної потужності за даними ехокардіографії у спортсменів з двостулковим клапаном аорти. Для вирішення поставлених завдань нами були обстежені 39 спортсменів віком від 8 до 16 років, які займались футболом. В основну групу включили 9 спортсменів з двостулковим клапаном аорти. В контрольну групу увійшли 30 спортсменів відповідного віку, статі та спортивної кваліфікації з нормальною будовою аортального клапану. Всім спортсменам проводилась ехокардіографія під час виконання фізичного навантаження на велоергометрі. Результати дослідження показали, що спортсмени з двостулковим клапаном аорти в стані спокою характеризувались збільшеним діаметром аорти та погіршенням діастолічної функції лівого шлуночка ($p < 0,05$). Поріг толерантності до фізичних навантажень у спортсменів з двостулковим клапаном аорти був статистично значимо нижчим у порівнянні з контрольною групою за рахунок порушення систолічної та діастолічної функції лівого шлуночка серця. Раннім симптомом фізичного перенапруження серцево-судинної системи у спортсменів з двостулковим клапаном аорти було збільшення співвідношення E/e' . Останнє може використовуватись для діагностики резерву діастолічної функції міокарду.

Ключові слова: спортсмени, двостулковий клапан аорти, систолічна та діастолічна функція серця, фізичне навантаження.

Вступ. Найбільш частим вродженим пороком серця у дорослих є двостулковий клапан аорти (ДКА), розповсюдженість якого в популяції сягає 2 % [8]. При відносно сприятливому перебігу в дитячому й юнацькому віці в динаміці до третьої-четвертої декади життя він часто проявляється формуванням ускладнень: регургітації, кальцифікуючого стенозу аорти, інфекційного ендокартиту, диссекції, дилатації та аневризми аорти [2, 15, 19], які підвищують вірогідність раптової серцевої смерті (РСС). При цьому значна кількість випадків РСС відбувається у асимптомних пацієнтів [16].

Особливого сенсу ці питання набувають при вирішенні можливості допуску до спортивних навантажень і плануванні оздоровчих та відновних тренувань у пацієнтів з ДКА. Більшість клініцистів сходяться на тому, що ДКА часто сполучається з дефектом синтезу та трансформації волокон сполучної тканини [18], що призво-

дить, до дилатації кореня або висхідної частини аорти навіть при відсутності гемодинамічно значущої дисфункції аортального клапану [19]. Про це також свідчать часті поєднання ДКА з синдромом Марфана, синдромом Лоєз-Діаса та іншими ознаками сполучнотканинної дисплазії серця (пролапсами клапанів, аневризмами міжпередсердної перегородки) [6, 9]. Порушення будови сполучнотканинного каркасу аорти при цьому може служити основою для дилатації та диссекції її стінки внаслідок зростання гідродинамічного тиску під час інтенсивних фізичних навантажень [10]. Особливої уваги в останні часи набуває питання зниження скоротливої функції міокарду лівого шлуночка у пацієнтів з слабкістю сполучнотканинного каркасу не пов'язане з дилатацією аорти й розвитком аортальної недостатності, яке отримало назву кардіоміопатії при Марфаноподібних синдромах [12]. Тому, для пацієнтів з ДКА американською асоціацією

серця були запропоновані більш жорсткі вимоги щодо планування занять спортом та оздоровчими фізичними навантаженнями [7]. Але недоліком сучасного підходу до оцінки можливого ризику серцево-судинних подій у таких пацієнтів є врахування стану морфології та гемодинаміки у серці лише у стані спокою. При цьому не враховуються зміни кардіогемодинаміки під час виконання фізичних навантажень. Тому, удосконалення критеріїв лікарського контролю за особами з ДКА під час оздоровчого та спортивного тренування є своєчасною та актуальною проблемою.

Дана робота виконувалась у відповідності з планом науково-дослідної теми “Медико-біологічне забезпечення фізичної реабілітації, спортивних та оздоровчих тренувань” (номер державної реєстрації 0113U007653) кафедри фізичної реабілітації, спортивної медицини та валеології ДЗ “Дніпропетровська медична академія МОЗ України”.

Метою роботи стало встановлення динаміки показників систолічної та діастолічної функції лівого шлуночка серця під час фізичних навантажень різної потужності за даними ехокардіографії у спортсменів з двостулковим клапаном аорти.

Матеріали та методи дослідження. Для вирішення поставлених завдань нами були обстежені 39 осіб віком від 8 до 16 років (середній вік склав $10,8 \pm 2,5$ років), які займалися футболом. На момент початку обстеження спортсмени мали в середньому спортивний стаж $3,2 \pm 1,4$ роки. Середня тривалість тренувальних занять на тиждень складала $6,4 \pm 1,1$ години. В дослідження включали спортсменів-початківців, які мали II (43,4 %) та I (17,9 %) розряди і 56,4 % спортсменів не мали спортивної кваліфікації.

У стані фізіологічного спокою проводили електродіагностичне та ехокардіографічне (ЕхоКГ) обстеження спортсменів за стандартною методикою [3, 11]. За результатами ЕхоКГ було відібрано 9 спортсменів з ДКА без або з I ст. тяжкості недостатності клапану аорти, які склали основну групу. В контрольну групу увійшли 30 спортсменів відповідного віку, статі та спортивної кваліфікації з нормальною будовою аортального клапану. Після цього пацієнти виконували навантаження на вертикальному велоергометрі “Ketler XI” зі східчастим зростанням навантаження без періодів відпочинку. Навантаження на кожному ступені збільшувалось на 1 Вт/кг й тривало 2 хвилини. Критеріями припинення навантаження були клінічні, функціональні чи електрокардіографічні абсолютні показання до припинення навантаження згідно рекомендацій Американської асоціації серця [13]. Наприкінці кожного ступеню навантаження проводили ЕхоКГ дослідження: оцінювалась динаміка фракції викидання та систолічного вкорочення лівого шлуночку (ЛШ) у парастернальній позиції за довгою віссю серця, величина трансмітрального потоку та рух фіброзного кільця мітрального клапану у чотирьохкамерній апікальній позиції. У відновному періоді з 3-ї до 5-ї хвилини виконували електрокардіографічне та ЕхоКГ обстеження за стандартними методиками. Всім спортсменам проводилось ЕхоКГ обстеження на апараті Philips HDI 5000 (виробництва США, 2004 р.) з використанням 2-4 МГц фазованого датчику в 2D, M, кольоровому, імпульсно-хвильового та постійно-хвильовому доплерівських режимах. Виміри розмірів й об’ємів

камер серця проводились у відповідності з рекомендаціями Європейської ехокардіографічної асоціації [11]. Діастолічна функція ЛШ оцінювалась за величинами трансмітрального потоку при імпульсно-хвильовій доплерографії й швидкості руху фіброзного кільця мітрального клапану в латеральній його частині при тканинній доплерографії у відповідності з рекомендаціями Європейської ехокардіографічної асоціації [17]. Використовували показники максимальної швидкості раннього діастолічного (E , см/с) та пізнього діастолічного (внаслідок скорочення передсердь – A , см/с) потоків на мітральному клапані, максимальної швидкості ранньодіастолічного (e' , см/с) та пізньодіастолічного (a' , см/с) руху фіброзного кільця мітрального клапану та їх співвідношення (E/A , e'/a' , E/e').

Через тиждень після першого дослідження проводили тест PWC170 на велоергометрі за стандартною методикою для оцінки фізичної працездатності [4].

Статистичну обробку отриманих результатів здійснювали за допомогою пакету ліцензійних прикладних програм STATISTICA (6.1, серійний номер AGAR909E415822FA) [5]. Аналізували вид розподілу показників за допомогою W-критерію Шапіро-Уїлка. Визначали достовірності відмінностей між показниками з урахуванням типу розподілу за допомогою t-критерію Стюдента, U-критерію Манна-Уїтні та критерію хі-квадрат Пірсона. Для визначення впливу факторів, що досліджувались, на групи обстеження використовували дисперсійний аналіз ANOVA/MANOVA. Пороговим рівнем статистичної значимості отриманих результатів було взято $p < 0,05$. Результати подані у вигляді $M \pm SD$.

Робота проводилась з дотриманням нормативних документів комісії з медичної етики, розроблених з урахуванням положень Конвенції Ради Європи “Про захист прав гідності людини в аспекті біомедицини” (1997 р.) та Хельсінкської декларації Всесвітньої медичної асоціації (2008 р.). Обстежені спортсмени та їх батьки перед початком інформувались про завдання, хід та можливі негативні наслідки дослідження та надавали письмову згоду на його проведення.

Результати досліджень та їх обговорення. Найбільш визнаним показником глобальної систолічної функції ЛШ є фракція викиду (ФВ) та фракція систолічного скорочення (ФСС), які характеризують відсоткове співвідношення кінцево-діастолічного та кінцево-систолічного об’ємів та розмірів ЛШ відповідно [1]. Результати дослідження стану показників глобальної систолічної функції серця спортсменів з ДКА у стані спокою характеризувались зменшеною величиною ФВ та ФСС, але вона не досягала статистичної значимості ($p > 0,05$), при цьому відмічалось збільшення діаметру луковичі аорти у порівнянні з контрольною групою (табл. 1).

В останні часи з’явилися праці, що доводять можливість використання в якості ранніх ознак перенапруження серцевої діяльності симптомів порушення релаксації міокарду, тобто діастолічної функції серця при цьому у таких пацієнтів ФВ може зберігатися на нормальному рівні [14]. Оскільки продуктивність роботи серця залежить не лише від його здатності викидати кров в аорту в систолу, але й від його можливості заповнюватися кров’ю в діастолу, критерієм порушеної діастолічної

Таблиця 1.

Показники систолічної та діастолічної функції серця спортсменів за результатами еходоплеркардіографії у стані спокою, (M±SD)

Показник	ДКА, (n=9)	Контрольна група, (n=30)
ФВ, %	65,2±2,3	68,0±4,0
ФСС, %	36,9±2,4	38,5±3,3
Е\А, од.	1,65±0,44*	2,24±0,53
Е/е', од.	7,64±1,34*	5,69±1,78
Діаметр аорти, см	2,74±0,31*	2,03±0,41

Примітка: * – $p < 0,05$, ФВ, ФСС – фракція викидання та фракція систолічного скорочення лівого шлуночка, відповідно, Е – максимальна швидкість раннього діастолічного наповнення, А – максимальна швидкість наповнення у передсердну систолу, е' – максимальна швидкість ранньодіастолічного руху фіброзного кільця мітрального клапану, а' – максимальна швидкість руху фіброзного кільця мітрального клапану під час передсердної систоли.

Таблиця 2.

Динаміка показників систолічної функції серця спортсменів при фізичних навантаженнях різної потужності, (M±SD)

Показник, (%)	Стан спокою	Рівень навантаження			Після навантаження	
		1 Вт/кг	2 Вт/кг	3 Вт/кг		
ДКА n=9	ФВ, %	65,2±2,3	75,1±8,7	75,2±10,1	75,6±12,7	68,2±8,7
	ФСС, %	36,9±2,4	39,9±3,5	41,9±9,4	38,0±9,0*	37,2±6,4
	Е/е', од.	7,64±1,34	9,90±2,86*	12,3±5,00*	18,5±7,1*	15,7±4,3*
Контрольна група, n=30	ФВ, %	68,0±4,0	70,1±3,0	74,2±7,1	78,7±6,9	69,6±5,0
	ФСС, %	38,5±3,3	39,9±8,3	40,1±4,0	41,2±6,1	39,1±3,4
	Е/е', од.	5,69±1,78	5,06±1,21	5,39±1,20	6,46±2,31	5,26±7,03

Примітка: * – $p < 0,05$, ФВ, ФСС – фракція викидання та фракція систолічного скорочення лівого шлуночка, відповідно, ДКА – двостулковий клапан аорти, Е – максимальна швидкість раннього діастолічного наповнення, е' – максимальна швидкість раннього діастолічного руху фіброзного кільця мітрального клапану.

функції є збільшення тиску наповнення ЛШ. Дослідивши групу спортсменів з ДКА у стані фізіологічного спокою, ми встановили статистично значиме погіршення у них показників діастолічної функції ЛШ (табл. 1). Наведені дані співпадають з результатами роботи Demir M., 2013 [9].

Дослідження динаміки показників систолічної функції ЛШ при виконанні фізичних навантажень різної потужності вказало на те, що у спортсменів з ДКА при збільшенні інтенсивності фізичних навантажень приріст ФВ та ФСС стабілізувався та навіть знижувався на рівні навантаження статистично значимо нижчому, ніж в контрольній групі (табл. 2). Це вказує на менший резерв скоротливої здатності міокарду ЛШ у спортсменів з ДКА. Крім того, через 5 хвилин відновного періоду показники глобальної систолічної функції у групі спортсменів з ДКА статистично відрізнялись від вихідних, що свідчить про подовження періоду реституції.

Аналогічні дані ми отримали при аналізі динаміки діастолічної функції ЛШ (табл. 2). При цьому ознаки діастолічної дисфункції у осіб з ДКА спостерігались при навантаженні 1 та 2 Вт/кг, що вказує на можливість використовувати показники релаксації міокарда в якості більш ранніх симптомів фізичного перенапруження серцево-судинної системи у порівнянні з показниками глобальної насосної функції серця. Після припинення навантаження ознаки діастолічної дисфункції залишались на протязі більше 5 хвилин, що підтверджує неадекватність адаптаційних механізмів у спортсменів з ДКА.

Результати дослідження ступеню релаксації міокарду в процесі виконання фізичних навантажень в групі спортсменів без ДКА вказують, що при навантаженнях серед-

ньою на субмаксимальній потужності швидкості Е та е' у нормі зростають пропорційно. Таким чином співвідношення Е/е' залишається незмінним або незначно знижується. У осіб з порушеною релаксацією міокарду зі збільшенням навантаження збільшення ег менше, ніж Е, що призводить до збільшення співвідношення Е/ег (табл. 2). Ці дані свідчать про можливість використання стрессокардіографії для діагностики резерву діастолічної функції міокарду у спортсменів з ДКА.

Висновки.

1. Спортсмени з двостулковим клапаном аорти в стані спокою характеризувались збільшеним діаметром аорти та погіршенням діастолічної функції лівого шлуночка ($p < 0,05$).

2. Поріг толерантності до фізичних навантажень у спортсменів з двостулковим клапаном аорти був статистично значимо нижчим у порівнянні з контрольною групою за рахунок порушення систолічної та діастолічної функції лівого шлуночка серця.

3. Раннім симптомами фізичного перенапруження серцево-судинної системи у спортсменів з двостулковим клапаном аорти було збільшення співвідношення Е/ег. Останнє може використовуватись для діагностики резерву діастолічної функції міокарду.

Перспективи подальших досліджень полягають у співставленні особливостей діастолічної та систолічної функції лівого шлуночка серця у осіб з двостулковим клапаном аорти з показниками загальної та спеціальної фізичної працездатності у спортсменів різних видів спорту.

Рецензент: член-кор. НАМН України, д.мед.н., професор Нетяженко В.З.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Болезни сердца и сосудов / Ш. Ахенбах, И. Акин, Т.А. Акнес [и др.] ; под ред. А.Д. Кэмм, Т.Ф. Люшер, П.В. Серруис ; пер. с англ. под ред. Е.В. Шлякто. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 2289 с.*
2. *Земцовский Э.В. Аномалии сердца: попытка ревизии рабочей классификации с позиции кардиолога-клинициста / Э.В. Земцовский, Э.Г. Малев // Бюллетень федерального центра сердца, крови и эндокринологии им. В.А. Алмазова. – 2011. – №. – С. 67-73.*
3. *Настанова з кардіології / В.М. Коваленко, М.І. Лутай, В.В. Братусь [та ін.] ; За ред. В.М. Коваленка. – К. : МОПОН, 2009. – 1368 с.*
4. *Фізична реабілітація, спортивна медицина / В.В. Абрамов, В.В. Клапчук, О.Б. Неханевич [та ін.] ; за ред. професора В.В. Абрамова та доцента О.Л. Смирнової. – Дніпропетровськ: Журфонд, 2014. – 455 с.*
5. *Халафян А.А. STATISTICA 6. Статистический анализ данных / Халафян А.А. – М.: ООО "Бином-Пресс", 2007. – 512 с.*
6. *"A syndrome of altered cardiovascular, craniofacial, neurocognitive and skeletal development caused by mutations in TGFBR1 or TGFBR2" / B. L. Loeys, J. Chen, E. R. Neptune [et al.] // Nature Genetics. – 2005. – Vol. 37 (3). – P. 275–281.*
7. *36th Bethesda Conference: recommendations for determining eligibility for competition in athletes with cardiovascular abnormalities / [Bonow R.O., Cheitlin M., Crawford M., Douglas P.S.] // J Am Coll Cardiol. – 2005. – Vol. 14. – P. 1334-40.*
8. *Bicuspid aortic valve is heritable / Cripe L., Andelfinger G., Martin L.J. [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2004. – Vol. 44 (1). – P. 138-143.*
9. *Demir M. Left ventricular systolic and diastolic function in subjects with a bicuspid aortic valve without significant valvular dysfunction / Demir M. // Exp Clin Cardiol. – 2013. – Vol. 18 (1). – P. 1-4.*

СОСТОЯНИЕ КАРДИОГЕМОДИНАМИКИ ВО ВРЕМЯ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК У ЛИЦ С ДВУСТВОРЧАТЫМ КЛАПАНОМ АОРТЫ

Неханевич О. В.

ГУ "Днепропетровская медицинская академия
МЗ Украины", г. Днепропетровск, Украина

Резюме. Целью работы стало установление динамики показателей систолической и диастолической функции левого желудочка сердца во время физических нагрузок различной мощности по данным эхокардиографии у спортсменов с двустворчатым клапаном аорты. Для решения поставленных задач нами были обследованы 39 спортсменов в возрасте от 8 до 16 лет, которые занимаются футболом. В основную группу включили 9 спортсменов с двустворчатым клапаном аорты. В контрольную группу вошли 30 спортсменов соответствующего возраста, пола и спортивной квалификации с нормальным строением аортального клапана. Всем спортсменам проводилась эхокардиография во время выполнения физической нагрузки на велозргометре. Результаты исследования показали, что спортсмены с двустворчатым клапаном аорты в состоянии покоя характеризовались увеличенным диаметром аорты и ухудшенной диастолической функцией левого желудочка ($p < 0,05$). Порог толерантности к физическим нагрузкам у спортсменов с двустворчатым клапаном аорты был статистически значимо ниже в сравнении с контрольной группой за счет нарушения систолической и диастолической функции левого желудочка сердца. Ранним симптомом физического перенапряжения сердечно-сосудистой системы у спортсменов с двустворчатым клапаном аорты было увеличение соотношения E/e' . Последнее может использоваться для диагностики резерва диастолической функции миокарда.

10. *Effects of sports activity in athletes with bicuspid aortic valve and mild aortic regurgitation / Galanti G., Stefani L., Toncelli L. [et al.] // Br J Sports Med. – 2010. – Vol. 44. – P. 275-9.*

11. *European Association of Echocardiography recommendations for standardization of performance, digital storage and reporting of echocardiographic studies / Evangelista A., Flachskampf F., Lancellotti P. [et al.] // Eur. J. Echocardiogr. – 2008. – Vol. 9. – P. 438-448.*

12. *Evidence for Marfan cardiomyopathy / F. Alpendurada, J. Wong, A. Kiotsekoglou [et al.] // Eur J Heart Fail. – 2010. – Vol. 12 (10). – P. 1085-91.*

13. *Exercise Standards for Testing and Training: A Scientific Statement From the American Heart Association / G.F. Fletcher, P.A. Ades, P. Kligfield [et al.] // Circulation. – 2013. – Vol. 128. – P. 873-934.*

14. *Exercise-induced changes of left ventricular diastolic function in postmenopausal amateur marathon runners: assessment by echocardiography and cardiac biomarkers / F. Knebel, S. Speithmann, S. Schatke [et al.] // European journal of preventive cardiology. – 2014. – Vol. 21 (6). – P. 782-790.*

15. *Laforest B. Genetic Insights into Bicuspid Aortic Valve Formation / B. Laforest, M. Nemer // Cardiology Research and Practice. – 2012. – Vol. 1. – P. 1-8.*

16. *Outcome of 622 adults with asymptomatic, hemodynamically significant aortic stenosis during prolonged follow-up / Pellikka P.A., Sarano M.E., Nishimura R.A. [et al.] // Circulation. – 2005. – Vol. 111. – P. 3290-5.*

17. *Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography / S. F. Nagueh, C. P. Appleton, T. C. Gillebert [et al.] // Eur J Echocardiogr. – 2009. – Vol. 10. – P. 165-93.*

18. *The bicuspid aortic valve / Braverman A.C., Guven H., Bear-dslee M.A. [et al.] // Curr Probl Cardiol. – 2005. – Vol. 30. – P. 470-522.*

19. *Valvular Heart Disease: Diagnosis and Management / [K. Maganti, V. H. Rigolin, M. E. Sarano, R. O. Bonow] // Mayo Clin Proc. – 2010. – P. 85 (5). – P. 483-500.*

Ключевые слова: спортсмены, двустворчатый клапан аорты, систолическая и диастолическая функция сердца, физические нагрузки.

CARDIOHAEMODYNAMIC STATE DURING EXERCISE IN PATIENTS WITH BICUSPID AORTIC VALVE

O. V. Nekhanevich

SE "Dnipropetrovsk medical academy of Health
Ministry of Ukraine", Dnipropetrovsk

Summary. The aim was to establish the dynamics of the systolic and diastolic function of the left ventricle of the heart during exercise of different capacities according to echocardiography in athletes with bicuspid aortic valve. To achieve the objectives we have examined 39 athletes aged 8 to 16 years, who were involved in football. In the study group included 9 athletes with bicuspid aortic valve. In the control group included 30 athletes of appropriate age, sex and sports training with normal aortic valve structure. All athletes echocardiography performed during the execution of exercise on a bicycle ergometer. The results showed that athletes with bicuspid aortic valve at rest characterized by increased aortic diameter and deterioration of left ventricular diastolic function ($p < 0.05$). The threshold of tolerance to physical exertion in athletes with bicuspid aortic valve was statistically significantly lower than the control group at the expense of systolic and diastolic function of the left ventricle. Early symptoms of physical overexertion by cardiovascular system in athletes with bicuspid aortic valve was increasing the ratio E/e' . It can be used to diastolic myocardial function reserve diagnostic.

Key words: athletes, bicuspid aortic valve, systolic and diastolic heart function, exercise.

ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

УДК 616.366-008.6-053.81:615.825

ФІЗИЧНА ПІДГОТОВЛЕНІСТЬ І ЯКІСТЬ ЖИТТЯ СТУДЕНТСЬКОЇ МОЛОДІ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД МАСИ ТІЛА



Овдій Марія Олександрівна,
omarija1@rambler.ru

Овдій М.О., Коршак В.М., Костюченко Є.В., Соломаха К.М., Перепелиця М.І.
Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, м. Київ, Україна

Ключові слова: фізична підготовленість, якість життя, студентська молодь.

Вступ. В формуванні здоров'я вагомий вклад має фізична підготовленість особистості, тобто здатність організму до ефективного виконання м'язової роботи. Людина, яка має високий рівень фізичної підготовленості, характеризується правильною будовою тіла, відносно великим обсягом опанованих рухових вмінь і навичок, високими функціональними можливостями організму [1,2,3,4]. В структурі фізичної підготовленості людини виділяються переважно такі параметри: фізичний розвиток, відсотковий вміст жирової і м'язової тканини в організмі, м'язова сила, аеробна витривалість, гнучкість, функція кардіореспіраторної системи та функціонування інших систем енергозабезпечення. Під фізичним розвитком розуміється комплекс морфо-функціональних властивостей організму, які визначають запас його фізичних сил. В більш вузькому розумінні в фізичному розвитку визначаються антропометричні показники та їх співвідношення між собою (зріст, вага, окружності грудної клітки, талії, стегон).

Індекс маси тіла (ІМТ) характеризує відповідність маси людини її зросту і тим самим надає можливість опосередковано оцінити чи є маса недостатньою, нормальною або надмірною. Надмірна маса тіла за рахунок відкладення жирової тканини тісно пов'язана з метаболічними порушеннями такими, як підвищення рівню тригліцеридів, ліпопротеїдів низької та дуже низької щільності, рівню глюкози та артеріального тиску, інсулінорезистентністю [5,6,7]. Про те, що надлишкова маса тіла та ожиріння в молодому віці може мати згубний вплив на серцево-судинну систему задовго до клінічних проявів було підтверджено рядом досліджень [8, 9, 10]. В останні роки велику вагу в прогнозуванні безпечності подальшого життя людини відносно кардіо-васкулярних ризиків відводиться співвідношенню окружності талії до окружності стегон (ОТ/ОС) [8,9].

Комплексна оцінка здоров'я ґрунтується не тільки на об'єктивних даних, але й на суб'єктивному сприйнятті самою людиною психологічних, емоційних і соціально-економічних аспектів її життя, тобто на рівні якості її життя [11,12,13,14]. Оцінка так званих суб'єктивних показників детально розроблена, а їх вимірювальні властивості чітко окреслені. Сигнали про стан здоров'я, що надходять із зовнішнього середовища до організму, його органів і тканин, досягають центральної нервової системи (ЦНС), де й формуються відчуття благополуччя чи неблагополуччя. Одна і та ж сама зміна життєдіяльності може бути сприйнята різними людьми зовсім різним чином. В залежності від пам'яті про благополуччя (внутрішньої моделі здоров'я), яка зберігається в ЦНС і формується в процесі онтогенезу, людина сприймає кожний зовнішній вплив по-своєму. Крім того, самооцінка здоров'я суттєво видозмінюється в процесі індивідуального життя людини. Суб'єктивність самооцінки здоров'я є суттєвою перешкодою для його об'єктивної оцінки. Другим ускладнюючим фактором є емоційність в сприйнятті здоров'я. Саме ці два фактори: різко виражена суб'єктивність і емоційність у сприйнятті здоров'я і можливість оцінювати здоров'я тільки самим його власником, створюють нездоланні перешкоди для об'єктивної оцінки. Серед чинників, що сприяють погіршенню фізичної підготовленості і якості життя студентської молоді, особливої уваги сьогодні потребують гіподинамія, нездоровий спосіб життя, недостатність знань з проблем передбачення і розпізнавання ризиків для здоров'я.

Мета роботи: покращення якості життя студентської молоді шляхом формування мотивації до самокорекції фізичної підготовленості.

Матеріали та методи. Дослідження проведено у 1547 студентів НМУ імені О.О. Богомольця у віці 21,4±0,3 років

під час практичних занять по фізичній реабілітації та спортивній медицині. В фізичній підготовленості студентів визначали структурний фундамент організму за величиною співвідношення маси тіла (кг) до росту, м² (ІМТ, кг / ріст, м²), індексу окружності талії до окружності стегон (ОТ/ОС), та індексу окружності талії до росту (ОТ/зріст). Соматотип обстежених визначався за величиною індексу Пінье: астенік (≥ 30), нормостенік (29,9–10), гіперстенік ($\leq 9,9$). Вміст жирової і м'язової маси в організмі обстежених студентів визначався біоімпедансометрією [6] та за методикою вимірювання шкірних складок [7]. Функціональний потенціал фізичної підготовленості визначали за величиною пульсової вартості виконаної роботи при сходженні на чотири поверхи стандартної будівлі (Ps/Vt), показника життєвої ємкості легень (ЖЄЛ), кистьової м'язової сили (кг). Гемодинамічне реагування організму визначали під час проведення функціональних проб: Мартіне–Кушелєвського, ортостатична, гіпоксична Штанге.

Якість життя студентів оцінювали за допомогою анкети SF-36 (Medical Outcomes Study – Short Form). За результатами анкетування проводився розрахунок вісьмох параметрів: фізичного функціонування (ФФ), рольового функціонування, обумовленого фізичним станом (РФ), інтенсивності болю (ІБ), загального стану здоров'я (ЗЗ), рольового функціонування, обумовленого емоціями (РЕ), життєвої активності (ЖА), соціального функціонування (СФ), психічного здоров'я (ПЗ). Кожен параметр оцінено відповідно до шкали від 0 до 100 балів, при цьому, чим менша кількість балів, тим гірша якість життя.

Статистичну обробку результатів досліджень проводили після створення бази даних у системах Microsoft Excel. Середні показники обстежених студентів визначали за допомогою пакету аналізу в системі Microsoft Excel. Достовірність різниці середніх показників між групами порівняння визначали критеріями Стьюдента.

Результати та обговорення. Проведені дослідження показали, що абсолютна маса тіла жінок коливалася в діапазоні 69,7–87,5 кг, довжина тіла 1,58–1,76 см, аналогічні показники серед чоловіків склали 78,2–98,7 кг та 172,5–188,2 см. При цьому 72% обстежених студентів мали нормальний ІМТ, 17% надмірну вагу, 4% ожиріння I ступеня, 1% ожиріння II ступеня.

Оцінюючи соматотип студентів, виявлено серед студентів чоловічої статі 15,4% астеніків, 45,8% – нормостеніків і 38,8% гіперстеніків. Студентки в більшості (57,3%) були нормостеніками. Поряд з цим, астенічна тілобудова серед студентів жіночої статі зустрічалась на 8,3% часті-

ше, а гіперстенічна – на 19,5% рідше, ніж у чоловіків. Маса і пропорції тіла чоловіків і жінок суттєво залежали від соматотипу (табл. 1).

У гіперстеніків маса тіла була непропорційно більшою за їх зріст. У астеніків і гіперстеніків хоч і була вона пропорційна зросту, але суттєво відрізнялась в залежності від соматотипу обстежених – астенічна тілобудова характеризувалась значно меншою масою тіла від нормостенічної і гіперстенічної, а нормостенічна – значно меншою від гіперстенічної ($P < 0,001$).

Пропорційність ОТ до ОС перевищувала межу гармонійності, а отже і безпечність для подальшого здоров'я у чоловіків з гіперстенічною тілобудовою. Найменшим, а отже і найбезпечнішим для здоров'я це співвідношення було у студентів з нормостенічною тілобудовою. Цікавим представляється той факт, що величина співвідношення ОТ/ОС у студентів астенічної тілобудови була суттєво більшою у порівнянні зі студентами нормостеніками ($P < 0,001$). Між показниками ОТ/ОС і ІМТ взаємозв'язок відсутній ($r = +0,12$). Окружність талії по відношенню до зросту обстежених не перевищував межі гармонійності фізичного розвитку і не залежав від соматотипу обстежених студентів ($P > 0,05$). При цьому, взаємозв'язок вказаного індексу (ОТ/зріст) з ІМТ досягає середніх значень ($r = +0,46$). Проведені вимірювання шкірно-жирових складок у студентів чоловічої статі виявили найбільш виражені на рівні пупка $32,3 \pm 4,6$ мм та недостатній ділянці $28,4 \pm 5,9$ мм; у жінок – на передній поверхні стегна $34 \pm 2,7$ мм та недостатній ділянці $28,1 \pm 1,4$ мм. Біоімпедансна оцінка складу тіла може свідчити, що надлишкова маса тіла обумовлена високим вмістом жирового компоненту, середній показник якого у жінок склав $38,8 \pm 4,2\%$, що на 5,9% більше від норми, у чоловіків середній показник жирового компоненту тіла склав $26,5 \pm 3,2\%$, що на 8,9% більше від норми. Відсотковий вміст жиру в тілі обстежених був позитивно пов'язаний з ІМТ ($r = +0,781$ $p < 0,0001$). Відсоток м'язового компоненту у жінок в середньому склав $26,6 \pm 2,2\%$, що відповідає нормі, у чоловіків цей показник склав $33,8 \pm 3,6$, що також було в межах норми. Зі збільшенням ІМТ достовірно зростає відсоток жиру, а відсоткове відношення м'язів до маси тіла достовірно зменшувалось ($p < 0,0001$). Кистьовою динамометрією встановлено, що середня максимально довільна величина сили правої кисті серед жінок склала 31,5 кг, що по відношенню до маси тіла становило 41% і було нижчим за належне (50–60%). У студентів чоловічої статі аналогічні показники склали 45,6 кг та 53%, що також було нижче за належну для них величину (70–75%).

Таблиця 1.

Пропорційність тілобудови в залежності від соматотипу (M \pm m)

Індекси пропорційності	Соматотип					
	астенічний	нормостенічний	гіперстенічний	астенічний	нормостенічний	гіперстенічний
	чоловіки, 22%			жінки, 78%		
ІМТ	19,3 \pm 0,42	23,4 \pm 0,38	26,2 \pm 0,44	19,2 \pm 0,28	21,4 \pm 0,18	25,4 \pm 0,23
	P2 –3, 2–4, 3–4, 5–7, 6–7 <0,001					
ОТ/ОС	0,91 \pm 0,07	0,72 \pm 0,05	1,13 \pm 0,08	0,93 \pm 0,02	0,87 \pm 0,01	0,88 \pm 0,02
	P2 –3, 2–4, 3–4, 5–7, 6–7 <0,001					
ОТ/Ріст	0,4 \pm 0,002	0,4 \pm 0,001	0,5 \pm 0,002	0,4 \pm 0,001	0,4 \pm 0,01	0,5 \pm 0,01
	P2 –3, 2–4, 3–4, 5–7, 6–7 > 0,05					

За даними проведеної спірометрії можна судити, що функціональні резерви легеневого дихання значно знижені. Середня величина ЖЄЛ у жінок склала $3,3 \pm 0,78$ л (на 21,4% менше від належної), і становила $42,85,1$ мл на 1 кг маси тіла, у чоловіків вона становила $4,4 \pm 0,54$ л (на 19,8% менше від належної), а співвідношення її до маси тіла ($50,5 \pm 5,8$ мл/кг) також було нижчим за нормальні величини. Вбачаючи ці факти у 123 студентів було проаналізовано складові спірографічних показників ЖЄЛ: резерв вдиху і видиху. Аналіз показав, що резерв вдиху від всієї величини ЖЄЛ становив в середньому 43,7%, в нормі він більший за 50%.

Стійкість організму до гіпоксії при пробі Штанге у жінок становила $46,3 \pm 2,7$ с і $57,1 \pm 4,7$ с у чоловіків. Тонометрією під час проби Штанге було виявлено достовірне підвищення АТ у 53% обстежених ($p < 0,001$). При пробі Мартіне – Кушелевського встановлено, що 32% студентів з надмірною вагою мали нормотонічний тип гемодинамічної реакції, 38% – гіпертонічний, 9% – дистонічний та 21% гіпотонічний. Середнє значення приросту пульсу при ортопробі складало $26,7 \pm 4,9$ і свідчило про підвищений тонус симпатичного відділу вегетативної нервової системи (ВНС).

Анкетне визначення якості життя студентів виявило, що для осіб з надмірною вагою характерне незначне, але достовірне зниження фізичного функціонування на 4% ($p = 0,001$). Рольове функціонування обумовлене фізичним станом було знижено у осіб з надмірною вагою на 11% ($p = 0,0001$). Психологічний компонент здоров'я на 6% нижче у осіб з надмірною вагою ($p = 0,001$). Показник життєвої активності і соціального функціонування був зниженим серед досліджуваних та не був пов'язаний з надмірною вагою. Надмірна вага достовірно ($p = 0,0001$) впливала на показник загального здоров'я і такі особи вважали себе більш хворобливими і частіше мали песимістичний настрій.

Відповідь на перше питання анкети “Як би Ви в цілому оцінили стан Вашого здоров'я зараз?” була в більшості (61,5%) “добре”, тільки 5,2% – “відмінне”, 14,1% вважали його “дуже добрим”, 17,5% – “посереднім” і 1,7% – “поганим”. При детальному аналізі взаємозв'язку основних показників фізичної підготовленості і суб'єктивної оцінки

здоров'я “зараз” (табл. 2) було встановлено, що структурний її фундамент за величиною ІМТ суттєво не впливав на якість життя опитаних студентів а розбіжності між групами порівняння за суб'єктивною оцінкою свого здоров'я не перевищили $1,6$ кг/м², ($P > 0,05$).

Функціональний потенціал фізичної підготовленості опитаних студентів за величиною пульсової вартості стандартної роботи (Ps/Vt), як свідчать дані тієї ж таблиці, знижувався по мірі погіршення суб'єктивної оцінки свого здоров'я на час опитування. Так, у тих студентів, які відповіли на перше питання анкети, що стан їх здоров'я “відмінний”, “дуже добрий” і “добрий” розбіжності цього показника склали не більше $0,13$ уд/Вт і не досягли статистичної достовірності ($P > 0,05$), однак у студентів, які на це питання відповіли – “посередній” і “поганий” пульсова вартість 1 Вт роботи була значно більшою, ніж в перших трьох групах – на $0,36-0,23$ уд/Вт ($P < 0,01$).

Відповідаючи на друге питання опитувача якості життя “Як би Ви оцінили своє здоров'я зараз у порівнянні з тим, що було рік тому?” більшість студентів (62,2 %) відповіло: “приблизно так само”, “значно краще” – 4,2%, “дещо краще” – 18,2%, “дещо гірше” – 13,7 % і “значно гірше” – лише 1,7% опитаних. Детальний аналіз залежності суб'єктивної оцінки свого здоров'я “зараз” в порівнянні з минулим роком від їх фізичної підготовленості (табл. 3) показав, що у обстежених перших 4-х груп (за бальною оцінкою) структурний фундамент фізичної підготовленості за величиною ІМТ в середньому практично не відрізнявся ($P > 0,05$), а у студентів 5-ї групи, які відмічали значне погіршення свого здоров'я, цей показник був суттєво більшим, ніж в перших 4 групах порівняння ($P < 0,05$), тобто в тих, які частіше відмічали значне погіршення свого стану здоров'я “зараз” в порівнянні з тим, яке було рік тому. Одночасно слід відмітити, що у цих же обстежених функціональні потенціали фізичної підготовленості за величиною пульсової вартості стандартної роботи, хоча і були низькими, проте вищими, ніж в інших групах. У порівнянні з 3-ю групою розбіжності навіть досягли рівня статистичної достовірності ($P < 0,01$), тобто суб'єктивна самооцінка в даному випадку не відповідала результатам об'єктивної оцінки функціональних потенціалів опитаних студентів

Таблиця 2.

Фізична підготовленість і суб'єктивна оцінка свого здоров'я на час опитування “зараз” (M±m)

Фізична підготовленість	Суб'єктивна оцінка здоров'я «зараз» в балах				
	1	2	3	4	5
ІМТ, кг/м ²	$22,7 \pm 0,5$	$21,4 \pm 0,3$	$22,2 \pm 0,06$	$21,1 \pm 0,1$	$22,5 \pm 0,7$
P	2–3>0,05; 2–4>0,05; 2–5>0,05; 2–6>0,05				
Ps/Vt, уд./Вт	$1,11 \pm 0,09$	$1,2 \pm 0,06$	$1,24 \pm 0,004$	$1,47 \pm 0,05$	$1,43 \pm 0,04$

Таблиця 3.

Фізична підготовленість та суб'єктивна оцінка свого здоров'я “зараз” у порівнянні з минулим роком, (M±m)

Фізична підготовленість	Суб'єктивна оцінка здоров'я «зараз» у порівнянні з минулим роком в балах				
	1	2	3	4	5
ІМТ, кг/м ²	$21 \pm 0,2$	$22,2 \pm 0,2$	$21,8 \pm 0,08$	$22,2 \pm 0,2$	$24,3 \pm 1$
P	2–3,4,5>0,05; 2–6<0,01; 3–6<0,05; 4–6<0,05; 5–6<0,05				
Ps/Vt, уд./Вт	$1,13 \pm 0,06$	$1,18 \pm 0,02$	$1,29 \pm 0,003$	$1,21 \pm 0,01$	$1,02 \pm 0,09$
P	2–3>0,05; 2–5>0,05; 2–6>0,05; 4–6<0,01; 4–3<0,01; 4–5<0,05;				

Висновки.

1. Маса тіла більшості студентської молоді (72 %) була пропорційна зросту. Зростання маси тіла суттєво залежало від соматотипу і обумовлювалось переважно збільшенням жирового компоненту.

2. Пропорційність тілобудови за величиною відношення обхвату талії до обхвату стегон, за виключенням гіперстеніків чоловічої статі, у більшості студентів не перевищувала межі безпечності для їх подальшого здоров'я.

3. У переважній більшості обстежених студентів виявлена м'язова слабкість, симпатикотонія (67%), знижена стійкість організму до гіпоксії, часто виявлялася гіпертонічна реакція на пробу Штанге (у 22 %) і на пробу з ДФН (у 38 %).

4. У 75,9% студентів чоловічої і 71,7% жіночої статі знижена функція зовнішнього дихання за рахунок позалегеневих чинників – слабкість дихальних м'язів і зниження рухливості хребта, грудної клітки і черева.

5. Молодь з надмірною вагою має достовірно нижчі показники фізичного та психологічного компоненту здоров'я і це знижує їх якість життя.

6. На самооцінку свого здоров'я більший вплив мають показники функціонального потенціалу фізичної підготовленості, ніж показники її структурного фундаменту.

7. Для покращення якості життя і формування мотивації до самокорекції фізичної підготовленості необхідна своєчасна діагностика та чітке уявлення самих студентів про те, що саме слід робити в її корекції.

Рецензент: д.мед.н., професор Свінцицький А.С.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гумений В.С., Лоцицкая Т.И. Комплексный контроль физической подготовленности студентов политехнических ВУЗов. – 2003. – 35 с.
2. Мудрик В., Олійник М., Приходько І, Ашанін В. Аналіз проблемної ситуації щодо впровадження державних тестів і

нормативів оцінки фізичної підготовленості населення України// Теорія і методика фізичного виховання. – 2002. – № 2 – 3. – с. 16–18.

3. Мартиросов Э.Г., Николаев Д.В., Руднев С.Г. Технологии и методы определения состава тела человека. М.: Наука, 2006. – 248 с.

4. Басанець Л.М., Іванова О.І., Проценко В.В. // Педагогічні науки: теорія, історія, інноваційні технології. – 2014. – С. 126-132.

5. Comparative associations of adiposity measures with cardiometabolic risk burden in asymptomatic subjects / Dervaux N, Wubuli M, Megnier JL, Chironi G, Simon A // *Atherosclerosis*. – 2008. – Vol. 201. – P. 413-417.

6. Wildman R.P. The obese without cardiometabolic risk factor clustering and the normal weight with cardiometabolic risk factor clustering: prevalence and correlates of 2 phenotypes among the US population (NHANES1999-2004) / Wildman RP, Muntner P, Reynolds K [et al.] // *Arch Intern Med*. – 2008. – Vol. 168. – P. 1617-1624.

7. Effects of dietary weight loss on sympathetic activity and cardiac risk factors associated with the metabolic syndrome / Straznicki NE, Lambert EA, Lambert GW, Masuo K, Esler MD, Nestel PJ. // *J Clin Endocrinol Metab*. – 2005. – Vol. 90. – P. 5998-6005.

8. Drazner M.H., Dries D.L., Peshock R.M. et al. Left ventricular hypertrophy is more prevalent in blacks than whites in the general population: the Dallas Heart Study // *Hypertension*. – 2005. – Vol. 46. – P. 124-129.

9. Thomas F., Bean K., Pannier B. et al. Cardiovascular mortality in overweight subjects. The key role of associated risk factors // *Hypertension*. – 2005. Vol. 46. – P. 654-663.

10. Harmaney R., Wilson C.R., Taegtmeyer H. Adaptation and maladaptation of the heart in obesity // *Hypertension*. – 2008. – Vol. 52(2). – P. 181

11. Здоров'є-21, Основи політики досягнення здоров'я для всіх в Європейському регіоні ВОЗ. Європейська серія по досягненню здоров'я для всіх. – № 6. – 1999. – С. 293 – 305.

12. Нивик А.А., Іонова Т.І. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. – С.-Петербург. Издательский Дом "Нева"; М: "ОЛМА-ПРЕСС" Звездный мир, 2002. – 320 с.

13. Литвинов А.Г. Дмитриева Т.Н. Оценка качества жизни подростков с психосоматическими расстройствами в процессе комплексной терапии // Социальная и клиническая психиатрия. – 2004. – № 2. – С. 39 – 43.

14. Шевченко Ю.Л. Концепция исследования качества жизни в здравоохранении России // Исследование качества жизни в медицине. Материалы научной конференции. – С.-Петербург. – 2000. – С. 3–22.

ФИЗИЧЕСКАЯ ПОДГОТОВЛЕННОСТЬ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ СТУДЕНЧЕСКОЙ МОЛОДЕЖИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МАССЫ ТЕЛА

Овдий М.А., Коршак В.М., Костюченко Е.В., Соломаха К.Н., Перепелиця М.И.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Резюме. Среди причин, ухудшающих физическую подготовленность и качество жизни студенческой молодежи, пристального внимания сегодня заслуживают: недостаток знаний в проблемах распознавания и предсказания рисков для здоровья, малоподвижный и нездоровый образ жизни. Изучена физическая подготовленность и качество жизни студенческой молодежи. Установлено, что структурный фундамент физической подготовленности соответствует среднему уровню, функциональный потенциал – ниже среднего и требует мотивации для самокоррекции. Студенты с избыточной массой тела имеют существенно меньшие показатели физического и психического компонента здоровья и это снижает качество их жизни.

Ключевые слова: физическая подготовленность, качество жизни, студенческая молодежь.

FITNESS AND QUALITY OF LIFE OF STUDENTS IN DEPENDING ON BODY WEIGHT

M.A. Ovdii, V.M. Korshak, E.V. Kostuchenko, K.N. Solomaha, M.I. Perepelytsia

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Summary. Things that can impair physical fitness and quality of life of students, deserve attention today: physical inactivity, unhealthy lifestyle, lack of knowledge of the problems of recognition and prediction of health risks. Studied physical fitness and quality of life for students. Established that the structural foundation of physical fitness an average level, functional capacity – below average and needs motivation for self-correction. Students who are overweight have a significantly smaller share of their physical and mental health component and this reduces their quality of life.

Key words: physical fitness, quality of life, students.

ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

УДК 616.379-008.64:616.1-084

ГЛІКОВАНИЙ ГЕМОГЛОБІН В ОЦІНЦІ РИЗИКУ СЕРЦЕВО-СУДИННИХ УРАЖЕНЬ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ



Приступюк Лев Олександрович,
lev.prystupiyuk@gmail.com

Приступюк Л.О.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Ключові слова: глікований гемоглобін, цукровий діабет 2 типу, серцево-судинні захворювання.

Вступ. Найпоширенішим неінфекційним захворюванням сучасності є цукровий діабет (ЦД). Соціальними наслідками неінфекційних хвороб є те, що 82% випадків усіх смертей в Україні зумовлені саме ними [1]. Кількість хворих на діабет подвоюється щорічно, до 2035 року прогнозується зростання числа хворих на діабет у Європейському регіоні на 23% порівняно із 2013 роком [2, 3]. За результатами епідеміологічних досліджень, реальна кількість хворих на цукровий діабет 2 типу (ЦД2) у більшості країн є більшою від показників офіційної статистики. На Форумі “Парламентські лідери у боротьбі з діабетом”, що відбувся у м. Мельбурні (Австралія), 2-6 грудня 2013 року, було озвучено, що 42% хворих на ЦД2 не знають про наявність діабету у них. Особливість цього типу діабету зводиться до того, що загальна смертність у хворих на діабет є 1,5-2,5 рази більшою ніж в осіб без діабету. Надто зростає смертність від серцево-судинних подій яка є у 2-4 рази більшою аніж в популяції в цілому, смертність від інсульту мозку є більшою у 4-5 разів [4, 5]. За даними аналізу тривалих спостережень діабет сам по собі зменшує тривалість життя пацієнтів. Встановлено також, що у хворих на діабет збільшується ризик передчасної смерті від інших, не обумовлених серцево-судинною патологією, причин, зокрема: від онкологічних захворювань, хвороб нирок, печінки, обструктивних хвороб легень, пневмоній, інфекційних захворювань, неврологічних порушень та психічних розладів. Ризик смерті від усіх причин, судинних та несудинних, зростає зі збільшенням глікемії натще понад 5,5 ммоль/л. Гіперглікемія сама по собі виступає чинником зменшення тривалості життя. У хворих на діабет чоловіків віку 40, 50 та 60 років за відсут-

ності судинних ускладнень тривалість життя є меншою на 6,3; 5,8 та 4,5 років порівняно із їх ровесниками без цукрового діабету. У жінок аналогічних вікових груп вкорочення життя буде на 6,8; 6,4 та 5,4 року відповідно [1, 6, 7]. ЦД2 та серцево-судинна патологія мають спільні патофізіологічні механізми розвитку ушкоджень. До них належать: дисліпідемія, артеріальна гіпертензія, надмірна маса тіла, вік. Коли на тлі вже існуючих серцево-судинних уражень виникає ЦД, то на зменшення тривалості життя, збільшення числа неповносправних громадян суттєво впливає гіперглікемія. Особливістю розвитку гіперглікемії за ЦД2 є її поступовість. Важливо своєчасно виявляти епізодичну гіперглікемію на етапі переддіабету. Результати епідеміологічних досліджень беззаперечно довели, що зміни життєвого устрою – збільшення фізичної активності, впорядкування харчування, сприяють зменшенню вірогідності виникнення ЦД2 в осіб із переддіабетом [8]. Початкові порушення вуглеводного обміну невпинно прогресують до ЦД2. Можливість впливу на початкові порушення вуглеводного обміну, здатність припинити їх прогресування, ставить проблему ранньої діагностики цих порушень як важливий профілактичний захід щодо ЦД2 та вторинної профілактики серцево-судинних захворювань (ССЗ). Вони посідають перше місце в структурі захворюваності суспільства та стають причиною тривалої працевдатності, інвалідності, смертності осіб різного віку. Беззаперечно доказано про тісний зв'язок гіперглікемії та мікросудинних ушкоджень: нефропатія, ретинопатія, невротія. Отже, прогресування серцево-судинного ризику відбувається на тлі гіперглікемії. Щорічне зменшення смертності від ССЗ, яке спостерігається в за-

гальній популяції впродовж останніх 30-ти років, практично відсутнє в популяції хворих на ЦД. У науковій літературі з'явився термін "діабетичні ССЗ", які вміщують ішемічну хворобу серця, артеріальну гіпертензію, серцеву недостатність, церебро-васкулярні захворювання, патологію периферичних судин, у патогенезі котрих беруть участь судинні ускладнення ЦД. Вторинна профілактика ССЗ у хворих на ЦД2 повинна зосереджуватись на ранньому виявленні хворих на ЦД2 [9, 10, 11].

Матеріали та методи дослідження. У даній публікації аналізуються результати скринінгу порушень вуглеводного обміну визначенням концентрації глікованого гемоглобіну (HbA1c). Дослідженням були охоплені всі регіони країни: Центр, Північ, Південь, Захід та Схід України. На обстеження запрошувались всі оочі без обмежень. Оскільки визначення концентрації HbA1c не залежить від часу доби та вживання їжі, кожен бажаний міг бути обстеженим у зручний для нього час. Перед обстеженням заповнювалась анкета у якій вказувалось прізвище, ім'я, вік та необхідно було відповісти на питання чи хворіє людина на діабет чи ні. HbA1c визначали у спеціалізованих сертифікованих лабораторних центрах ("Сінево") імунотурбометричним методом на аналізаторі Cobas 6000 (с 501 модуль), використовуючи тест-системи: Roche Diagnostics (Швейцарія). Показник HbA1c до 6% вважався показником норми, 6,1-6,4% – властивий переддіабету, понад 6,5% – властивий цукровому діабету. Статистичну обробку ре-

зультатів дослідження виконували з використанням методів варіаційної статистичної обробки даних та моделювання взаємозв'язку між показниками [12].

Результати дослідження та обговорення їх.

Кількість обстежених, рівень глікованого гемоглобіну у них наводимо у таблиці 1.

Як видно із наведених у табл. 1 результатів, порушення вуглеводного обміну під час скринінгу частіше виявлені у жінок порівняно з чоловіками, 48% та 23% відповідно.

Середні показники HbA1c виявлені під час скринінгу наведені у табл. 2.

Співвідношення показників HbA1c, які відповідають референтним величинам та із понаднормовими показниками наведені табл. 3.

Найбільша кількість обстежених рівень HbA1c, яких у нормі у віковій групі – до 45 років (43,6%), а найнижча – 76 років і більше (3,7%). Найбільша кількість обстежених рівень HbA1c, яких в вище норми у віковій групі – 46-65 років (49,9%), а найнижча – 76 років і більше (5,0%). За допомогою ROC аналізу вдалося з'ясувати, що вагоме підвищення рівня глікованого гемоглобіну спостерігається у людей з 59 років. Аналіз статистично значимих чинників ризику, показав, що найбільш впливовими з них відносно ймовірності виникнення цукрового діабету у населення є вік та стать.

Концентрація HbA1c чітко впливає на розвиток макросудинних ускладнень діабету, та розглядається ЧР ССЗ

Таблиця 1.

Показники глікованого гемоглобіну залежно від статі обстежених

Стать	Показник HbA1c		Всього
	Норма	Вище норми	
Чоловіки (n)	86	267	353
Жінки (n)	242	555	797
Всього (n)	327	823	1150

Таблиця 2.

Середні показники HbA1c

Стать	Показник HbA1c	Кількість досліджених	Середній показник HbA1c (%)	Стандартне відхилення
Чоловіки	Норма	85	5,56	0,23
	Вище норми	267	8,72	2,15
Жінки	Норма	241	5,59	0,21
	Вище норми	555	8,40	2,13

Таблиця 3.

Показники HbA1c залежно від віку обстежених

Вікова група		Показник HbA1c		Всього
		Норма	Вище норми	
До 45	Частота	142	220	362
	Частка, %	43,6	26,8	31,5
46-65	Частота	137	410	547
	Частка, %	42,0	49,9	47,6
66-75	Частота	35	151	186
	Частка	10,7	18,4	16,2
76 і більше	Частота	12	41	53
	Частка, %	3,7	5,0	4,6
Всього	Частота	326	822	1148
	Частка, %	100,0	100,0	100,0

для хворих на ЦД 1 типу [13,14.]. Для ЦД2 відсутні обґрунтовані докази, отримані переважаючи у рандомізованих дослідженнях, що інтенсифіковане лікування хворих на ЦД зменшує серцево-судинну патологію чи серцево-судинну смертність. Та у такому ґрунтовному дослідженні як UKPDS встановлено, що інтенсивне лікування ЦД2 має добрі віддалені наслідки у довготривалій перспективі. Було знайдено, що через 10 років на 15% зменшується ризик для інфаркту міокарда та 13% зменшення ризику загальної смертності у інтенсивно лікованих пацієнтів впродовж 10 років порівняно з пацієнтами зі звичайною терапією. Останні обсерваційне дослідження 22 135 пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу протягом 5 років зі Шведського національного реєстру діабету (NDR) виявило зниження на 20% ризику для ішемічної хвороби серця і на 16% для серцево-судинних захворювань при порівнянні пацієнтів з цукровим діабетом 2 типу з базовим показником HbA1c (6,5%) проти середнього (7,5%) [15,16].

Ризик серцево-судинних захворювань зростає, коли HbA1c перевищує 7,0%. Аналіз показав, що зниження HbA1c на 0,9% в середньому протягом 5 років у подальшому призвело до зниження на 17% нефатальних ІМ і на 15% – зниження коронарних подій, але без істотного впливу на їх перебіг або загальну смертність [17,18,19].

У нашому дослідженні середні показники HbA1c перевищували 8%. Поєднання гіперглікемії з дисліпидемією та АГ може слугувати прискоренню розвитку ССЗ у цих пацієнтів. Скринінгові обстеження з дослідження HbA1c дозволяють своєчасно діагностувати без симптому гіперглікемію та ЦД2. Зміни у життєвому устрої пацієнтів у випадку переддіабету та інтенсифіковане лікування ЦД2 можуть розглядатись підґрунтям вторинної профілактики ССЗ.

Висновки.

1. Скринінг порушень вуглеводного обміну визначенням HbA1c виявляє їх у 23% чоловіків та 48% жінок із усієї когорти обстежених.

2. Найбільша кількість осіб із високими показниками HbA1c спостерігається у віковій групі після 59 років.

3. Активне виявлення порушень вуглеводного обміну визначенням HbA1c надає можливість внести зміни до життєвого устрою людини, розпочати лікування не виявленого ЦД2, чим применшити вплив гіперглікемії на розвиток ССЗ.

Рецензент: д.мед.н., професор Боднар П.В.

ЛІТЕРАТУРА

1. Основні причини високого рівня смертності в Україні// *Новости медицины и фармации.* – 2010. – №22(350).
2. Zimmet P.Z., Magliano D.J., Herman W.H., Shaw J.E. Diabetes: a 21st century challenge//*Lancet. Diabetes and Endocrinology.* – 2013, December. – P.5-13
3. *IDF Diabetes Atlas, sixth edition, 2013;*

4. Chamnan P., Simmons R. K., Khaw K. T. et al. Change in HbA1c cover 3 years does not improve the prediction of cardiovascular disease over and above HbA1c measured at a single time point// *Diabetologia.* – 2013. – 56:1004–1011. DOI 10.1007/s00125-013-2854-8

5. David S. Frankel, Peter W. F. Wilson, James B. Meigs. *Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease// Atlas of Atherosclerosis and Metabolic Syndrome,* 2011. – P. 227-252.

6. Hansen Lars J., Niels de Fine Olivarius, Volkert Siersma. 16-year excess all-cause mortality of newly diagnosed type 2 diabetic patients: a cohort study// *BMC Public Health.* – 2009. – № 9. – С. 400.

7. Raul A Martins, John G Jones, Sean P Cumming, et al. Glycated hemoglobin and associated risk factors in older adults// *Cardiovascular Diabetology.* – 2012. – V. 12. . – P. 13-26.

8. Lauritzen T., Sandbaek A., Skriver M. V., Borch-Johnsen K.. HbA1c and cardiovascular risk score identify people who may benefit from preventive interventions: a 7 year follow-up of a high-risk screening programme for diabetes in primary care (ADDITION), Denmark//*Diabetologia* (2011) 54:1318–1326 DOI 10.1007/s00125-011-2077-9

9. Паньків В. І. Цукровий діабет: визначення, класифікація, епідеміологія, фактори ризику // *Міжнародний ендокринологічний журнал.* – 2013. – № 7. – С. 95-104.

10. Паньків В.І. Цукровий діабет, переддіабет і серцево-судинні захворювання. Аналіз рекомендацій Європейського товариства з кардіології (ESC) і Європейської асоціації з вивчення діабету (EASD) // [Електронний ресурс] <http://angiology.com.ua/article/58.htm>

11. ESC Guidelines on Diabetes, Pre-diabetes, and Cardiovascular Diseases Developed in Collaboration With the EASD [Електронний ресурс]:http://www.medscape.com/viewarticle/813107_print

12. Use of Glycated Haemoglobin (HbA1c) in the Diagnosis of Diabetes

Mellitus. Abbreviated Report of a WHO Consultation. World Health Organization. – 2011. – 25p.

13. Christman A. L., K. Matsushita, R. F. Gottesman, et al. Glycated haemoglobin and cognitive decline: the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) study// *Diabetologia.* – 2011. – V. 54. – P. 1645–1652.

14. Hernandez Domingo, Ana Espejo-Gil, M Rosa Bernal-Lopez, et al. Association of HbA1c and cardiovascular and renal disease in an adult Mediterranean population// *BMC Nephrology.* – 2013. – V. 14. – P. 151-163

15. Martins Raul A , Jones John G , Cumming Sean P et al. Glycated hemoglobin and associated risk factor in older adults// *Cardiovascular Diabetology* 2012, 11:13 [Електронний ресурс] <http://www.cardiab.com/content/11/1/13>

16. Gudbjörnsdóttir S, Eliasson B, Eeg-Olofsson K, Zethelius B, Cederholm J; National Diabetes Register (NDR). Additive effects of glycaemia and dyslipidaemia on risk of cardiovascular diseases in type 2 diabetes: an observational study from the Swedish National Diabetes Register//*Diabetologia.* – 2011. –V.54. – №10. – P.2544-2551.

17. Sandra Roberta Gouvea Ferreira. Revisiting clinical trials on glycemic control and cardiovascular risk. *Diabetology & Metabolic Syndrome* 2009, 1:12 [Електронний ресурс] <http://www.dmsjournal.com/content/1/1/12> doi:10.1186/1758-5996-1-12

18. Yao Liu, Yan-min Yang, Jun Zhu, et al. Prognostic significance of hemoglobin A1c level in patients hospitalized with coronary artery disease. A systematic review and meta-analysis// *Cardiovascular Diabetology.* – 2011. – V. 10. – P. 98-110.

19. Santos-Oliveira R., C. Purdy, M. Pereira da Silva, et al. Hemoglobin A1c levels and subsequent cardiovascular disease in persons without diabetes: a meta-analysis of prospective cohorts// *Diabetologia.* – 2011. – V. 54. – P. 1327–1334.

**ГЛИКИРОВАННЫЙ ГЕМОГЛОБИН В ОЦЕНКЕ
РИСКА ПОРАЖЕНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ
СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ
2 ТИПА**

Пристапюк Л.А.

*Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина*

Цель работы. Определить распространенность нарушений углеводного обмена при активном обследовании населения.

Материалы и методы исследования. Когортное обследование 1148 человек определением гликированного гемоглобина.

Результаты исследования. Выявлено увеличение выше нормы HbA1c у 23% мужчин и 48% женщин прошедших тестирование.

Выводы.

1. Скрининг нарушений углеводного обмена определением HbA1c выявляет увеличение выше нормы HbA1c у 23% мужчин и 48% женщин прошедших тестирование.

2. Наибольшее количество людей с повышенным уровнем HbA1c наблюдается у возрастной группы после 59 лет.

3. Активное выявление нарушений углеводного обмена определением HbA1c дает возможность изменить образ жизни пациентов и начать лечение недиагностированного диабета 2 типа чем приуменьшить негативное влияние гипергликемии и развитие сердечно-сосудистой патологии.

Ключевые слова: гликированный гемоглобин, сахарный диабет 2 типа, сердечно-сосудистые заболевания.

**GLYCOSYLATED HEMOGLOBIN AS A RISK
ASSESSMENT OF THE CARDIOVASCULAR
LESIONS IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES
MELLITUS**

L.O. Prystupiuk

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Objective. Determine the prevalence of disorders of carbohydrate metabolism in study of ukrainian population.

Materials and methods. The study involved 1,148 people, which was measured by glycosylated hemoglobin

The results of the study. The highest level of HbA1c was found in 23% of males and 48% of females.

Conclusions.

1. The screening of carbohydrate metabolism disorders by definition of HbA1c level reveals an increase the HbA1c level in 23% of males and 48% of females of the study cohort.

2. The greatest number of people with high HbA1c level was observed in the age group above 59 years old.

3. Active detection of violations of carbohydrate metabolism by definition of HbA1c level enables patients to make change lifestyle and begin treatment of undiagnosed type 2 diabetes mellitus, that diminish the negative impact of hyperglycemia and the development of cardiovascular disease.

Key words: glycated hemoglobin, type 2 diabetes mellitus, cardiovascular disease.

ORIGINAL ARTICLE

UDC 616.61-002-091-092

BACTERIAL CONTAMINATION OF THE INTACT KIDNEY IN COURSE OF THE ACUTE UNILATERAL KIDNEY INFLAMMATION IN RATS: DIFFERENT TIME FRAMES AFTER NEPHRECTOMY ON THE AFFECTED SIDE



Markian Stepanchenko,
stepanchenko@bsmu.edu.ua

M.S. Stepanchenko¹, O.S. Fedoruk¹, I.P. Burdeniuk¹, O.V. Blinder², V.I. Burdeniuk³

¹Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

²Medved Research Center of Preventive Toxicology, Food and Chemical Safety, Chernivtsi, Ukraine

³Emergency Hospital, Chernivtsi, Ukraine

Summary. Exceptionally clinically important is clear understanding of the pathophysiological mechanisms for localization and migration of pathologic microorganisms towards the intact kidney in course of the unilateral inflammatory process. The study aimed to determine the intact kidney's pathogenic species composition and numerosity in course of rat acute unilateral kidney inflammation, different time frames after the affected organ removal. The experiment was carried out on 54 mature nonlinear white rats *Rattus Norwegicus*. In all animals an acute unilateral kidney inflammation has been modeled. For modeling of the acute unilateral kidney inflammation in experimental rats, an E.Coli strain was used. The pathogen was previously isolated from urine in patients with the diagnosed urinary tract infection. In order to determine the affected kidney influence on the intact organ microbial contamination, nephrectomy on the affected side was performed on the 10th, 14th and 21st days. Bacterial concentrations in the residual kidney tissue were determined 4, 7 and 14 days after nephrectomy. Control group constituted animals without nephrectomy. Scores were compared to the respective ones of the intact kidney in control group, on the same day of experiment. Reliable changes of almost all microbiologic contamination scores were detected after removal of the affected organ. Infection of the inoculated kidney spread onto intact contralateral organ by the hematogenous and/or lymphogenous routes and persisted there for some specific time. The nature of the infection in the contralateral kidney changed between the 10th and 14th days after inoculation – the agent apparently penetrated the kidney tissue and developed inflammation. Removal of the inoculated kidney timely, before the infection of the intact organ has progressed to its invasive stage, facilitated complete elimination of the pathogen in the contralateral kidney by the 28th day.

Key words: kidney inflammation, pyelonephritis, contralateral kidney, intact kidney, nephrectomy, bacterial contamination, *Escherichia Coli*.

Introduction. Acute kidney inflammation constitutes presence of pathogenic or opportunistic flora in the kidney tissue as its prerequisite [3, 7, 11]. Therefore, studying qualitative and quantitative composition of microorganisms causing the disease is of primary importance in determining the treatment strategy [2, 4, 13]. According to the global data, population-specific composition of etiologic microorganisms is constantly changing [1]. Differences in etiologic

microflora could be found in different parts of the world too [12]. Moreover, the composition of microflora in acute kidney inflammation may vary even within the same country [1, 12]. Nowadays of high interest are special features of adaptation and behavior of pathogenic and opportunistic flora in a single organism [8, 10]. Especially clinically important is clear understanding of the pathophysiological mechanisms of localization and migration of microorganisms

towards the intact kidney (in case of unilateral process) and other organs, as well as conditions necessary for that [15]. Formation of microbial associates under certain conditions is ambiguous too [9]. Not clear remains the identification of the most mutually affine microorganisms and impact of surgical trauma on the opportunistic flora migration towards the inflammation site [6].

Objectives. The study aimed to determine the intact kidney's pathogenic species composition and numerosity in course of a rat acute unilateral kidney inflammation, different time frames after the affected organ removal.

Materials and Methods. The experiment was carried out on 42 mature nonlinear white rats *Rattus Norvegicus*. All of those were male, aged 18-20 weeks, of 180-205g weight. In all animals an acute unilateral kidney inflammation has been modeled. The core group consisted of 24 rats; it has been divided into three subgroups: I (n=12) – a nephrectomy on the affected side was performed on the 10th day of the experiment; II (n=8) – a nephrectomy on the affected side was performed on the 14th day; III (n=4) – a nephrectomy on the affected side was performed on the 21st day. Bacterial contamination of the residual kidney was determined using routine methods on the 14th (Ia, n=4), 21st (Ib, n=4; IIa, n=4) and 28th days (Ic, n=4; IIb, n=4; III, n=4). The control group consisted of 18 animals, no nephrectomy was made. The intact kidney bacterial contamination was studied on the 14th (C₁, n=6), 21st (C₂, n=6) and 28th day (C₃, n=6). Routine statistical methods were used for calculation purposes.

For modeling of the acute unilateral kidney inflammation in experimental rats, an *E. Coli* strain was used. The pathogen was previously isolated from urine in patients with the diagnosed urinary tract infection. The strain had a number of features letting him be easily distinguished from other *E. Coli* strains (autologous) which could get into the research material (kidney tissue) from the intestine of animals by the hematogenous, lymphogenous or ascending routes [5, 9]. The strain we used was lactose negative and had the ability to grow on Simmons' medium. Based on the combination of other biochemical tests it was confidently identified as *E. Coli* [14]. A $4.05-6.55 \cdot 10^7$ per 1 ml colony-forming units (CFU) suspension was prepared. 0.1 ml per 100g rat mass was injected in kidney parenchyma unilaterally.

Results and discussion. According to the microbiologic data, injection of the *E. Coli* suspension in experimental animals' renal parenchyma created infectious process not

only in the inoculated kidney, but in contralateral organ too. This happens obviously due to the spread of the inoculated pathogen onto healthy kidney by the hematogenous and (or) lymphogenous routes.

Removal of the affected organ 10 days after inoculation resulted in a slight decrease in the concentration of the pathogen in the intact kidney on the 14th day (4 days after surgery) comparing with non-operated animals (Table 1). On the 21st day (11 days after surgery) the difference between operated and non-operated animals has grown, whereas on the 28th day (14 days after surgery) almost no bacteria were isolated from the intact kidney. The nephrectomy resulted in the elimination of infection of the contralateral kidney. This is quite an unexpected result, as large quantities of the introduced *E. Coli* strain were identified in the contralateral kidney tissue in non-operated rats at all days of experiment. As a possible explanation for this we suppose a difference in the nature of infectious process in the inoculated and intact kidneys.

Most likely it is the microtrauma that causes immediate development of an inflammatory process in the inoculated kidney after injection of the etiologic strain. Other explanations may include: local immunity of the intact kidney, lower tissue concentrations of the pathogenic bacteria, or gradual insemination of the contralateral organ. For some reason an infectious agent persists in the intact kidney without evoking definite signs of inflammation. Only evaluation of the histological data may confirm or reject this assumption.

After the removal of the inoculated kidney on a later term – 14 days after infection was injected – the release rate of *E. Coli* strain from the contralateral kidney has decreased. 7 days after surgery (day 21) amount of pathogen in the contralateral kidney was just slightly lower compared to the same period in non-operated animals (Table 2). 14 days after nephrectomy (28th day) the quantitative data of identified bacteria in the contralateral kidney of experimental animals showed lowering, but the variety of pathogenic strains remained similar to that of non-operated animals. Finally, the group of animals operated on the 21st day, showed seven days after surgery almost no difference to the kidney parenchymal contamination scores of those without nephrectomy (Table 2).

This suggests that the nature of infection in the contralateral kidney changed over time. At the beginning, pathogen persisted in the kidney (possibly in the urine, not

Table 1.

Intact kidney tissue bacterial concentrations isolated from control group (no nephrectomy) and animals receiving nephrectomy on the affected side on the 10th day (residual kidney), lg CFU (x ± Sx)

Isolated bacteria	14 th day		21 st day		28 th day	
	Control, C ₁ (n=6)	Residual, Ia (n=4)	Control, C ₂ (n=6)	Residual, Ib (n=4)	Control, C ₃ (n=6)	Residual, Ic (n=4)
<i>E. Coli</i> (inoculated strain)	3.75±0.38	3.28±0.34 p<0.05	3.58±0.38	1.78±1.22 p<0.01	3.74±0.46	n.i. p<0.001
<i>E. Coli</i> (autologous strain)	2.70±2.10	2.31±1.59	2.81±2.21	1.50±1.73	2.60±2.07	0.58±1.17
<i>E. Faecalis</i>	2.01±2.24	1.65±1.91	1.72±1.90	0.65±1.30	1.70±1.96	n.i.
<i>P. Mirabilis</i>	n.i.	n.i.	n.i.	n.i.	1.58±1.79	n.i.

Note: p value specified where applicable; n.i. – not isolated.

Table 2.

Intact kidney tissue bacterial concentrations isolated from control group (no nephrectomy) and animals receiving nephrectomy on the affected side on the 14th and 21st days (residual kidney), lg CFU (x ± Sx)

Isolated bacteria	Nephrectomy on the 14th day				Nephrectomy on the 21st day	
	21st day		28th day		28th day	
	Control, C2 (n=6)	Residual, IIa (n=4)	Control, C3 (n=6)	Residual, IIb (n=4)	Control, C3 (n=6)	Residual, IIIc (n=4)
E. Coli (inoculated strain)	3.58±0.38	3.30±0.35	3.74±0.46	1.47±1.70 p<0.01	3.74±0.46	3.64±0.39
E. Coli (autologous strain)	2.81±2.21	2.22±1.49	2.60±2.07	1.42±1.64	2.60±2.07	2.69±1.85
E. Faecalis	1.72±1.90	1.48±1.71	1.70±1.96	0.53±1.06	1.70±1.96	1.65±1.92
P. Mirabilis	n.i.	n.i.	1.58±1.79	0.98±1.95	1.58±1.79	1.87±2.18

Note: p value specified where applicable; n.i. – not isolated.

in the parenchyma itself) without multiplying or causing any inflammation. Thus it was easily eliminated from the body after the permanent source of infection removal – inoculated kidney. Over time, a penetration of the pathogen (invasion) in the renal tissue occurred, and the inflammation developed.

In this case, the pathogen in the contralateral kidney was not eliminated even after nephrectomy on the affected side. Therefore, a critical milestone for the transition of persistent infection into the invasive stage was period between 10th and 14th days after inoculation of bacteria in rats.

Conclusions

1. Infection of the inoculated kidney spread onto intact contralateral organ by the hematogenous and/or lymphogenous routes and persisted there for some specific time.

2. The nature of the infection in the contralateral kidney changed between the 10th and 14th days after inoculation – the agent apparently penetrated the kidney tissue and developed inflammation.

3. Removal of the inoculated kidney timely, before the infection of the intact organ has progressed to its invasive stage, facilitated complete elimination of the pathogen in the contralateral kidney by the 28th day.

Reviewer: professor Moiseenko V.O.

REFERENCES

1. Alys J.I. Epidemiology and etiology of urinary tract infections in the community. Antimicrobial susceptibility of the main pathogens and clinical significance of resistance / J.I. Alys // *Enferm Infecc Microbiol Clin.* – 2005. – Vol.23, Suppl. 4. – P. 3-8.
2. Berger R.E. Intracellular bacterial communities of uropathogenic *Escherichia coli* in urinary tract pathogenesis / R.E. Berger // *J. Urol.* – 2005. – Vol. 174, № 5. – P. 1843.
3. Bidet P. Virulence factors and pathophysiology of extraintestinal pathogenic *Escherichia coli* / P. Bidet, S. Bonarcorsi, E. Bingen // *Arch. Pediatr.* – 2012. – Vol.19, Suppl 3. – P. 80-92.
4. Bojic-Milicevic G. Common errors in diagnosis and management of urinary tract infections – microbiological aspects. /

G. Bojic-Milicevic, M. Mikov, R. Dautovic // *Med. Pregl.* 2005. – Vol. 58. – №7-8. – P. 380-387.

5. Change of antimicrobial susceptibility among *Escherichia coli* strains isolated from female patients with community-onset acute pyelonephritis / S.K. Lim, I.W. Park, W.G. Lee [et al.] // *Yonsei Med. J.* – 2012. – Vol.53(1). – P. 164-171.

6. *Escherichia coli* from urine of female patients with urinary tract infections is competent for intracellular bacterial community formation / C.K. Garo-falo, T.M. Hooton, S.M. Martin [et al.] // *Infect Immun.* – 2007. – Vol.75, № 1. – P. 52-60.

7. *Escherichia coli*-mediated impairment of ureteric contractility is UPEC-specific // R.V. Floyd, M. Upton, S.J. Hultgren [et al.] // *J. Infect. Dis.* – 2012. – Vol.206(10). – P. 589-596.

8. Fünfstick R. The interaction of urinary tract infection and renal insufficiency. / R. Fünfstick, U. Ott, K.G. Naber // *Int. J. Antimicrob. Agents.* – 2006. – Vol. 28. – Suppl 1. – P. S72-77.

9. Impairment of the biomechanical compliance of P pili: a novel means of inhibiting uropathogenic bacterial infections? Immune Modulation by Group B *Streptococcus* Influences Host Susceptibility to Urinary Tract Infection by Uropathogenic *Escherichia coli* / J.E. Klinth, J.S. Pinkner, S.J. Hultgren [et al.] // *Infect. Immun.* – 2012. – Vol.80(12). – P. 4186-4194.

10. In vivo susceptibility of ESBL producing *Escherichia coli* to ceftriaxone in children with acute pyelonephritis / A. Peco-Antić, D. Paripović, S. Buljugić [et al.] // *Srp. Arh. Celok Lek.* – 2012. – Vol.140(5-6). – P. 321-325.

11. Kostakioti M. Molecular blueprint of uropathogenic *Escherichia coli* virulence provides clues toward the development of anti-virulence therapeutics / M. Kostakioti, S.J. Hultgren, M. Hadjifrangiskou // *Virulence.* – 2012. – Vol. 3(7). – P. 45-51.

12. Oteo J. Extended-spectrum [beta]-lactamase producing *Escherichia coli*: changing epidemiology and clinical impact / J. Oteo, M. Perez-Vazquez, J. Campos // *Curr. Opin. Infect. Dis.* – 2010. – Vol.23(4). – P. 320-326.

13. Ramchandani M. Possible animal origin of human-associated, multidrug resistant, uropathogenic *Escherichia coli* / M. Ramchandani // *CID.* – 2005. – Vol. 40. – P. 251-257.

14. The impact of multidrug resistance on the pathogenicity of *Escherichia coli*: an experimental study / M. Bristianou, C. Panagou, T. Adamis [et al.] // *Int. J. Antimicrob. Agents.* – 2008. Vol. 31. – №3. – P. 216-223.

15. Yamamoto S. Molecular epidemiology of uropathogenic *Escherichia coli* / S. Yamamoto // *J. Infect. Chemother.* – 2007. – Vol.13, № 2. – P. 68-73.

КОНТАМІНАЦІЯ КОНТРАЛАТЕРАЛЬНОЇ НИРКИ В РІЗНІ ТЕРМІНИ ПІСЛЯ ВИДАЛЕННЯ УРАЖЕНОГО ОРГАНА ЗА ГОСТРОГО ОДНОБІЧНОГО ЗАПАЛЕННЯ НИРОК У ЩУРІВ

¹Степанченко М.С., ¹Федорук О.С.,
¹Бурденюк І.П., ²Бліндер О.В., ³Бурденюк В.І.

¹Буковинський державний медичний університет,
м. Чернівці, Україна

²ДП "Науковий центр превентивної
токсикології, харчової і хімічної безпеки
імені академіка Л.І. Медведя МОЗ України",
м. Чернівці, Україна

³Лікарня швидкої медичної допомоги,
м. Чернівці, Україна

Резюме. Виняткове клінічне значення має чітке розуміння патофізіологічних механізмів локалізації (нерозповсюдження) та міграції мікроорганізмів в інтактну нирку за умов однобічного запального процесу. Дослідження переслідувало мету визначити видовий популяційний склад та кількісні характеристики патологічної мікробіоти в тканині інтактної нирки за однобічного запального процесу нирок у різні терміни після видалення ураженого органа. Експеримент здійснено на 54 статево-зрілих нелінійних білих щурів *Rattus Norvegicus*. Всім тваринам моделювали гострий однобічний запальний процес нирок. Для моделювання запального процесу в нирках дослідних щурів був використаний штам *E. Coli*, виділений з сечі хворої з діагностованою інфекцією сечової системи. З метою визначення ступеню впливу ураженої нирки на мікробну контамінацію інтактного органа, проводили нефрэктомію з ураженого боку на 10-ту, 14-ту та 21-шу добу експерименту. Концентрації збудників у тканині резидуальної нирки визначали через 4, 7 та 14 діб після видалення ураженого органа. Тваринам контрольної групи також моделювали гостре однобічне запалення нирок, проте нефрэктомію з ураженої сторони не проводили. Показники порівнювали з аналогічними в інтактної нирки на таку ж добу експерименту у щурів контрольної групи. Визначено, що після видалення ураженої нирки у всіх підгруп тварин змінювалися практично всі показники контамінованості контрлатерального органа по відношенню до таких, де нефрэктомія не проводилася. Інфекція з інкульованої нирки гематогенним або/і лімфогенним шляхами потрапляла у інтактний контрлатеральний орган і певний час персистувала в ньому. Між 10-ю і 14-ю добою після інкуляції характер інфекційного процесу у контрлатеральному органі змінювався – збудник проникав у тканини нирки спричиняв запальний процес в останній. Видалення інкульованої нирки до переходу інфекційного процесу у контрлатеральній нирці в інвазивну стадію сприяло повній елімінації збудника з контрлатерального органа.

Ключові слова: запалення нирок, пієлонефрит, контрлатеральна нирка, інтактна нирка, нефрэктомія, контамінація, *Escherichia Coli*.

КОНТАМИНАЦИЯ КОНТРАЛАТЕРАЛЬНОЙ ПОЧКИ В РАЗНЫЕ ТЕРМИНЫ ПОСЛЕ УДАЛЕНИЯ ПОРАЖЕННОГО ОРГАНА ПРИ ОСТРОМ ОДНОСТОРОННЕМ ВОСПАЛЕНИИ ПОЧЕКУ У КРЫС

¹М.С. Степанченко, ¹А.С. Федорук,
¹И.П. Бурденюк, ²А.В. Блиндэр, ³В.И. Бурденюк

¹Буковинский государственный медицинский
университет, г. Черновцы, Украина

²ГП "Научный центр превентивной
токсикологии, пищевой и химической
безопасности имени академика Л.И. Медведя
Министерства здравоохранения Украины",
г. Черновцы, Украина

³Больница скорой медицинской помощи,
г. Черновцы, Украина

Резюме. Исключительное клиническое значение имеет четкое понимание патофизиологических механизмов локализации (нераспространения) и миграции микроорганизмов в интактную почку в условиях одностороннего воспалительного процесса. Исследование преследовало цель определить видовой популяционный состав и количественные характеристики патологической микробиоты в ткани интактной почки при одностороннем воспалительном процессе почек в разные сроки после удаления пораженного органа. Эксперимент проводился на 54 половозрелых нелінійных белых крысах *Rattus Norvegicus*. Всем животным моделировали острый односторонний воспалительный процесс почек. Для моделирования воспалительного процесса в почках исследуемых крыс был использован штам *E. Coli*, выделенный из мочи больного с диагностированной инфекцией мочево́й системы. С целью определения степени влияния пораженной почки на контаминацию контрлатерального органа, проводили нефрэктомію с пораженной стороны на 10-е, 14-е и 21-е сутки эксперимента. Концентрации возбудителей оставшейся почки определяли через 4, 7 и 14 суток после удаления пораженного органа. Животным контрольнoй группы также моделировали острое одностороннее воспаление почек, однако нефрэктомію с пораженной стороны не проводили. Показатели сравнивали с аналогичными в интактнoй почке в те же сутки эксперимента у крыс контрольнoй группы. Определено, что после удаления пораженной почки у всех подгрупп животных изменялись практически все показатели контаминации контрлатерального органа по отношению к таким, где нефрэктомія не проводилась. Инфекция из инокулированной почки гематогенным и/или лимфогенным путем попадала в интактный контрлатеральный орган и некоторое время в нем персистировала. Между 10-ми и 14-ми сутками после инокуляции характер инфекционного процесса в контрлатеральном органе менялся – возбудитель, по-видимому, проникал в ткани почки и вызывал воспалительный процесс в органе. Раннее удаление пораженного органа, до перехода инфекционного процесса в контрлатеральной почке в инвазивную стадию, способствовало полной элиминации возбудителя из контрлатерального органа.

Ключевые слова: воспаление почек, пиелонефрит, контрлатеральная почка, интактная почка, нефрэктомія, контаминация, *Escherichia Coli*.

ОРИГІНАЛЬНА СТАТТЯ

УДК 616.33/36:616.72-007.24]-085-092

ОСОБЛИВОСТІ КОРЕКЦІЇ ПОРУШЕНЬ ТИРЕОЇДНОГО ГОМЕОСТАЗУ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ДИФУЗНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ПЕЧІНКИ



Чимпой Кристина Андріївна,
int_medicine@bsmu.edu.ua

Чимпой К.А., Бобик М.В., Сирота К.А., Неміш І.Л., Павлюкович Н.Д.
Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова: хронічні дифузні захворювання печінки, тиреоїдний гомеостаз, селен.

Вступ. У теперішній час експериментально і клінічно доведений зв'язок між ендокринною системою і печінкою [4, 6, 8]. Зміни рівня тиреоїдних гормонів рееструються при хронічних дифузних захворюваннях печінки (ХДЗП), формуючи при цьому характерний синдром “еутиреоїдної патології”, визначаючи значною мірою тяжкість основного захворювання [5, 13]. Проте дослідження тиреоїдного статусу за ХДЗП є поодинокими, а отримані авторами результати – суперечливими [9, 12].

Отже, взаємозалежність між функціональним станом щитоподібної залози (ЩЗ) та печінки вказує особливу важливість пошуку лікарських засобів, які володіють поліорганною дією в лікуванні ХДЗП. Перспективними в цьому аспекті представляються селеновмісні препарати, оскільки селен входить до складу йодтироніндейодинази та глутатіонпероксидази, які відіграють важливу роль у сталості тиреоїдного гомеостазу та системи антиоксидантного захисту печінки [7, 12].

Мета дослідження. Дослідити динаміку показників тиреоїдного гомеостазу у хворих на хронічні дифузні захворювання печінки на тлі застосування селеновмісного препарату триовіт.

Матеріал і методи. Обстежено 82 хворих на ХДЗП (хронічні гепатити та цирози печінки) віком від 29 до 72 років. Тривалість захворювання становила від 6 місяців до 19 років. Хворі на хронічний гепатит вірусної етіології, хворобу Вільсона-Коновалова, природжену недостатність α -антитрипсину (α -інгібітора протеїназ), ідіопатичний (генетичний) гемохроматоз, автоімунний гепатит у дослідження не включалися.

Пацієнти були розподілені на дві групи, репрезентативних за віком, статтю, ступенем активності цитолізу та компенсації цирозу печінки. У першу групу (група по-

рівняння) увійшло 37 хворих на ХДЗП, яким проводилася загальноприйнята терапія (дієтичне харчування (№5), гепатопротектори, за потребою – сечогінні препарати, дезінтоксикаційні засоби. Основну групу склали 45 пацієнтів із ХДЗП, які на тлі базисного лікування отримували триовіт по 2 капсули на день зранку та ввечері впродовж 1-го місяця. Діагноз ХДЗП встановлювали на підставі ретельно зібраного анамнезу, загальноприйнятого комплексу клінічно-лабораторних та інструментальних методів дослідження, визначення сироваткових маркерів вірусів гепатиту В та С, УЗД органів черевної порожнини та щитоподібної залози.

Особливості тиреоїдного гомеостазу вивчали за визначенням вмісту в сироватці крові вільного тироксину (vT_4), вільного трийодтироніну (T_3) та тиреотропного гормону (ТТГ) імуноферментним методом із використанням реактивів “ИммуноФА-ТТГ”, “ИФА-Св T_3 ” та “ИФА-Св T_4 -1” (ЗАО “НВО Иммунотех”) на аналізаторі імуноферментних реакцій “Уніплан”, а також обчисленням коефіцієнтів: vT_3/vT_4 , vT_4/vT_3 , ТТГ/ vT_3 , ТТГ/ vT_4 , тиреоїдного індексу (ТІ). Периферичну активність тиреоїдних гормонів оцінювали за допомогою сумарного тиреоїдного індексу (СТІ).

Отримані результати оброблені за допомогою програми Biostat із використанням парного критерію Стьюдента.

Обговорення результатів дослідження. Дослідження показників тиреоїдного гомеостазу (табл. 1) у хворих на ХДЗП встановило вірогідне зниження рівня vT_3 та зростання концентрації vT_4 за рахунок порушення периферичного монодейодування на тлі підвищення тиреотропної функції гіпофіза. Як підтвердження цього припущення відмічалось вірогідне зменшення показника vT_3/vT_4 із відповідним зростанням показника vT_4/vT_3 .

Водночас у більшості обстежених значення досліджуваних показників не виходило за межі норми, у 6,5% відмічалось зниження рівня в T_3 , у 5,6% – перевищували та 1,9% – знижувалися нижче нормальних значень вміст в T_4 . Рівень ТТГ перевищував нормальні значення у 3,7%, був нижче норми – у 1,9% випадків.

На нашу думку, найбільш перспективними серед засобів спроможних одночасно впливати на механізми порушення тиреоїдного гомеостазу та функціонального стану печінки є селеновісні препарати. Останнім часом увага дослідників до селену стрімко зростає, оскільки виявлено, що цей мікроелемент входить до складу ряду ключових ферментів організму. Селен біологічно активний у вигляді селеноцистеїну в активному центрі селенопротеїнів, яким властиві ферментативні функції [1,3,10].

Дослідженнями останніх років виявлено 25 селеновмісних білків і частково встановлені їх функції [11]. Серед них такі селенспецифічні протеїни як глутатіонпероксида-

зи I, II, III, IV, селенопротеїн Р, 5-йодтироніндейодинази, селенопротеїн W, тиоредоксин-редуктаза та інші [2,10, 11].

Застосування препаратів селену хворим на ХДЗП, з одного боку, дозволить зменшити прояви оксидантного стресу внаслідок зростання активності глутатіонпероксидази і позитивно відобразиться на перебігу основного захворювання з іншого, сприятиме покращанню тиреоїдного гомеостазу завдяки посиленню експресії дейодиназ.

Результати дослідження впливу триовіту на показники тиреоїдного гомеостазу при курсовому призначенні хворим ХДЗП наведені в табл. 1.

Після проведеного лікування в основній групі пацієнтів спостерігалось вірогідне ($P<0,05$) зменшення вмісту ТТГ у сироватці крові на 21,1% порівняно з вихідним значенням, у той час як у групі порівняння відмічалась тільки невірогідна тенденція до зниження цього показника.

Концентрація в T_3 вірогідно зростала тільки в пацієнтів основної групи – на 8,1% ($P<0,05$), у той час як у групі

Таблиця 1.

Показники тиреоїдного гомеостазу хворих на хронічні дифузні захворювання печінки в динаміці лікування триовітом ($M\pm m$)

Показники	Контрольна група (n =20)	Хворі на хронічні дифузні захворювання печінки (n=82)			
		Базисне лікування (n =37)		Базисне лікування+триовіт (n =45)	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Тиреотропний гормон, мМО/л	1,78±0,162	2,40±0,163 $P_1<0,05$	2,24±0,135 $P_1<0,05$ $P_2>0,05$	2,65±0,162 $P_1<0,01$	2,09±0,121 $P_1>0,05$ $P_2<0,01$ $P_3>0,05$
вільний T_4 , пмоль/л	15,88±0,894	18,74±0,862 $P_1<0,05$	17,98±0,261 $P_1<0,01$ $P_2>0,05$	20,22±0,895 $P_1<0,01$	17,33±0,193 $P_1<0,05$ $P_2<0,001$ $P_3<0,05$
вільний T_3 , пмоль/л	5,47±0,326	4,74±0,201 $P_1<0,05$	4,95±0,102 $P_1>0,05$ $P_2>0,05$	4,80±0,134 $P_1<0,05$	5,19±0,065 $P_1>0,05$ $P_2<0,05$ $P_3<0,05$
вільний T_3 /вільний T_4	0,37±0,029	0,28±0,0021 $P_1<0,05$	0,29±0,011 $P_1<0,01$ $P_2>0,05$	0,27±0,020 $P_1<0,01$	0,32±0,010 $P_1<0,05$ $P_2<0,001$ $P_3<0,05$
вільний T_4 /вільний T_3	3,19±0,237	4,28±0,281 $P_1<0,05$	3,75±0,121 $P_1<0,05$ $P_2<0,05$	4,62±0,319 $P_1<0,01$	3,40±0,109 $P_1>0,05$ $P_2<0,001$ $P_3<0,05$
Тиреотропний гормон/вільний T_3	0,35±0,040	0,57±0,054 $P_1<0,01$	0,49±0,028 $P_1<0,01$ $P_2<0,05$	0,61±0,053 $P_1<0,01$	0,42±0,017 $P_1>0,05$ $P_2<0,001$ $P_3<0,05$
Тиреотропний гормон/вільний T_4	0,12±0,011	0,14±0,013 $P_1>0,05$	0,13±0,010 $P_1>0,05$ $P_2>0,05$	0,14±0,0,010 $P_1>0,05$	0,12±0,006 $P_1>0,05$ $P_2<0,01$ $P_3>0,05$
Тиреоїдний індекс	13,78±1,301	11,00±0,811 $P_1>0,05$	12,83±1,360 $P_1>0,05$ $P_2>0,05$	11,50±1,710 $P_1>0,05$	12,19±0,810 $P_1>0,05$ $P_2>0,05$ $P_3>0,005$
Сумарний тиреоїдний індекс	247,60±13,610	220,00±5,807 $P_1<0,05$	227,80±4,419 $P_1>0,05$ $P_2>0,05$	224,20±7,879 $P_1>0,05$	237,20±2,206 $P_1>0,05$ $P_2>0,05$ $P_3<0,05$

Примітки: 1. n – кількість спостережень; 2. P_1 – вірогідність змін щодо контролю; 3. P_2 – вірогідність змін щодо показника до лікування; 4. P_3 – вірогідність змін щодо групи порівняння.

порівняння зазнавала лише тенденції до підвищення. Вміст в T_4 в динаміці лікування вірогідно зменшувався тільки в основній групі на 14,2% ($P < 0,001$).

Застосування триовіту на тлі базисної терапії сприяло покращанню периферичного дейодування T_4 у T_3 . Як наслідок, вірогідно зменшилося значення показника в T_4/vT_3 на 12,3% ($P < 0,05$) у групі хворих, що отримували базисну терапію, в основній групі – на 26,4% ($P < 0,001$), значення в T_3/vT_4 вірогідно зростало тільки на тлі призначення триовіту ($P < 0,05$).

На 31,1% ($P < 0,05$) зменшувалося значення показника ТТГ/ vT_3 на тлі прийому триовіту проти зниження на 7,1% ($P < 0,001$) у групі порівняння. Показник ТТГ/ vT_4 вірогідно зменшувався тільки в основній групі після призначеного курсу лікування.

Слід також зазначити, що в обох групах спостерігалася тенденція до зростання значення ТІ та СТІ, проте ці зміни не були статистично значущими.

Аналіз впливу триовіту на показники тиреоїдного гомеостазу при ХДЗП вказує на те, що цей засіб позитивно впливає на метаболізм тиреоїдних гормонів шляхом підвищення дейодиназної активності, посилює утворення більш активного гормону – T_3 , що проявляється вірогідним зростанням вмісту в сироватці крові в T_3 , зниженням рівня в T_4 на тлі статистично значущої активації периферичної конверсії вільних тиреоїдних гормонів (зростання показника відношення в T_3 до vT_4 та вірогідного зменшення рівня ТТГ).

Оптимізація показників тиреоїдного гомеостазу та показників про- та антиоксидантної систем на тлі застосування триовіту, на нашу думку, пов'язана з активацією системи дейодиназ та глутатіонпероксидази, складовою частиною яких є селен.

Таким чином, селеновмісний препарат триовіт виявляє високу ефективність у корекції порушень тиреоїдного гомеостазу у хворих на ХДЗП.

Висновки.

1. У хворих на хронічні дифузні захворювання печінки відбувається порушення тиреоїдного гомеостазу у вигляді зниження вмісту в сироватці крові вільного T_3 , підвищенням вмісту тиреотропного гормону та вільного T_4 .

2. Застосування в комплексному лікуванні хворих селеновмісного препарату триовіт сприяє вірогідному підви-

щенню вмісту вільного трийодтироніну на тлі зниження вмісту тиреотропного гормону і вільного тироксину.

Перспективою подальших досліджень буде продовження вивчення патогенетичних особливостей порушень тиреоїдного гомеостазу за хронічних дифузних захворювань печінки з метою з'ясування механізмів їх виникнення і прогресування та обґрунтування удосконаленої методики корекції та профілактики.

Рецензент: д.мед.н., професор Свінціцький А.С.

ЛІТЕРАТУРА

1. Аникина Л.В. Селен: экология, патология, коррекция / Л.В. Аникина, Л.П. Никитина. – Чита: ЧитГМА, 2002. – 398 с.
2. Архутдинова Л. Взаимосвязь иммунологического статуса и микроэлементного профиля организма при стиреопатиях / Л. Архутдинова, З. Шарипова // Врач. – 2007. – №5. – С. 51–52.
3. Биоселен и селенопиран – эффективные биокорректоры при моделировании эндогенной интоксикации / А.Г. Мойсеенок, Т.А. Пеховская, Н.Э. Петушок [и др.] // Микроэлементы в медицине. – 2008. – Т.8, №2. – С. 27–31.
4. Ивашкин В.Т. Клиническая гепатология сегодня и завтра / В.Т. Ивашкин, А.О. Буеверов // Рос. журн. Гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2005. – Т.12, № 1 – С. 4–9.
5. Скрипник І.М. Клінічна гепатологія / І.М. Скрипник, Т.В. Мельник, М.М. Потяженко. – Полтава: Дивосвіт, 2007. – С. 424.
6. Bates J.M. Expression profiles of the three iodothyronine deiodinases, D1, D2, and D3, in the developing rat / J.M. Bates, D.L. Germain, V.A. Galton // Endocrinology. – 2007. – V.140, №2. – P. 844–851.
7. Beckett G.J. Hormone-nuclear receptor in health and disease. The iodothyronine deiodinases and 5-deiodination / G.J. Beckett // Baillieres Clin. Endocrinol. Metab. – 2007. – V.8, №2. – P. 185–304.
8. Burman K.D., Wartotsky I.W. Endocrine and metabolic dysfunction syndromes in the critically ill / K.D. Burman, I.W. Wartotsky // Critical Care Clinics. – 2007. – V. 17, №1. – P. 43–57.
9. Thyroid hormones alterations during acute liver failure: possible underlying mechanisms and consequences / G. Kostopaniotou, K. Kalimeris, I. Mourouzis [et al.] // Endocrine. – 2009. – Vol.36, №2. – P. 198–204.
10. Thyroid hormones regulate selenoprotein expression and selenium status in mice / J. Mittag, T. Behrends, C.S. Hoefig [et al.] // PLoS One. – 2010. – Vol.5, №9. – P. 129–131.
11. Tinggi U. Selenium: its role as antioxidant in human health. / U. Tinggi // Environ. Health. Prev. Med. – 2006. – Vol.13, №2. – P. 102–108.
12. van der Watt G. Euthyroid patient with elevated serum free thyroxine / G. van der Watt, D. Haarburger, P. Berman // Clin. Chem. – 2008. – Vol.54, №7. – P. 1239–1241.
13. Warner M.H. Mechanisms behind the non-thyroidal illness syndrome: an update / M.H. Warner, G.J. Beckett // J. Endocrinol. – 2010. – Vol.205, №1. – P. 1–13.

ОСОБЕННОСТИ КОРРЕКЦИИ ТИРЕОИДНОГО ГОМЕОСТАЗА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМИ ДИФУЗНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ

Чимпой К.А., Бобык М.В., Сырота К.А.,
Немиш І.Л., Павлюкович Н.Д.

Буковинский государственный медицинский
университет, г. Черновцы, Украина

Резюме. Изучена динамика показателей тиреоидного гомеостазу у больных хроническими диффузными заболеваниями печени на фоне использования селеносодержащего препарата триовит. Установлено, что триовит в комплексной терапии больных с хроническими диффузными заболеваниями печени способствует оптимизации тиреоидного гомеостазу.

Ключевые слова: хронические диффузные заболевания печени, тиреоидный гомеостаз, селен.

FEATURES OF CORRECTION THYROID HOMEOSTASIS IN PATIENTS WITH CHRONIC DIFFUSE LIVER DISEASE

K.A. Chympoy, M.V. Bobyk, K.A. Syrota,
I.L. Nemish, N.D. Pavlyukovich

Bukovinian State Medical University,
Chernivtsi, Ukraine

Summary. The dynamics of indicators of thyroid homeostasis, pro-and antioxidant system in patients with chronic diffuse liver diseases using of selenium-containing drug "Triovit" has been studied. It has been established, that Triovit in the complex treatment of patients with chronic diffuse liver disease contributes to optimizing thyroid.

Key words: chronic diffuse liver disease, thyroid homeostasis, thyroid hormones, selenium.

ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

УДК 616.12-008.331.1:575

ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ К АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ: ФАКТЫ И ПРОТИВОРЕЧИЯ



Десярева Анна Эдуардовна,
an_home@mail.ru

Десярева А.Э.¹, Хайтович Н.В.², Натрус Л.В.²

¹Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова, г. Киев, Украина

²НМУ имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Ключевые слова: гены-кандидаты, генный полиморфизм, экзогенные факторы, ренин-ангиотензин-альдостероновая система

Артериальная гипертензия (АГ) представляет собой одну из ключевых проблем современной медицины. Являясь ведущим фактором риска множества сердечно-сосудистых заболеваний, АГ длительно удерживает лидирующие позиции среди причин трудопотерь, инвалидизации и смертности населения Украины. Согласно данным эпидемиологических исследований, у каждого третьего жителя нашей страны регистрируется повышенный уровень артериального давления (АД) [45,46].

В настоящее время не вызывает сомнения тот факт, что истоки эссенциальной АГ в большинстве случаев берут начало в детском и подростковом возрасте [2]. Это подтверждается рядом исследований, которые показали, что длительные отклонения АД у подростков часто трансформируются в ГБ взрослых [43].

Эпидемиологические данные свидетельствуют, что распространенность АГ среди детей до 10 лет составляет около 10%, а среди подростков этот показатель возрастает до 35% [43]. При этом, если в первые годы жизни стойкое повышение АД у детей в большинстве случаев связано с заболеваниями почек, то в препубертатном и особенно в подростковом возрасте отмечается преимущественно эссенциальная (первичная) АГ [47]. Увеличение распространенности АГ именно в подростковом возрасте, вероятно, объясняется максимальной скоростью процессов роста организма, дисбалансом регуляции структурных и функциональных изменений сердечно-сосудистой системы, повышенной чувствительностью организма к факторам внешней и внутренней среды [1]. Что же происходит

после? Согласно данным литературы, у 40% детей страдающих АГ к 17-18 годам происходит нормализация артериального давления, у 50% – оно сохраняется повышенным, а у 10% заболевание прогрессирует. Чем обусловлена такая тенденция, спорный вопрос среди специалистов [40].

Известно, что эссенциальная АГ является мультифакторным заболеванием. В ее формировании принимают участие факторы риска, генетическая предрасположенность и их сочетанное взаимодействие [27].

Факторы риска, способствующие развитию АГ, условно делятся на немодифицируемые и модифицируемые. К первым можно отнести особенности созревания и развития организма, рост, пол, личностные характеристики, сопутствующие заболевания (нарушение липидного спектра крови, сахарный диабет и др.), а ко вторым – особенности рациона питания, массу тела, низкую физическую активность, психоэмоциональное напряжение, курение, повышенное потребление поваренной соли и др. [30].

Выявление высокой положительной корреляции между величинами АД родителей и детей повлекло за собой повышенный интерес ученых к изучению наследственной предрасположенности к развитию заболевания [41]. Более детальное рассмотрение этого вопроса показало, что в 20-40% случаев АГ у детей является генетически детерминированной [10]. Выявлено, что у разных людей в одних и тех же участках хромосом (так называемых локусах) находятся различные азотистые основания. Показано, что определенные вариации нуклеотидов можно связать с развитием

и прогрессированием различных заболеваний. Эти вариации получили название “точечных однонуклеотидных полиморфизмов”. Гены, которые имели варибельные нуклеотидные последовательности и продукты которых (гормоны, рецепторы, структурные и транспортные белки) предположительно могли участвовать в развитии заболевания, получили название гены-кандидаты [41]. С тех пор изучение генного полиморфизма, а именно его связь с развитием патологии, стало перспективным и многообещающим направлением в медицине.

Наибольший прогресс в понимании роли наследственной предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям, в том числе к АГ, достигнут при изучении изменений генов ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) – гена ангиотензинпревращающего фермента (АПФ), ген ангиотензиногена, гена рецептора 1-го типа к ангиотензину II – что обусловлено центральной ролью РААС в регуляции АД.

Одним из первых был описан полиморфизм гена АПФ, расположенного на 17 хромосоме. Продукт этого гена – АПФ – участвует в преобразовании ангиотензина I в активный вазоконстриктор ангиотензин II (АП II). Варибельность гена заключается в наличии (Insertion) или отсутствии (Deletion) участка из 287 пар нуклеотидов в 16-м интроне – так называемый Insertion/Deletion (I/D) полиморфизм. Не смотря на то, что I/D полиморфизм располагается в интроне – участке ДНК, который не содержит информации о последовательности аминокислот в белке, определена взаимосвязь между варибельностью данного гена и риском возникновения АГ. Описаны три варианта генотипа по данному гену – II, ID, DD. Согласно данным литературы, гомозиготы по D аллелю (DD генотип) имеют самый высокий уровень циркулирующего АПФ. У больных с генотипом II отмечается самый низкий уровень этого фермента. Носители генотипа ID характеризуются промежуточными уровнями циркулирующего АПФ [8]. Известно, что повышенная концентрация АПФ приводит к усиленному образованию АП II и влечет за собой повышение АД. Это отчетливо демонстрируется в многочисленных исследованиях, где была выявлена прямопорциональная взаимосвязь аллеля D с риском развития АГ [2, 6]. Данная патогенетическая взаимосвязь показана и в исследовании Heidari F., с соавт. [11]. Авторы также отмечают, что пациенты с DD генотипом демонстрировали более выраженное снижение АД при приеме ингибиторов АПФ (эналаприла и лизиноприла), чем пациенты с генотипами ID или DD.

Некоторые авторы объясняют развитие АГ у пациентов с генотипом DD высоким уровнем альдостерона плазмы крови [19]. В то же время чешские ученые установили тесную ассоциацию данного генотипа с повышенным уровнем ренина [12].

Казалось бы, DD-генотип может однозначно расцениваться как фактор риска возникновения эссенциальной АГ и необходимо лишь уточнить патогенетические звенья развития гипертензии. В то же время при всей очевидности указанной патогенетической связи роль данного генотипа в формировании АГ не всегда подтверждается [21,7]. Так, например, некоторые авторы полагают,

что генотип DD имеет большее значение в развитии АГ только у лиц молодого возраста [39]. Другие в большей степени связывают данный полиморфизм не с развитием АГ, а с повышенным риском заболевания коронарных сосудов, возникновением инфаркта миокарда, диабетической нефропатией [31].

Подобные противоречия, вероятно, обуславливаются и тем, что проявление полиморфизмов генома, в том числе и данного гена неоднозначно для лиц различных национальностей [7]. Уже доказано, что данные, полученные при обследовании населения Китая или Украины, неприменимы для оценки вероятности развития АГ у жителей Турции [20, 48]. Кроме того, во внимание должен приниматься пол пациента и географический регион его проживания.

Таким образом, довольно спорные сведения, полученные в результате исследований зарубежных и отечественных авторов, пока не позволяют с уверенностью ответить на вопрос, является ли полиморфизм гена АПФ однозначно определяющим возникновение АГ. Тем не менее, можно утверждать, что полиморфизм DD этого гена все же оказывает значительное влияние на развитие АГ в некоторых популяциях.

Еще одним полиморфизмом, привлекающим внимание исследователей, является варибельность гена ангиотензиногена [16]. Известно, что ангиотензиноген вырабатывается в клетках печени, откуда выходит в системное кровообращение. Под воздействием почечного ренина, белок ангиотензиноген расщепляется до АП I. Последний в результате ряда химических трансформаций превращается в мощный вазоконстриктор АП II, который является одним из ключевых субстратов в формировании АГ.

Ген ангиотензиногена локализуется в локусе 1q42 короткого плеча первой хромосомы. В настоящее время описано более 10 вариантов этого гена. Наиболее изучен полиморфизм M235T (замена метионина треонином в положении 235) и T174M (замена треонина метионином в положении 174), которые в большей степени ассоциируются с повышенным риском возникновения АГ.

Два независимых метаанализа [5, 17], проведенных в Китае, отчетливо продемонстрировали повреждающий эффект T-аллеля полиморфизма M235T. Было обнаружено, что наличие одного или двух T-аллелей приводило к существенному повышению уровня ангиотензиногена в плазме, что влекло за собой увеличение содержания АП II и, как следствие, повышение АД. Показано, что риск возникновения АГ у людей с генотипом 235TT увеличивается в 1,3 раза по сравнению с таковым у лиц с MT или MM аллелями [26].

Испанские ученые отметили более частую встречаемость полиморфизмов гена ангиотензиногена 174TT и 235TT среди лиц с отягощенной семейной наследственностью по АГ, в связи с чем также расценивали данные генотипы, как фактор риска развития гипертензии [48].

В то же время в крупномасштабном исследовании Copenhagen City Heart Study с участием более 9 тыс человек было обнаружено, что несмотря на высокую концентрацию ангиотензиногена в плазме крови пациентов с сочетанием аллелей 174TT и 235TT, повышенный риск

развития АГ отмечался только у женщин [29]. В тоже время работа A. Mondry опровергает эти сведения, и показывает, что среди лиц с генотипом 235 ТТ больший риск развития АГ зарегистрирован среди мужчин [23].

Выявлено, что корреляция между Т- аллелем и разнообразными формами АГ была отчетливо выявлена в европейских популяциях и у азиатов [29], а среди афроамериканцев указанная взаимосвязь не прослеживалась [4]. Данный факт демонстрирует этническую и географическую особенность экспрессии полиморфизмов.

Сведения о гене **рецептора 1-го типа к АТII** появились еще в 1994 году [3]. Было выявлено, что различия его аминокислотной последовательности оказывают влияние на эффективность связывания АII, регуляцию сосудистого тонуса и пролиферацию элементов сосудистой стенки.

Ген рецептора 1-го типа к АТII локализован на 3-й хромосоме и содержит 5 полиморфных участков. Наибольший интерес при изучении структурного состояния данного гена представляет полиморфизм А1166С, который заключается в точечной замене азотистого основания аденина (аллель А) на цитозин (аллель С) в 1166 положении. Ряд работ демонстрируют взаимосвязь данного полиморфизма с развитием АГ. Аллель А и генотип АА снижают риск ее возникновения, при этом аллель С, наоборот, способствуя повышенной экспрессии гена и образованию большего количества рецепторов, приводит к усиленному связыванию АТ2. В результате развивается вазоконстрикция, гиперсекреция альдостерона, пролиферация гладкомышечных клеток сосудов, что ассоциируется с формированием сосудодвигательной дисфункции эндотелия и повышением АД [15]. Исследователями также описано существенное отличие распределения вариаций гена рецептора 1-го типа к АТ2 среди разных этнических групп. Так, например, в европейской популяции отмечается более частая встречаемость С-аллеля, чем в азиатской популяции и у афроамериканцев [9, 22]. Среди европейцев частота встречаемости С-аллеля составляет около 30–40% с преимущественным распространением среди пациентов с АГ и здоровых людей с отягощенным по АГ семейным анамнезом [49]. Интересной оказалась работа Stankovic A. et al., в которой полиморфизм А1166С ассоциировался с АГ только у мужчин [32]. В то же время далеко не все авторы выявляют даже эту взаимосвязь [22].

Известно, что помимо РААС, в патогенезе формирования АГ важную роль играют нарушение активности и взаимодействия различных систем регуляции сосудистого тонуса. Ранним предиктором этих нарушений является эндотелиальная дисфункция, к наиболее важным маркерам которой относят уровень оксида азота [43]. При “нормальной” функции эндотелия баланс всегда сдвинут в сторону поддержания вазодилатации, который обеспечивается, в том числе, и за счёт достаточной экспрессии эндотелиальной синтазы оксида азота – фермента, участвующего в синтезе NO а, следовательно, в регуляции сосудистого тонуса и АД. В связи с этим, большой интерес с точки зрения предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям представляет ген, кодирующий эндотелиальную синтазу оксида азота (eNOS). На сегодняшний день известно 11 полиморфных участков данного

гена, 8 из которых ассоциируются с риском развития сердечно-сосудистой патологии. Наибольший интерес, представляют следующие полиморфные маркеры гена: **4a/b полиморфизм, Glu298Asp полиморфизм, мутация T786-C** [38].

Из описанных полиморфизмов гена eNOS наиболее изученным является полиморфизм по интрону 4 (4a/b полиморфизм), который может быть представлен двумя аллелями, состоящими из 4 (аллель 4a) или 5 (аллель 4b) повторяющихся фрагментов. По данным литературы, аллель 4a расценивается, как мутантная, и приводит к нарушению выработки оксида азота и, как следствие, нарушению регуляции сосудистого тонуса [36].

В японской популяции обнаружена достоверно большая частота встречаемости аллеля 4a у пациентов с эссенциальной гипертонией по сравнению со здоровыми японцами. В исследовании российских ученых, которое проводилось с участием 400 подростков Сибири, были также выявлены статистически значимые различия частоты встречаемости гомозиготного генотипа 4a/4a гена eNOS у больных АГ, по сравнению с группой здоровых людей [37]. Наиболее крупным является исследование H.Zhu [5], проведенное в США, где у 579 подростков – представителей негроидной и европеоидной расы – была выявлена взаимосвязь между полиморфизмом гена eNOS 4a/b и развитием АГ, причем генотип “aa” коррелировал с более низким ДАД у мужчин, но более высоким ДАД у женщин. В то же время некоторые исследования отечественных и зарубежных ученых не выявили взаимосвязи между АГ и аллельным вариантом 4b/a [42]. Таким образом, учитывая противоречивые данные литературы, вопрос реализации аллеля 4a в фенотип и патогенез АГ, требует дальнейшего изучения.

Полиморфизм экзона 7 характеризуется заменой гуанина тимидином в 894-й позиции гена NOS3, что в конечном итоге сопровождается заменой глутамина аспарагином в 298-й позиции самого фермента. Таким образом, полиморфизм, по данным литературы, описывается как **G894T** (варианты GG, GT и TT) или вариант **Glu298Asp**. Полагают, что вариабельность гена связана со снижением продукции NO и уменьшением реактивности сосудов [26]. Согласно данным литературы, гомозиготы Asp/Asp характеризуются более низкой активностью eNOS по сравнению с генотипом Glu/Glu, и, соответственно, имеют больший риск повышения АД. Это также подтверждается статистически значимым увеличением распространенности аллеля 298Asp у японцев с АГ по сравнению со здоровыми лицами этой же национальности [22].

Мутация **T786-C** в 5-конце гена NOS-3 приводит к значительному угнетению промоторной активности гена и, соответственно, к снижению синтеза эндотелиального оксида азота [44]. Ряд исследователей показали, что полиморфизм С-786Т ассоциирован с повышенным риском возникновения эссенциальной АГ у европейцев. Патологический генотип СС в 3,5 раза чаще встречался у юношей европеоидной расы, имеющих гипертоническую реакцию на нагрузку, которая чаще всего отмечается у лиц со сбоем регуляторных механизмов поддержания тонуса сосудов, у гипертоников или предгипертоников

[30, 38]. Подобным примером патологического влияния данного полиморфизма также является исследование с участием лиц уроженцев Кавказа, где риск развития АГ был достоверно выше в группе носителей 786С аллеля по сравнению с лицами с ТТ генотипом [14]. В то же время еще в одном исследовании с большей выборкой пациентов статистически значимой разницы выявлено не было [35].

Таким образом, не смотря на то, что данный аллельный вариант гена также может рассматриваться как значительный фактор риска развития периферической вазоконстрикции и повышенного АД, необходимо проведение большего количества исследований для уточнения роли данного гена в развитии АГ.

К известным моногенным причинам возникновения АГ также принято относить дефекты генов кортикостероидогенеза [24, 25], мутации в генах эпителиального натриевого канала, генах кодирующих серин-треонин киназы WNK и др [34].

В то же время, мы считаем, что развитие АГ нельзя связывать с полиморфизмом сугубо одного гена. Вероятнее всего, имеет место полигенный тип наследования. Это предположение подтверждается выявлением наличия полиморфизмов одновременно в двух генах – АПФ и ангиотензиногена, что ассоциировалось с большим риском развития АГ, чем при наличии патологической изменчивости каждого из генов по отдельности [8]. Это дает основание оценивать не отдельный полиморфизм, а их комбинацию при выделении групп риска по АГ.

В связи с вышесказанным, вполне объясним значительный интерес исследователей к идентификации различных полиморфизмов, ассоциации их с развитием АГ, поиск комбинаций вариации нуклеотидов, выделение групп риска в популяции и т.д. Однако, на наш взгляд не менее интересным является вопрос: почему же у одних пациентов, врожденная “генетическая поломка” трансформируется в заболевание, а другие не знают о проблеме на протяжении всей жизни? Оказывается, “мутантные” полиморфизмы не всегда приводят к развитию патологии.

Возможно, определяя патогенетическую цепь развития заболевания, генетические факторы не играют ключевой **этиологической** роли в его возникновении. И здесь генотип “уступает место” индукторам (пейскемерам) экспрессии генов – факторам внешней среды и особенностям жизнедеятельности фенотипа. В настоящее время накапливаются доказательства того, что генетические предпосылки, всего лишь обуславливают индивидуальную восприимчивость организма к развитию мультифакторного заболевания, которым является АГ. Большое значение придается экзогенным факторам – ожирение, потребление поваренной соли и алкоголя, стресс, нарушение метаболизма, низкая физическая активность и др. Именно они, в силу определенных обстоятельств, могут инициировать или ускорять экспрессию генов-кандидатов в фенотип [28].

Есть убедительные данные, что полиморфизмы генов могут иметь минимальный эффект на риск возникновения заболевания у пациентов с низким влиянием факто-

ров внешней среды и, наоборот, оказывать максимальное воздействие при их избыточной активности [33]. Хотя, пока еще в литературе незначительное количество работ, посвященных изучению и систематизации процессов, способных оказывать влияние на активность генов. Так, например, в работе японских ученых, продемонстрировано, что риск развития АГ среди пациентов с гиподинамией выше в популяции с генотипом 4aa и 4ba eNOS, по сравнению с лицами с bb генотипом [18]. Кроме того, обследуя жителей Индии, было выявлено, что среди людей с 4aa и 786СС аллелями гена eNOS, АГ чаще развивается у лиц, которые злоупотребляют курением и алкоголем [35]. В пользу влияния факторов риска на активацию генов-кандидатов свидетельствует еще одна работа с участием 248 молодых пациентов (20-28 лет), где было обнаружено, что курение значительно понижает артериальную вазодилатацию у больных с полиморфизмом 298Asp гена eNOS, что способствует более высокому риску возникновению АГ в этой популяции.

Интересными оказались данные работы Barbalij M., выявившей сочетанное взаимодействие генных полиморфизмов и факторов риска. Авторы показали, что повышенный индекс массы тела (ИМТ) способствовал развитию АГ в раннем возрасте независимо от полиморфизма гена АПФ. В то же время, присутствие последнего и увеличение ИМТ свыше 30 кг/м² увеличивало риск развития АГ на 86% [2].

Исследование китайских ученых [13], проведенное в Тайване с участием более 1300 сотрудников авиакомпании выявило взаимосвязь между геном ангиотензиногена, шумовым воздействием и АГ. Так, не смотря на то, что ТТ-аллель и чрезмерное шумовое воздействие являются независимыми предикторами АГ, риск возникновения последней существенно увеличивался при воздействии шума у ТТ гомозигот, но не среди тех, у кого в генотипе был хотя бы один М аллель.

Таким образом, на наш взгляд, нет сомнений, что мультифакторная природа АГ обусловлена полиморфизмами различных генов, участвующих в реализации множества молекулярных патогенетических механизмов. Однако не стоит преуменьшать влияние факторов внешней среды, которые, являясь своеобразными триггерами, позволяют генетическим поломкам трансформироваться в клинические проявления. Вероятно, именно воздействие экзогенных механизмов и приводит к развитию и прогрессированию АГ у одних подростков и нормализации АД у других.

Полученные данные и высказанные предположения, несомненно, требует дальнейшего подтверждения в ходе исследования генома человека, поиска новых генов-кандидатов, а также изучение их взаимосвязи с факторами внешней среды. Все это поможет пролить свет на пути и причины реализации генотипа в фенотип, развитие и течение АГ, что, несомненно, позволит персонализированной предиктивной терапии сделать значительный качественный шаг в решение серьезной проблемы современной медицины.

Рецензент: член-кор. НАМН України, д.мед.н., профессор Нетяженко В.З.

ЛІТЕРАТУРА

1. Anyaegbu E.I., Vikas R. Dharnidharka Hypertension in the teenager // *Pediatric Clinics*. – 2014. – Vol.61. – P.131-151.
2. Barbalic M., Skaric-Juric T., Cambien F., Barbaux S., Poirier O., Turek S., Vrhovski-Hebrang D., Cubrilo-Turek M., Rudan I., Rudan P., Narancic N.S. Gene polymorphisms of the renin-angiotensin system and early development of hypertension // *Am J Hypertens*. – 2006. – Vol.19. – P. 837-842.
3. Bonnardeaux A., Davies E., Jeunemaitre X., Fűry I., Charru A., Clauser E., Tiret L., Cambien F., Corvol P., Soubrier F. Angiotensin II type 1 receptor gene polymorphisms in human essential hypertension // *Hypertension*. – 1994. – Vol.24. – P.63–69.
4. Bouzekri N., Zhu X., Jiang Y., McKenzie C.A., Luke A., Forrester T., Adeyemo A., Kan D., Farrall M., Anderson S., Cooper R.S., Ward R. Angiotensin I-converting enzyme polymorphisms, ACE level and blood pressure among Nigerians, Jamaicans and African-Americans // *Eur J Hum Genet*. – 2004. – Vol.12(6). – P.460-468.
5. Cheng J-L., Wang A-L., Wan J. Association between the M235T polymorphism of the AGT gene and cytokines in patients with hypertension // *Experimental and Therapeutic Medicine*. – 2012. – Vol.3. – P.509–512.
6. Companioni Nőpoles O., Sautiő Castellanos M., Leal L., Casavilla R., Camacho H., Ferrer A., Cintado A., Villareal A., Benitez J.V., Nazabal M., Velasco J.G., Cabalő B., Novoa L.I., Duecas M. ACE I/D polymorphism study in a Cuban hypertensive population // *Clin Chim Acta*. – 2007. – Vol. 378. – P. 112-116.
7. Czarnecka D., Kawecka-Jaszcz K., Stolarz K., Olszanecka A., Kieж-Wilk B., Dembicka-Kieч A. Genetic factors in hypertension. Angiotensin-converting enzyme polymorphism // *Kardiol. Pol.* – 2004. – Vol.61. – P. 1-10.
8. Dhanachandra Kh. Singh, Ajay Jajodia, Harpreet Kaur, Ritushree Kukreti, Muthusamy Karthikeyan Gender Specific Association of RAS Gene Polymorphism with Essential Hypertension: A Case-Control Study // *Biomed Res Int*. – 2014. – P.76-81.
9. Gainer J.V., Hunley T.E., Kon V. et al. Angiotensin II type I receptor polymorphism in African Americans lower frequency of the C-1166 variant // *Biochem. Mol. Biol. Int.* – 1997. – Vol. 43. – P. 227–231.
10. Goldstein I.B., Shapiro D., Weiss R.E. How family history and risk factors for hypertension relate to ambulatory blood pressure in healthy adults // *Journal of hypertension*. – 2008. – Vol.26. – P.276–283.
11. Heidari F., Vasudevan R., Mohd Ali S.Z., Ismail P., Etemad A., Pishva S.R., Othman F., Bakar S.A. Association of insertion/deletion polymorphism of angiotensin-converting enzyme gene among Malay male hypertensive subjects in response to ACE inhibitors // *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. – 2014. – P.113-118.
12. Horkő K., Bultas J., Jőchymovő M., Jindra A., Savlnkovő J., Peleska J., Umnerovő V., Jarolm M., Stolba P. Metabolic and humoral characteristics of normotensive offspring in a family with a history of essential hypertension // *Vnitř Lek*. – 1993. – Vol.39. – P. 4-14.
13. Hwang B.F., Chang T.Y., Cheng K.Y., Liu C.S. Gene-environment interaction between angiotensinogen and chronic exposure to occupational noise contribute to hypertension // *Occup Environ Med*. – 2012. – Vol.69. – P.236-242.
14. Hyndman M.E., Parsons H.G., Verma S. et al. The T-786/C mutation in endothelial nitric oxide synthase is associated with hypertension // *Hypertension*. – 2002. – Vol.39. – P.919–922.
15. Ingelfinger J.R. Angiotensin-converting enzyme 2: implications for blood pressure and kidney disease // *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*. – 2009. – Vol.18. – P.79–84.
16. Jeunemaitre X., Soubrier F., Kotelevtsev Y.V., Lifton R.P., Williams C.S., Charru A., Hunt S.C., Hopkins P.N., Williams R.R., Lalouel J.M. Molecular basis of human hypertension: role of angiotensinogen // *Cell*. – 1992. – Vol. 71. – P.169-180
17. Ji L-D., Zhang L-N., Shen P. et al. Association of angiotensinogen gene M235T and angiotensin-converting enzyme gene I/D polymorphisms with essential hypertension in Han Chinese population: a meta-analysis // *Journal of Hypertension*. – 2010. – Vol.28. – P.419–428.
18. Kimura T., Yokoyama T., Matsumura Y., Yoshiike N., Date C., Muramatsu M., Tanaka H. NOS3 genotype-dependent correlation between blood pressure and physical activity // *Hypertension*. – 2003. – Vol.41. – P. 355-360.
19. Kleij F.G., de Jong P.E., Henning R.H. et al. Enhanced responses of blood pressure, renal function, and aldosterone to angiotensin I in the DD genotype are blunted by low sodium intake. // *J. Amer.Soc. Nephrology*. – 2002. – Vol. 12, №4. – P. 1025–1033.
20. Kulah E., Dursun A., Aktunc E., Acikgoz S., Aydin M., Can M., Dursun A. Effects of angiotensin-converting enzyme gene polymorphism and serum vitamin D levels on ambulatory blood pressure measurement and left ventricular mass in Turkish hypertensive population // *Blood Press Monit*. – 2007. – Vol. 12. – P. 207-13.
21. Li Y. Angiotensin-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism and essential hypertension in the Chinese population: a meta-analysis including 21,058 participants // *Intern Med J*. – 2012. – P.439-444.
22. Liu Y., Zhuoma C., Shan G., Cui C., Hou S., Qin W., Cai D., Gesang L., Xiao Z., Pingcuo Z., Zheng H., Wu Z., Zhou W., Qiu C. A1166C polymorphism of the angiotensin II type 1 receptor gene and essential hypertension in Han, Tibetan and Yi populations // *Hypertension Research*. – 2002. – Vol.25(4). – P.515–521.
23. Mondry A., Loh M., Lui P. Polymorphism of the insertion / deletion ACE and M235T AGT genes and hypertension: surprising new findings and metaanalysis of data // *M. BMC. Nephrol*. – 2005. – Vol. 6. – P. 11-17.
24. Mongia A., Vecker R., George M., Pandey A., Tawadrous H., Schoeneman M., Muneyirci-Delale O., Nacharaju V., Ten S., Bhangoo A. Role of 11betaHSD type 2 enzyme activity in essential hypertension and children with chronic kidney disease (CKD) // *The Journal of clinical endocrinology and metabolism*. – 2012. – Vol.97. – P. 3622–3629.
25. Nguyen K.D., Pihur V., Ganesh SK, Rakha A, Cooper RS, Hunt SC, Freedman BI, Coresh J, Kao WH, Morrison AC, Boerwinkle E, Ehret GB, Chakravarti A. Effects of rare and common blood pressure gene variants on essential hypertension: results from the Family Blood Pressure Program, CLUE, and Atherosclerosis Risk in Communities studies. *Circulation research*. 2013;112:318–26.
26. Pereira A.C. Angiotensinogen 235T allele “dosage” is associated with blood pressure phenotypes A.C.Pereira, G.F. Mota, R.S. Cunha [et al.] // *Hypertension*. 2003. Vol. 41, № 1. P.25-30.
27. Priyanka Shankarishan Prasanta Kumar Borah, Giasuddin Ahmed, Jagadish Mahanta Endothelial Nitric Oxide Synthase Gene Polymorphisms and the Risk of Hypertension in an Indian Population *Biomed Res Int*. 2014.
28. Sarzynski M.A., Rankinen T., Sternfeld B., Fornage M., Sidney S., Bouchar C. SNP-by-fitness and SNP-by-BMI interactions from seven candidate genes and incident hypertension after 20 years of follow-up: The CARDIA Fitness Study // *J Hum Hypertens*. – 2011. – Vol, 25(8). – P. 509–518.
29. Sethi AA, Nordestgaard BG, Grunholdt ML, Steffensen R, Jensen G, Tybjaerg-Hansen A Angiotensinogen single nucleotide polymorphisms, elevated blood pressure, and risk of cardiovascular disease. *Hypertension*. 2003 Jun; 41(6):1202-11.
30. Sinha M.D. Evaluation of blood pressure in children// *Curr.Opin.Nephrol.Hypertens*. – 2007. – № 6. – P.577-584.
31. Staessen J.A., Asmar R., De Buyzere M. et al. Task Force II: blood pressure measurement and cardiovascular outcome. // *Blood Press. Monit*. – 2001. – Vol. 6, № 6. – P. 355–357.
32. Stankovic A., Zivkovic M., Djuric T., Alavantic D. Angiotensin II type 1 receptor gene polymorphism and essential hypertension in Serbian population // *Clin. Chim. Acta.* – 2003. – Vol. 327. – P. 181–185.
33. Talmud P.J. How to identify gene-environment interactions in a multifactorial disease: CHD as an example // *Proc Nutr Soc*. – 2004. – Vol.63(1). – P.5-10.
34. Toka H.R., Luft F.C. Monogenic forms of human hypertension. *Seminars in nephrology*. – 2002. – Vol.22. – P.81–88.
35. Tsujita Y, Baba S, Yamauchi R, Mannami T, Kinoshita M, Yamamoto R, Katsuya T, Higaki J, Ogihara T, Ogata J, Iwai N. Association analyses between genetic polymorphisms of endothelial nitric oxide synthase gene and hypertension in Japanese: The Suita Study// *J Hypertens* – 2001. – Vol.19. – P.1941–1948.
36. Ахминеева А.Х., Полунина О.С., Севостьянова И.В., Воронина Л.П. Роль VNTR полиморфизма гена эндотелиальной синтазы оксида азота в развитии респираторно-кардиальной коморбидности // *Курский научно-практический вестник “Человек и его здоровье”*. – № 3 2014 стр 10-15
37. Баурова Т.А., Долгих В.В. Взаимосвязь VNTR полиморфизма гена эндотелиальной синтазы окиси азота и эссенциальной артериальной гипертензии в популяции Восточной Сибири // *Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН*. – 2007. – № 3. – С.64-65.
38. Бебякова Н.А., Хромова А.В., Феликсова О.М. Взаимосвязь периферической вазоконстрикции с полиморфизмом

T-786C гена эндотелиальной синтазы оксида азота // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 12, ч.2. – С. 176-179.

39. Бойцов С.А. Десять лет поиска генетической основы гипертонической болезни: трудности и перспективы // Артериальная гипертензия. – 2002. – Т.8. – №5. – С.22-30.

40. Давидко Л.Н. Артериальная гипертензия: проблема взрослых или детей? [Электронный ресурс] / Л.Н.Давидко // Журнал: 3 турботою про Дитину – 2010. Режим доступа: <http://www.likar.info/pro/article-43669-arterialnaya-gipertenziya-problema-vzroslyih-ili-detey/>

41. Колесникова Л.И., Долгих В.В., Беляева Е.В. Роль a1166c полиморфизма гена agtr1 в реализации артериальной гипертензии у детей с гломерулонефритом // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – № 3. – 2011. – С.17-22

42. Косянкова Т.В. Гены синтазы оксида азота: полиморфизмы в сибирских популяциях и их функциональное значение: Автореф. дис. канд. биол. наук. – Томск, 2012. – 22 с.

43. Мищенко Л.А. Артериальная гипертензия у детей и подростков // Новости медицины и фармации. – 2013. – 16 (467). – с. 112-117.

44. Пархоменко А.Н., Кожухов С.Н., Лутай Я.М., Мойбенко А.А., Досенко В.Е. Полиморфизм T-786C промотора гена эндотелиальной NO-синтазы: связь с эффективностью тромболитической терапии у пациентов с острым инфарктом миокарда // Укр. мед. часопис. – 2008. – № 4 (66). – С. 7-8.

45. Рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии // Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2009. – № 4, Приложение. – 32 с.

46. Сіренко Ю.М. Виконання Програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії в Україні (1999–2007 роки) // Артеріальна гіпертензія, 2008. – № 2(2). – С.30-35.

47. Хайтович М.В., Солозуб Г.С. Ремоделирование судин у підлітків з первинною артеріальною гіпертензією // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2007. – № 4. – С. 20-26.

48. Целуйко В.І., Яковлева Л.М. Генетичні аспекти артеріальної гіпертензії у хворих на ішемічну хворобу серця // Артеріальна гіпертензія. – № 5. – 2013. – С.98-106.

49. Шевченко О.В., Свистунов А.А., Бородулин В.Б., Рута А.В., Бычков Е.Н. Генетические основы патогенеза эссенциальной артериальной гипертензии Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7, № 1. – С. 83-87.

ГЕНЕТИЧНА СХИЛЬНІСТЬ ДО АРТЕРІАЛЬНОЇ ГІПЕРТЕНЗІЇ: ФАКТИ ТА ПРОТИРІЧЧЯ

Десятьрьова Г.Е., Хайтович М.В., Натрус Л.В.

¹Інститут нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова, м. Київ, Україна

²Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Резюме. В огляді літератури обговорюються причини виникнення есенціальної артеріальної гіпертензії (АГ) у осіб молодого віку. Розглянуто основні патогенетичні аспекти розвитку захворювання – дисбаланс-ангіотензин-альдостеронової системи та взаємодія різних систем регуляції судинного тону. Особливі акценти зроблено на роль генетичної схильності до захворювання. Докладно описані деякі гени-кандидати, поліморфізми яких можуть трансформуватися в клінічні прояви АГ. На протипагу генетичної детермінації обговорюється вплив факторів зовнішнього середовища та їх взаємодія з поліморфізмом генома. Переліковані тригерні фактори, здатні ініціювати реалізацію генотипу в фенотип.

Ключові слова: гени-кандидати, генний поліморфізм, екзогенні фактори, ренін-ангіотензин-альдостеронова система.

GENETIC PREDISPOSITION TO HYPERTENSION: FACTS AND CONTROVERSIES

G.E. Degtiarova, M.V. Khaitovych, L.V. Natrus

¹Institute of Neurosurgery acad. A.P. Romodanov, Kiev, Ukraine

²Bogomolets National Medical University, Kiev, Ukraine

Summary. The review provides information about the causes of onset of essential hypertension in young people. The main pathogenetic aspects of the disease – an imbalance of the renin-angiotensin-aldosterone system and the interaction of the various systems of regulation of vascular tone – are described. Particular emphasis is put on the role of genetic predisposition, especially to the single nucleotide polymorphisms. Some of the candidate genes, which polymorphisms can lead to the clinical manifestations of hypertension, are described in details. Great association was found between variability of ACE, AGT, AGTR1, NOS3 genes and increased blood pressure. Analysis of the role of single nucleotide polymorphism in pathogenesis of essential hypertension leads to the conclusion that the disease has multigenic character. Study of only one single nucleotide polymorphism as predisposing to essential hypertension cannot be conclusive. That's why only complex evaluation of different variable genes can give the answer about the endogenous predisposition to disease. Moreover, the influence of environmental factors and their interaction with the genome polymorphism are presented. It can't be excluded that genetic factors do not play a key etiological role in the onset of the essential hypertension. Accumulated evidence suggests that genetic background only causes individual susceptibility to development of multifactor diseases such as essential hypertension. Great importance is put on trigger factors such as obesity, salt and alcohol intake, stress, metabolism disorders, low physical activity, and others. Only they under certain circumstances can initiate or accelerate the expression of candidate genes in phenotype. There is strong evidence that polymorphisms of genes may have a minimal effect on the risk of disease in patients with low influence of environmental factors or on the other hand, have the greatest impact in those who are exposed to the excessive activity of triggers.

Key words: candidate genes, gene polymorphism, environmental factors, renin-angiotensin-aldosterone system.

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

УДК 615-571-022.532

**ПРИРОДНІ НАНОМОТОРИ:
МЕДИКО-БІОЛОГІЧНИЙ АСПЕКТ**

Монашненко Владислав Ігорович,
vlad-mon@ukr.net

Монашненко В.І., Горчакова Н.О., Чекман І.С.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Ключові слова: *нанофармакологія, наночастинки, наноконструкції, наномотори, АТФ-аза, кінезин.*

Вступ. Інтенсивні дослідження останніх років, об'єднаних назвою нанонаука в таких розділах як наномедицина, нанофармакологія, нанотоксикологія, нанофармація, втілюються сьогодні, саме про них йде пріоритетна, розробка зокрема таких наноматеріалів і наночастинок: ліпосом, фулеренів, дендримерів, наностержнів, наноплівки, нанотрубок, наноконструкцій, нанокристалів, нанодропинок, нанопорошків, нанокапсул, нанобіосенсорів, нанопристроїв, наноструктурних рідин (колоїди, міцели, гелі, полімери). Відмічені наноматеріали можуть потенціально бути ефективними лікарськими засобами. На основі цих досліджень встановлюються відповідні фізичні, хімічні, біологічні, фармакологічні, токсикологічні властивості сучасних наноструктур [1, 2, 4, 5, 9, 17].

Фізіологічно активні речовини (амінокислоти, медіатори, вітаміни, імуноглобуліни, альбумін тощо) є нанорозмірні. У живих структурах визначають спеціальні наноканали, нанопори, які регулюють функції та обмін речовин органів і систем організму. Потік води, іонів, фізіологічно активних речовин крізь біологічну мембрану є основним компонентом функціонування багатьох клітинних процесів. Відмічений процес підкоряється роботі природних механізмів високої точності. Проведені дослідження із залученням досягнень з нанотехнологій спрямовані на максимально точне копіювання біологічних, фізіологічних, фізичних та хімічних властивостей природних наноканалів, нанопор [4, 8]. Серед біологічних наноканалів аквапорини (АП), що містяться у плазматичній мембрані, характеризуються 5-ти чи 10-ти кратним збільшенням проникності для води у порівнянні з іншими клітинами. АП належать до родини протеїнів мембранних каналів, що широко розповсюджені майже у всіх живих

організмах. АП мають просту структуру у порівнянні з іонними каналами. Ці протеїни утворюють вузьку пору довжиною приблизно 2,5 нм. Рух води у АП підпорядковується суворим електромагнітним законам [7].

На міжнародному симпозіумі в березні 2009 року, який був присвячений питанню “Молекулярні ротори і мотори” обговорювали будову та функції низькомолекулярних роторів з метою, щоб в перспективі створювати нові прилади, в основі функціонування яких лежав би принцип діяльності природних наномеханізмів [30]. Біологічні наномотори формувались протягом мільйонів років, щоб виконати визначені природою завдання з високою ефективністю. Останні роки вчені зацікавились вченням властивостей каталітичних наномоторів, які працюють завдяки енергії, що утворюється при розщепленні хімічного палива [38].

Біологами встановлено, що рух більшості живих організмів, які мають нано- та мікро- розміри, здійснюється за рахунок енергії від природних наномоторів, в тому числі полімерних і саме ця енергія використовується для транспорту органел. В живій клітині система молекул в наномоторах перетворює хімічну енергію в механічну, обминаючи теплову стадію, тому коефіцієнт корисної дії цих наномоторів досягає 90–100%. Вважають, що саме за допомогою цих моторів можна доставляти контейнери з лікарськими засобами або генами в середину клітини, а потім переміщувати їх в певні органели та компартменти [6].

Для розуміння вищезазначених природних процесів створили штучні мотори, які можуть імітувати динаміку природних моторів і їх утворень. За отриманими даними можна зробити висновок, що наномотори на підставі

фрагментів ДНК можуть залучатись, як до спрямованого переміщення наночастинок, коли додається паливо, так і до їх синтезу. А реакція, наприклад, переміщення ДНК фрагментів може продовжуватись до того часу, поки існує енергія, необхідна для цього переміщення, що було встановлено для наночастинок золота, які могли переміщуватись при наявності достатньої кількості хімічно утвореної енергії [36].

Робота та міцність наноконструкцій залежить від їх термодинамічних і кінетичних характеристик та регулюється законами фізики, хімії, фізико-хімії, а не механіки [15]. Однією з перших перед вченими була поставлена ціль щодо визначення механізму, за яким наномотор використовує енергію при гідролізі АТФ або інших хімічних реакцій, щоб ефективно розв'язати завдання, як краще спрямувати і генерувати цю енергію [11]. Зараз вивчаються мотори, в основі яких є протеїни, такі як міозин, актин, кінезин, тубулін та ін. [31]. Саме протеїн в цих наномоторах може переміщуватись вздовж цитоскелету. Молекулярний мотор, що містить кінезин, може перебувати у водному розчині, де відмічають хімічну рівновагу, тобто хімічний потенціал АТФ дорівнює сумі хімічних потенціалів аденозину дифосфату (АДФ) та фосфору неорганічного.

Визначено, що кінезин-1 зв'язується з димерами вільного тубуліна в розчині і тим самим сприяє утворенню АДФ. Це показує, що активація тубуліном кінезинової АТФ-ази не є єдиним механізмом, як думали раніше, внаслідок деполаризації кінезину. Ступінь активації АТФ-ази неполяризованим кінезином варіює в залежності від джерел кінезину і тубуліну, однак зрозуміло, що активність АТФ-ази не потребує гетеродимерного втручання, щоб зануритись в мікротубулярну структуру. Для кінезину і тубуліну патогенних грибів максимальна активація неполімеризованого тубуліну відбувається подібно до активації мікротрубочок. В присутності негідролізованого АТФ кожний кінезин зв'язує димери тубуліну [10].

Молекули кінезину навколо цитоскелету можуть пересуватись назад і вперед, а іноді на невелику відстань праворуч і ліворуч. При цьому відбувається обов'язковий гідроліз АТФ до АДФ та неорганічного фосфору, з яких потім синтезується АТФ. Динамічна рівновага хімічного перетворення зберігається тому, що при кожному гідролізі АТФ надалі відбувається синтез АТФ, тобто при кожному кроці біологічного мотору праворуч відбувається крок ліворуч. Кожний рух, який пов'язують з нормальною функцією молекули в фізіологічних умовах, супроводжується як гідролізом АТФ, так і її синтезом. Коли видаляємо АДФ або додаємо АТФ кінезин змінює хімічні потенціали АТФ та АДФ, в той час характер руху, що сприяє переходу білка з одного стану в інший, при цьому не змінюється. Разом з тим, в молекулі кінезину є інший сайт, який може приймати участь в гідролізі АТФ, що зв'язується з АТФ більше ніж з АДФ. Тому в наномолекулярних моторах виділяють наномотори, що дозволяють рухатись наночастинам. До нанорозмірних наномоторів належать фрагменти ДНК [29, 18, 13, 30].

Від механічної напруги ДНК залежить швидкість і спрямованість дії мотору ДНК – полімерази. Мотор рухається вздовж ДНК протягом циклу. Напруга та інші па-

раметри залежать від концентрації і фрагменту нуклеотидів та пірофосфатів, що приймають участь в роботі мотору. Таким чином молекулярні мотори різного походження можуть перетворювати хімічну енергію в спрямований рух вздовж полярного макромолекулярного цитоскелету проти градієнту концентрації [35].

Перехід хімічної енергії в механічну досягається шляхом послідовних хімічних перетворень, що беруть участь в каталітичному використанні енергії перетворень молекул, наприклад, АТФ в АДФ та фосфор неорганічний при цьому спостерігаються конформаційні перетворення молекул мотору, що сприяють руху впродовж цитоскелету [23]. В даних умовах білок у складі мотору може регресувати, а потім повертатися в початковий конформаційний стан. Існують двоголові мотори, що містять кінезин або міозин. Ці мотори рухаються узгоджено, коли задня головка віддаляється від звичайного ходу і прикріплюється попереду. Говорячи про внутрішню конструкцію мотору незалежно від його розташування, можна вибрати у якості початкової внутрішньої конформації таку конформацію, коли обидві головки прикріплюються до певних ділянок, при цьому АДФ пов'язується з тими ж активними ділянками білку, які необхідні для гідролізу АТФ. Від термодинамічної рівноваги мотору, розташування АТФ спереду або позаду головки білку залежить початковий стан мотору [33].

У кожному конформаційному циклі мотору визначають певну кількість реакцій. Разом з тим, для більшості моторів, які працюють в фізіологічних умовах і не підлягають впливу протилежних сил, при гідролізі АТФ відбувається лише одне перетворення молекули. Хоча процес гідролізу АТФ є протилежним його синтезу, механізм повернення до первинного стану молекули відрізняється. На відміну від більшості макроскопічних природних моторів – наномотори не мають єдиного механізму функціонування, що залежить від навколишнього середовища, зовнішніх впливів та хімічного потенціалу реагентів [32, 12, 19, 28, 25].

На активність кінезину в якості наномотору впливають зовнішні сили (температура, вологість, тиск та інші) і тому вважають, що кінезин не завжди бере участь в гідролізі АТФ [15]. Кінетичний послідовний механізм активності міозину V реалізується в один цикл гідролізу АТФ [33]. Обидві головки міозину можуть взаємодіяти з актином в активному сайті, тобто на кожній голівці є сайт взаємодії з АДФ. Перехід з кожного стану зазвичай супроводжується вивільненням АДФ, що є підготовчою стадією для зв'язування АТФ. Невідомо при цьому відбувається відділення головки від актину чи від тієї головки міозину, з якої вивільнюється АДФ. Можливо, що все це відбувається з пересувною головою, в той час як інша головка взаємодіє з АТФ в активному сайті. Наступним є типовий гідроліз АТФ до АДФ і фосфору неорганічного в активному сайті і повторне з'єднання головки міозину з актином. При цьому АДФ займає активні сайти і тоді обидві головки міозину взаємодіють з актином. Зараз ідентифікують роботу і механізм дії молекулярних моторів з функціонуванням іонних насосів таких як Ca^{2+} - АТФ – аза міозину, що також сполу-

чені з гідролізом АТФ і енергією для транспорту іонів крізь мембрану [16,40].

Вважають також, що біг тварин від небезпеки здійснюється білковими наномоторами, які переносять частинки метаболітів вздовж цитоскелету. Саме наномотори дозволяють розвивати високу швидкість і силу. Велике значення мають різні наночастинки – нановолокна, нанотрубки, для пересування яких застосовують енергію, що утворюється при розщепленні перекису водню. Певна частина енергії, що використовують наномотори, є продуктом активності мітохондрій [26,38]. Біметалічні нановолокна з платини і золота вважають також каталітичними наномоторами. Існують різні стимули, до яких належать електростатичні сили, що пересувають ці волокна. Тому розробка приладів, щоб контролювати роботу наномоторів, до складу яких входять наночастинки металів, здійснюється завдяки таким зовнішнім стимулам як температура, світло, магнітні та електричні поля [39].

Для медицини створення штучних наномоторів важливо, тому що можливо здійснення цілеспрямованої доставки генів, білків і лікарських препаратів! Наприклад, при приєднанні міозину до контейнеру з лікарським засобом і введенні в клітину, це сполучення пересувається по активним волокнам в середині клітини. Коли до контейнеру прикріплюється кінезин, то сполучення рухається по тубуліновим мікротрубочкам до ядра. Наномотори будуть здатні доставляти нано- і макромолекули, що необхідні для лікування і діагностики пошкоджених ділянок, наприклад, всередині судини [6].

Каталітично рух штучних мікро- та наномоторів (як нанопроводи двигуни і в мікропробірках) може мати надвисокі швидкості пересування (сотень довжин тіла в секунду), як бактерії. Активність штучних наномоторів може бути досягнута шляхом глибокого розуміння і раціональної оптимізації ключових чинників, що визначають склад двигуна і палива, їх морфологію і можливості різних зовнішніх подразників, серед яких особлива увага повинна бути приділена виявленню нових і ефективних каталітичних матеріалів для реакцій розкладання і застосування палива, в тому числі розвою.

Таким чином, синтетичні наномотори з наношкалою відіграють велику роль у функціонуванні наномеханізмів. Досягнення в нанорегуляції штучними наномеханізмами важливі при контролі руху двигунів і рішенні завдань, що мають прикладне значення, наприклад, при цілеспрямованій регуляції переміщення частинок в залежності від часу і простору з певною швидкістю. Різні підходи до керування діяльністю наномоторів приймають до уваги вплив магнітного поля, температури, електро-хімічної спрямованості і хімічних стимулів (включаючи контроль концентрації енергії). Така властивість контролювати наномотори є підставою для подальшого створення потужних наномашин [37].

Висновок. З розвитком фундаментальних медико-біологічних досліджень, в тому числі в галузі нанотехнологій, наномедицини, нанофармакології, можуть бути пов'язані надії виникнення нових методів діагностики і лікування різних захворювань, а також інших новітніх технологій із залученням природних наномоторів.

Рецензент: д.мед. н., професор Ніженковська І.В.

ЛІТЕРАТУРА

1. Волков С.В., Нанохімія. Наносистеми. Наноматеріали / С.В. Волков, С.П. Ковальчук, В.М. Генко, О.В. Решетняк. – К.: Наукова думка, 2008. – 422 с.
2. Гусев А.И. Наноматеріали, наноструктури, нанотехнології./ А.И. Гусев. – // М.: ФИЗМАТЛИТ, 2007. – 416 с.
3. Елисеєв А.А. Функциональные наноматеріали. / А.А. Елисеєв, А.В. Лукашин. Под ред. Ю.Д. Третьякова. – М.: ФИЗМАТЛИТ, 2010. – 456 с.
4. Мовчан Б.А. Электронно-лучевая нанотехнология и новые матеріали для медицины // Вісник фармакології і фармації. – 2007. – №12. – С. 5–13.
5. Мовчан Б.А. Электронно-лучевая гибридная нанотехнология осаждения неорганических матеріалов в вакууме / Б.А. Мовчан // Актуальные проблемы современного матеріаловедения. – К.: Изд. Академперіодика, 2008. – Т. 1. – С. 227–247.
6. Ткачук В.А. Нанотехнологии и медицина / В.А. Ткачук // Российские нанотехнологии. – 2009. – С. 11–13.
7. Чекман І.С. Природні наноструктури та наномеханізми / І. С. Чекман, П. В. Сімонов. – К.: Задруга, 2011. – 104 с.
8. Чекман І. С., Сімонов П. В. Структура та функція біомембран: вплив наночастинок / І.С. Чекман, П.В. Сімонов // Фізіол. журн. – 2011. – Т. 57, №6. – С. 99–117.
9. Чекман І.С. Нанофармакологія / І.С. Чекман – К.: Задруга, 2011. – 424 С.
10. Alonso M.C., Drummond D.R., Kainset A. L. ATP – gate controls tuennu binding by the tethered nead kinesin / M.C. Alonso, D.R. Drummond., A. L. Kainset // Science. – 2007. – Vol.316. – №5821. – P.120–123
11. Astumian R.D. Machinery molecules into motors / R.D. Astumian // Sci. Am. – 2001. – Vol. 285. – P. 45–51.
12. Astumian R.D. Biasing the random walk of a molecular motor / R.D. Astumian // J. Physiol. Condens. Matter. – 2005. – Vol. 17. – P. 3713–3766.
13. Astumian R.D.. Design principles for Bronunton molecular machines / how to swim in molasses and walk in a hurcan / R.D. Astumian // Phys. Chem. – 2007. – Vol. 9. – P. 5067–5083.
14. Astumian R.D. Symmetry based mechanism for hand-overhand molecular motors Brosystems / R.D. Astumian // Phys. Chem. – 2008. – Vol. 93. – P. 8–16.
15. Astumian R.D., Thermodynamics and kinetics of molecular motors / R.D. Astumian // Biophysical journal. – 2010. – Vol. 98. – P. 2401–2409.
16. Astumian R.D., Dereny I. J. Towards a chemically driven molecular electron pump / R.D. Astumian // Phys. Rev Left. – 2001. – Vol. 86. – P. 3859–3862.
17. Boisseau P., Nanoscience. Nanobiotechnology and nanobiology / P. Boisseau, P. Houdy, M. Lahmani – Berlin, Heidelberg: Springer, – 2010. – P. 1200.
18. Browne W.R. Machinery molecular machines work / W.R. Browne, B.L. Feringa // Nat. nanotechnol. – 2006. – Vol.1. – P.25–35.
19. Carter N. J. Mechanics of the kinesin step / N. J. Carter, R.A. Cross // Nature. – 2005. – Vol. 435. – P. 308–312.
20. Delinus M.E. A synthetic small molecule that can walk down a track / M.E. Delinus, M. Geertsemu, D.A. Leiyh // Nat Chem. – Vol. 48. – P. 1030–1038.
21. Goll A., Tuniny and switching a DNA polymerase motor with mechanical tension / A. Goll, R.D. Astumian, D. Herschbach // PNAS. – 2003. – Vol. 100. – P. 9699–9704.
22. Green S.J.; Coorbinated chemomechanical cycles/ a mechanism for autonomdes molecular motion Phys / S.J. Green, J. Bath, A.J. Turberfield // Rev Lett. – 2008. – Vol. 238. – P. 101–104.
23. Hemander J.V. A reversible synthetic rotary molecular motor / J.V Hemander E.K. Kay, D.A Leigh // Science. – 2004. – Vol. 306. – P. 1532–1537.
24. Hylon C. Kinesin's backsteps under mechanical load Phys / C. Hylon, S. Klumpp, J.N. Onuchic // Chem. Phys. – 2009. – Vol. 11. – P. 4899–4910.
25. Jain K.K. Nanomedicine: application of nanobiotechnology in medical practice / K.K. Jain // Med. Princ. Pract. – 2008. – Vol. 17, №2. – P. 89–101.
26. Kad N.M., Control flux thrugh the branched kinetic cycle of Myosin / N.M. Kad, K.M. Trybus, D.M. Warsaw // Biol. Chem. – 2008. – Vol. 283. – P. 17477–17484.

27. Kay E. R. *Synthetic molecular motors and mechanical machines* / E. R. Kay, D.A. Leigh, T. Zerbetto // *Angw. Chem. Int. Ed.* – 2007. – Vol. 46. – P. 72–191.
28. Kolomcisky A. *Molecular motors : a theorist's perspective.* *Annu. Rev.* / A. Kolomcisky, M.E. Fisher // *Phys. Chem.* – 2007. – Vol. 98. – P. 675–695.
29. Kottas G.S. *Artificial molecular rotors* / G.S. Kottas, L.I. Clarke, J. Michl // *Chem. Rev.* – 2005. – Vol. 105. – P. 1281–1376.
30. Michl J., *Molecular rotors and motors I recent advances and future challenges* / J. Michl, E.C. Sykes // *ACS Nano.* – 2009. – Vol. 3. – P. 1042–1048.
31. Neil Th. *Molecular motors thermodynamics and random walk* / Th. Neil, U. Imafuku, K. Tawada // *Proc R. Soc. Lond.* – 2001. – Vol. 268.- P. 2013–2122.
32. Nishiyama M.N. *Chomomechanical compling of the forward and backward steps of single kinesin molecules* / M.N. Nishiyama, N. Higuchi, T. Yanagida // *Nat Cell Biol.* – 2002. – Vol. 4. – P. 790–797.
33. Omabegho T. *A bipedal DNA Brownian motor with coordinated legs* / T. Omabegho, R. Sha, N.C. Seeman // *Science.* – 2009. – Vol. 324. – P. 67–71.
34. Rief M.R., *Myosin V. stepping Kinetics : a molecular model for processivity* / M.R. Rief, S. Rood, J.A. Sudich // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* – 2000. – Vol. 97. – P. 9482–9486.
35. Schiwa M. *Molecular motors nature* / M. Schiwa, C. Wochine // *Chem. Rev.* – 2003. – vol. 422. – P. 759–765.
36. Von Deluns M. *Walking molecules* / M. Von Deluns, D.A. Leigh // *Chem Soc Rev.* – 2011.- Vol. 40. – P. 3656–3676.
37. Wand J. *Motion Control at the nanoscale* / J. Wand, K.M. Manesh // *Small.* – 2010.- Vol. 6. – P. 338–345
38. Wang J. *Can man – made nanomachines compete with nature biomotors* / J. Wang // *A C S Nano.* – 2009. – Vol. 3. – P. 4–9.
39. Wang J. *Catalitacally propelled micro – nanomotors: how fast can they move?* / J. Wang // *The Chemical record.* – 2012. – Vol. 12. – P. 224–231.
40. Wang Z. *Synergic mechanism and fabrication target for bipedal nanomotors* / Z. Wang // *Proc. Natl. Acad Sci USA.* – 2007. – Vol.104. – P. 17921–17926.
41. Yong-Ze Ma. *Kinetic mechanism of kinesin* / Ma Yong-Ze, Taylor W. Edwin // *Trends Biochem. Sci.* – Vol. 29. – P. 301–309.

ПРИРОДНЫЕ НАНОМОТОРЫ: МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЙ АСПЕКТ

Монашненко В.И., Горчакова Н.А., Чекман И.С.
Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца, г. Киев, Украина

Резюме. Статья посвящена новому направлению нанофармакологии – функционированию наночастиц, нанокомпозитов в составе наномоторов, которые имитируют динамику природных моторов. К природным наномоторам относят АТФ-азу. Степень активации АТФ-азы протеином кинезином связана с гидролизом АТФ и его синтезом. При этом осуществляется переход химической энергии в механическую. В каждом конформационном цикле устанавливается определенное количество реакций. Идентифицируют работу и механизм действия молекулярных моторов, которые включают Ca²⁺ АТФ-азу миозина, ДНК полимеразу и др.

Установление механизмов функционирования наномоторов способствует изысканию новых методов диагностики и лечения.

Ключевые слова: нанофармакология, наночастицы, нанокомпозиты, наномоторы, АТФ-аза, кинезин.

NATURAL NANOMOTORS: MEDICO-BIOLOGICAL TREATMENT

V. Monashnenko, N. Gorchakova, I. Chekman
Bohomolets National Medical University,
Kyiv, Ukraine

Summary: Article is devoted to a new direction of nanopharmacology – functioning nanoparticles, nanocomposites comprising nanomotors that mimic the dynamics of natural motors. The natural nanomotors include ATP-ase. Degree of activation of ATP-ase protein kinesin associated with the hydrolysis of ATP and its synthesis. Wherein a transition of the chemical energy into mechanical energy. Each conformational cycle is set a certain number of reactions. Identify the operation and the mechanism of molecular motors which include Ca²⁺ + ATP-ase myosin, DNA polymerase, etc. Establishment mechanisms of nanomotors contributes to finding new methods of diagnostics and treatment.

Key words: nanopharmacology, nanoparticles, nanocomposites, nanomotors,

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

УДК 615.214.2:541.182.024(02)

ЗАСТОСУВАННЯ ПСИХОТРОПНИХ ЗАСОБІВ В ПОЄДНАННІ З НАНОЧАСТИНКАМИ



Нагорна Таміла Іванівна,
tamilanagornaya@ukr.net

Нагорна Т.І., Горчакова Н.О., Лисенко О.С., Чекман І.С.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Резюме. В огляді описані нові перспективні досягнення поєднання наночастинок різного походження з психотропними засобами з метою поліпшення біодоступності, можливості створення оптимальних шляхів введення, зниження кількості проявів побічних ефектів. В статті висвітлені результати впливу наночастинок на процеси транспорту та трансформації лікарських засобів в організмі, що свідчать про поліпшення властивостей медикаментів та якості життя хворих. Встановлено, що використання наночастинок різного походження також сприяє високочутливій ідентифікації та виявленню в біологічних рідинах психотропних препаратів, що відкриває перспективні впровадження в галузі токсикологічних наук та судової медицини.

Ключові слова: психотропні засоби, наночастинки, біодоступність, доставка лікарських засобів.

Актуальність. Лікування психо-емоційних порушень передбачає застосування психотропних препаратів різних груп. Психотропними засобами (грец. *psyche* – душа, свідомість, *tratos* – спорідненість) називають лікарські препарати, що вибірково регулюють психічні функції, передусім емоції, мислення, пам'ять, психомоторну активність, призначені для застосування при порушенні психічних функцій, у тому числі при граничних станах. Безпечність лікарських засобів є ключовою умовою використання ліків, оскільки завдяки розвитку біохімічних, фізико-хімічних, фармакологічних змін в організмі існує небезпека переважання шкоди над користю, тому поява принципово нових препаратів на основі наночастинок, які можуть мати більшу ефективність в поєднанні з низькою токсичністю, дозволить покращити фармакотерапевтичну ефективність медикаментів, визначити переваги моно- та комбінованої терапії, зменшити дозу та концентрацію психотропних засобів. Однією з важливих проблем фармакотерапії ансіолітичними антидепресантами та іншими психомоторними засобами хворих з психічними розладами є зменшення кількості проявів побічних ефектів внаслідок пониження токсичного впливу на організм людини, не зменшуючи при цьому лікувальної ефективності призначених лікарем препаратів. Перспек-

тивним способом збільшення біодоступності лікарських засобів в поєднанні зі зменшенням негативних проявів на організм пацієнтів є використання психотропних засобів з наночастинками органічного й неорганічного походження. Більшість психотропних засобів позбавлені вибіркового впливу на нейрохімічні системи мозку, що відповідають за розвиток нейрофізіологічних ефектів. Як правило, фармакологічні ефекти реалізуються за рахунок полімедіаторної дії (бензодіазепіни мають седативний ефект, але деякі з них можуть викликати стимулюючий вплив) [2, 4, 5].

Виділені наступні основні дофамінергічні шляхи впливу психотропних засобів: мезолімбічно-мезокортикальний, який впливає на мотивацію, емоції, адекватну поведінку; нігростріатний, який відповідає за координацію руху; тубероінфундибулярний, що контролює секрецію пролактину, соматотропного гормону та ін. [4, 5]. Оскільки психотропні препарати складають поширену групу лікарських засобів в практичному застосуванні лікарів-психіатрів, необхідно проводити активні пошуки нових більш ефективних медикаментів, оптимізувати фармакотерапію хворих з психічними порушеннями за рахунок синтезу нових лікарських засобів. Специфічність та неспецифічність дії майбутніх якісних психотропних

медикаментів може впливати на розвиток відповідних базових та супутніх ефектів, які потребують уважного контролю за якістю препаратів та спостереження за станом хворого. Проведений аналіз вітчизняної та зарубіжної літератури, що висвітлює наукові результати досліджень учених в галузі психіатрії та нанофармакології.

Поширені наноматеріали для лікарської доставки психотропних засобів.

Якість доставки ліків до органів-мішеней залежить від структури, розміру і розподілу наночастинок. Відповідно до класифікації наночастинок, які застосовують для доставки лікарських засобів, використовують такі наноматеріали: фулерени, квантові мітки, наносуспензії, ліпосоми, змішані міцели, кристалічні структури (ліотропи), мікроемulsії, наноемulsії, нанокапсули, сурфактанти, полімерні наночастинок, тверді ліпідні наночастинок (ТЛН) (solid lipid nanoparticles, SLN) та наноліпідні носії (nanostructured lipid carriers, NLC). В зв'язку з вимогами безпечності активно використовуються біополімери – білки та полісахариди, так як їх переваги полягають у високій біосумісності, здатності до деградації в організмі і подальшого виведення. Полімери відіграють роль “скелетів” або “каркасів”, переносять активні біомолекули, наприклад, психотропні препарати, фактор росту, нестероїдні протизапальні лікарські засоби, кортикостероїди. Основними природними полімерами у системах доставки ліків до нейронів є: колаген, желатин, фібрин, хітозан, альгінат тощо [2, 5].

Термопластичний поліефір аліфатичного ряду полімолочно-со-гліколева кислота (ПМГК) (poly(lactic-co-glycolic) acid, PLGA) починає свою історію з 1970-х років. Полімерні наночастинок ПМГК застосовують в фармацевтичній практиці для доставки лікарських засобів, тому що виявляють значну ефективність за рахунок високоякісного вивільнення лікарського засобу, зменшення проявів розкладання та порушення цілісності хімічної будови препаратів, підвищення біодоступності і зниження токсичності медикаменту. Отримані наночастинок ПМГК в діапазоні розмірів 60–200 нм здатні вивільнювати речовини протягом різних термінів, в залежності від очікуваних властивостей, які надають дослідники під час розробки та синтезу полімерної наночастинок з вмістом препаратів для лікування психо-емоційних патологій. Наночастинок ПМГК є одними з ефективних нанорозмірних речовин для доставки лікарських засобів завдяки сумісності, здатності до біологічного розкладання на метаболітні мономери, гліколеву і молочну кислоти, що являють собою ендogenousні кислоти, які метаболізуються в організмі за допомогою циклу Кребса та характеризуються низькою токсичністю. Розподіл і концентрацію ПМГК, а тому і лікарські засоби, які з ними поєднані, можна легко контролювати, підібравши оптимальні параметри співвідношення компонентів складу. Наночастинок ПМГК швидко поглинаються ендотеліальними клітинами, локалізуються переважно в цитоплазмі. Новий метод доставки лікарських засобів з високою видільною здатністю володіє перевагами, особливо в ранніх стадіях досліджень лікарських засобів [14].

Тверді ліпідні наночастинок (ТЛН) (solid lipid nanoparticles (SLNs)) були розроблені в 1990-х роках в

якості альтернативної системи для перенесення лікарських засобів на основі колоїдних систем, таких як емulsії, в поєднанні з ліпосомами й полімерними мікрочастинок і наночастинок, тому привертають увагу дослідників за рахунок можливості контрольованого вивільнення лікарського засобу і спрямованої доставки лікарських препаратів, підвищення стабільності сполук, можливості включення в лікарську форму ліпофільних та гідрофільних домішок, покращення біосумісності ліпідного носія. ТЛН складаються з біосумісного ліпідного ядра і амфільних речовин, що відіграють роль зовнішньої оболонки. Препарат, який інкапсулюють на зовнішню оболонку, швидко діє, в той час, коли лікарський засіб, включений в ядро наночастинок, вивільнюється більш тривало, що дозволяє контролювати час виділення активних речовин в організмі пацієнта за умов необхідності виділення тривалий період або за умов очікування негайного ефекту. За допомогою лазерної дифрактометрії встановлено, що 60% з приготованих складів ТЛН мають розміри нижче 500 нм. Менші розміри ТЛН можна синтезувати за допомогою використання більш високої температури виробничого процесу, тиску, вищої швидкості перемішування, довшого емulsування та інтенсивнішої обробки ультразвуком [6].

Анксиолітичні засоби.

Анксиолітики, або транквілізатори, є однією з найбільш поширених груп нейро- та психотропних засобів, які переважно використовуються в психіатрії, хоча деякі з них, наприклад, діазепам, можна призначати при спастичних станах. Бензодіазепінові похідні володіють вираженим протитривожним та антифобічним ефектом, а також мають антидепресивний вплив (алпразолам), разом з тим, представлена група препаратів має ряд недоліків, до яких відносять психомоторну загальмованість, сонливість, в'ялість, міорелаксацію, фізичну слабкість, порушення координації, депресію, тератогенну дію, когнітивні порушення, розвиток залежності та ін. [1].

З метою характеристики впливу бензодіазепінових похідних на організм людини, виявлення фармакологічної дії, пошуку ефективних сполук, досліджена взаємодія між оксазепамом і фулереном С. Встановлено, що оксазепам слабо зв'язується з фулереновою структурою через карбонільну групу. Зв'язування оксазепаму з С кардинально впливає на перехресні локальні дисперсійні взаємодії. Крім того, отриманий водний розчин незначно впливає на геометрію будови молекули оксазепаму. Результати є перспективними для застосування та дослідження взаємодій в біологічних системах [13].

Діазепам є препаратом з групи бензодіазепінів, який широко застосовують як протисудомний засіб, препарат вибору при лікуванні тривожності і безсоння, а також для індукції і підтримання анестезії. Діазепам призначають різними шляхами введення (перорально, парентерально), але внутрішньовенне введення є одним з найбільш швидких способів для досягнення фармакологічного ефекту. Відбувається пошук альтернативної, зручної і не менш ефективної лікарської форми, що може бути застосована за умов недоступності використання внутрішньовенного введення, наприклад, в зв'язку з психопатични-

ми реакціями з вираженими емоційними проявами, спастичними паралічами, епілепсією пацієнтів. Як правило, пероральний прийом діазепаму є звичайним шляхом введення в організм в повсякденній фармакотерапевтичній практиці лікарів-психіатрів, але його небезпечно застосовувати в випадку, коли пацієнт знаходиться в активній фазі нападу судом, оскільки це може призвести до тяжких наслідків, пов'язаних з блокуванням дихальних шляхів таблетованими формами, крім того, після приймання таблеток пацієнтами ефект зазвичай нестійкий і більш повільний, супроводжується кислотним гідролізом за рахунок печінкового метаболізму, що може мати гепатотоксичні ефекти. Біотрансформація відбувається у печінці з утворенням активних метаболітів. Головний метаболіт – N-десметилдіазепам виявляється у крові через 24-36 годин після введення початкової і повторних доз. Препарат та його основні метаболіти виводяться, головним чином, із сечею. Виявлено, що погано розчинний у воді препарат діазепам успішно поєднується з ТЛН за допомогою модифікування, гомогенізації та ультразвукових методів синтезу [6].

Недорогі, швидкі та надійні методи виявлення лікарських засобів мають вирішальне значення для токсикологічних досліджень, тому встановлений новий метод для високочутливого, селективного і економічно ефективного виявлення клоназепаму на основі застосування наночасток золота у присутності мелаїну за рахунок того, що взаємодія водних зв'язків між клоназепамом і мелаїном з наночастинками золота спричинює зміну кольору наночастинок з винно-червоного на синій. Алпразолам, діазепам, нітразепам і лоразепам не впливають на визначення клоназепаму, тому розроблений підхід може бути використаний в якості тесту інтоксикації клоназепамом. За представленим методом також можна досліджувати біологічні рідини (кров) та останки тканин, що є вагомим результатом для токсикологічних та патологоанатомічних дослідів [17].

З метою досягнення водорозчинності буспірону створені наночастинки ТЛН завантажені буспіроном та НСІ. Наночастинки синтезовані шляхом емульгування, випарювання з наступною обробкою ультразвуком. Ліпідне ядро поєднали з буспіроном, цетиловим спиртом, Tween 20 та лецитином. Встановлено, що співвідношення ліпідів, поверхнево-активних речовин, швидкість обробки в гомогенізаторі має вплив на розмір наночастинок. Фармакокінетичні дослідження отриманих наночастинок проводили на самцях шурів лінії Вістар. Після перорального введення 15 мг/кг буспірону у вигляді вільного лікарського засобу та в поєднанні з ТЛН виявили, що оптимізовані ТЛН розміром 345,7 нм з ефективним завантаженням 32,8% збільшують відносну біодоступність буспірону [24].

Антипсихотичні засоби

Арсенал антипсихотичних засобів продовжує удосконалюватись та розширюватись. Незважаючи на те, що препарати блокують рецептори нейромедіаторних систем мозку, послаблюють психотичну симптоматику, покращують стан хворого, для різних антипсихотичних засобів характерні нейрохімічні та клінічні особливості фармакологічного впливу [3].

Уже на початку 1960-х років антипсихотичні засоби розділили на похідні: фенотіазіни, бутирофеноли, тіоксантени. Потім були синтезовані бензоаміди, дибензодіазепіни, похідні індолу, бензоксазолу та інші лікарські засоби. Хімічна класифікація є актуальною для визначення психофармакологічних властивостей препаратів. Аліфатичні фенотіазіни володіють слабкою антипсихотичною дією, натомість мають виражений седативний ефект та рідко викликають неврологічні порушення. Бутирофеноли мають інтенсивну нейролептичну дію, дибензодіазепіни рідко викликають неврологічні порушення, володіють низьким впливом на секрецію пролактину. Важливо враховувати клінічні обмеження для застосування. Препарати з відсутністю подібності за хімічною будовою можуть мати ідентичні фармакологічні ефекти. Наприклад, похідні бутирофенону, піперазинові похідні фенотіазину, дифенілбутиліпеперидини мають виражений антипсихотичний характер дії. Головним чином, антипсихотичний ефект пов'язують з впливом на дофамінергічну систему [3].

Використання антипсихотичних препаратів є актуальним для ефективного лікування хворих з різними психо-емоційними порушеннями. Перфеназин і хлорпромазину гідрохлорид мають низьку біодоступність – при пероральному введенні 30%-50% в зв'язку з їх розпадом при первинному надходженні в печінку. Інтраназальна доставка лікарських засобів може застосовуватися з метою поліпшення терапевтичної ефективності препаратів шляхом запобігання проходження через печінку. Перфеназин та хлорпромазину гідрохлорид, завантажені в наночастинки ПМГК в поєднанні з наночастинками хітозану на поверхні, мають розміри від 306,1 нм до 700,0 нм. Перфеназин має сильніший вплив на поведінку, ніж інші фенотіазіни за рахунок наявності в структурі групи піперазину. Клінічні показання для перфеназину включають в себе лікування наступних розладів: шизофренія, психотичні депресії, галюцинації. Встановлено, що перфеназин і хлорпромазину гідрохлорид в поєднанні з наночастинками ПМГК, виготовленими методом випарювання емульсії розчинників, мають розмір наночастинок, що містять перфеназин від $340,5 \pm 17,8$ нм до $382,5 \pm 36,5$ нм із збільшенням концентрації ПМГК від 0,8% до 1,3%. Такий же ефект спостерігається для хлорпромазину гідрохлориду. Збільшення концентрації ПМГК від 0,8% до 1,6% збільшує розмір наночастинок з $374,3 \pm 10,1$ до $426,0 \pm 19,4$ нм. Препарати можна інкапсулювати в наночастинки ПМГК з порівняно високою ефективністю. Перфеназин завантажуються в наночастинки ПМГК в обсязі 83,9%, хлорпромазину гідрохлорид – 71,0%. Відбувалось швидке початкове вивільнення з подальшим уповільненням для наночастинок з концентрацією ПМГК 1,3% і 1,6%, в той час як наночастки ПМГК в концентрації 0,8% показувати миттєве виділення [14].

Мікрокапсули стилцелюлози та тіоридазину отримують в присутності наночастинок золота за допомогою методу емульгування та випарювання розчинника. Наночастинки золота адсорбуються з тіоридазиним, що виявлено за допомогою мас-спектрометрії. Синтезовані мікрокапсули тіоридазину з наночастинками золота мають більш тривале контрольоване вивільнення в по-

рівнянні з мікрокапсулами з відсутніми наночастинками золота. За моделлю індикації (визначення, вимірювання, записування різних показників, об'єктів) Хігучі встановлений рівномірний розподіл тіоридазину в мікрокапсулах з наночастинками золота [15].

Клозапін – ліпофільний ефективний атипичний антипсихотичний препарат, який має низьку біодоступність при пероральному прийомі (<27%) за рахунок руйнування в печінці. ТЛН з клозапіном були розроблені з використанням різних тригліцеридів (триміристин, трипальмітин і тристеарин), соєвого лецитину 95%, полксамеру 188 і стеариламіну в якості індуктора гомогенізації з подальшим використанням ультразвукового методу синтезу. Досліди проводили за допомогою внутрішньовенного введення ТЛН з клозапіном самцям шурів лінії Вістар. Середній розмір – $96,7 \pm 3,8$ – $163,3 \pm 0,7$ нм. Біодоступність клозапіну в поєднанні з наночастинками ТЛН збільшилася в 2,5–4,5 рази в порівнянні з контрольними групами, яким вводили лише клозапін. Встановлено, що ТЛН – це ефективна система доставки лікарського засобу для поліпшення біологічної доступності ліпофільних препаратів, таких як клозапін [18].

Завантажені оланзапіном наночастинки хітозану синтезовані за допомогою іонотропного гелеутворення хітозану з триполіфосфатних аніонів. Встановлено, що наночастинки хітозану зі завантаженим оланзапіном мають підвищення системної абсорбції на $51 \pm 11,2\%$, абсолютної біодоступності на $28 \pm 6,7\%$ в порівнянні з контрольними групами. Виявлено, що введення наночастинок хітозану, завантажених оланзапіном, здатне підвищити антипсихотичну ефективність медикаменту [7].

Оланзапін є атипичним антипсихотичним препаратом, хронічне використання якого пов'язане з розвитком потенційних несприятливих ефектів в хворих на шизофренію, таких як збільшення ваги і серцево-метаболічних розладів, гіперхолестеринемії і діабету. З метою уникнення побічних ефектів досліджують можливість контрольованого вивільнення оланзапіну для поліпшення лікування хворих на шизофренію. Інноваційна стратегія вивільнення лікарського засобу складається з завантаження лікарського засобу в біорозкладні полімерно-ліпідні наночастинки. Збільшення ваги, біохімічні показники і антипсихотичну активність оцінювали на самцях шурів лінії Вістар. Ліпідні серцевини нанокапсул мали середній діаметр 156 ± 13 нм, ефективність інкапсуляції становить близько 100%. Більш тривалий антипсихотичний вплив спостерігався в тварин, які отримували оланзапін в нанокапсулах за рахунок дослідження поведінкової моделі тварин, індукованої D, L-амфетаміном. Нанокапсули з оланзапіном є перспективною альтернативною для лікування хворих на шизофренію [11].

Рисперидон є антипсихотичним препаратом, який використовується для лікування психотичних розладів. З метою уникнення дозозалежних екстрапірамідних розладів, викликаних рисперидоном, проведені дослідження, в яких даний медикамент вводили в наночастинки біосумісних полімерів, таких як полі(ε-капролактон), полі(D,L-лактид-со-гліколід) та полі(D,L-лактид). Наночастинки отримували методом нанопреципітації. Інкапсульований в наночастинки рисперидон мав антипсихотичний вплив з

меншою кількістю проявів побічних ефектів, що пояснюється накопиченням активного метаболіту (9-гідроксирисперидону) і змінами в фармакокінетичних процесах взаємодії з активними центрами організму. Виявлено, що підтримка концентрації в плазмі крові рисперидону, інкапсульованого в полімерні наночастинки шляхом внутрішньовенного введення, може підвищити біодоступність рисперидону для поліпшення фармакотерапії [19].

Паліперидону пальмітат є основним активним метаболітом рисперидону. З метою виготовлення ефективних форм наночастинок та лікарської доставки паліперидону пальмітату застосували солюбілізатори, такі як поліетиленгліколь (ПЕГ) 4000 і полісорбат 20 для розчинення та вивільнення лікарського засобу з композиції. d-6-токоферол ПЕГ 1000 сукцинат належить до міцеллоутворюючих матеріалів зі здатністю до солюбілізації. Для того, щоб поліпшити виділення солюбілізованого паліперидону пальмітату, використовують наноматеріали з d-6-токоферолу ПЕГ 1000. Створення препаратів на основі наночастинок в поєднанні з антипсихотичними препаратами є перспективним з метою ефективного купіювання психотичних розладів [19].

Галоперидол використовується для лікування шизофренії, манії і неврологічних розладів і відомий за рахунок високої активності, специфічності і тривалої дії. Механізм його дії відбувається за умов блокади рецепторів допаміну D₂ в головному мозку. Антипсихотична дія галоперидолу супроводжується гострими та хронічними екстрапірамідними руховими розладами, такими як паркінсонізм, акатизія, дистонія і пізня дискінезія, що характеризується повторюваними, часто незворотними, мимовільними рухами. Патофізіологія рухових розладів, індукованих галоперидолом пов'язана з окисним пошкодженням головного мозку. Хоча нові атипичні нейролептики не викликають екстрапірамідних розладів, їх клінічне застосування залишається обмеженим у деяких пацієнтів через їх високу вартість, збільшення ваги тіла, розвиток діабету, патологічні зміни в крові. Полімерні наночастинки привертають значну увагу в якості потенційні системи доставки лікарських засобів за рахунок підвищення терапевтичної ефективності і зниження побічних ефектів різних препаратів, пов'язаних з цими системами. Полімерні наночастинки від 10 до 1000 нм використовуються для перенесення ліків шляхом включення в препарат або поглинання ними лікарського засобу. Наночастки з полісорбатним покриттям є ефективними носіями, здатні транспортувати медикаменти через гематоенцефалічний бар'єр. Крім того, полімерні наночастинки можуть бути використані в якості систем вивільнення для парентерального контролю з метою регулювання терміну доступності ліків, які вільно проникають через гематоенцефалічний бар'єр, але мають коротку тривалість дії в центральній нервовій системі. Синтезований галоперидол в поєднанні з нанокапсулами полісорбатного покриття, що містять риб'ячий жир, багатий на омега-3 жирні кислоти. Галоперидол, завантажений в нанокапсули, виявив зниження побічних процесів. Встановлені позитивні ефекти наноінкапсуляції галоперидолу при визначенні поведінки. Нова полімерна

система може знайти застосування в психіатрії, оскільки представлений наноінкапсульований препарат поліпшить якість життя пацієнтів, які потребують лікування галоперидолом [8].

Проведені дослідження, в яких пропонується процедура екстракції та визначення галоперидолу в біологічних зразках з використанням полімерних наночастинок. Галоперидол поєднали з полімерними наночастинами за допомогою полімеризації з використанням етиленглікольдиметакрилату, метакрилової кислоти, як функціонального мономера і 2,2'-азобісізобутиронітрилу. У отриманих наночастинок встановлена ефективність виділення галоперидолу на 97%, максимальна адсорбційна здатність 153,84 мг/г⁽⁻¹⁾. Метод дозволяє отримувати позитивні результати з визначення галоперидолу в зразках плазми крові і сечі [12].

Встановили ефект галоперидолу, інкапсульованого з наночастинами полісорбату – ефективність інкапсуляції > 95%. Щури отримували одноразову дозу наночастинок з Галоперидолом 0,2 мг/кг, внутрішньоочеревинно та D,L-амфетамін 8,0 мг/кг внутрішньоочеревинно, інтервал введення 3 год. В групі, яка отримувала галоперидол, інкапсульований з наночастинами полісорбату, спостерігалось зниження екстрапірамідних ефектів (заціпеніння і дискінезії) [9].

Проведені розробки методу інкапсуляції галоперидолу з наночастинами ПМГК. Встановлено, що ефективність інкапсуляції галоперидолу з наночастинами ПМГК збільшилася більш ніж на 30% порівняно з 10% метил-включеннями в наночастинок ПМГК. Визначений тривалий період вивільнення і необхідність застосування більш низької початкової дози з використанням наночастинок ПМГК. Час вивільнення галоперидолу можна регулювати за допомогою зміни процесу виготовлення [10].

Проведені дослідження арипіпразолу в якості модельного лікарського засобу для вивчення можливості підготовки наносуспензій, використовуючи техніку нанопреципітації / гомогенізації на основі кислотно-лужної нейтралізації [26].

Антидепресанти

Проведені дослідження синтезу N-ізопропілакриламід у і 1-(N, N-біс-карбоксиметил)аміно-3-алілгліцерину, в поєднанні з флувоксаміном та магнітними наночастинами, модифікованими 3-меркаптопропілтриметоксисиланом. Отримані наночастинок досліджені за допомогою інфрачервоної спектроскопії Фур'є, елементного аналізу, і термогравіметричного аналізу. Морфологія поверхні досліджувалася за допомогою скануючого електронного мікроскопа та електронної мікроскопії. Виявлено, що поведінка адсорбції може бути встановлена за допомогою моделі ізотерми адсорбції Фрейндліха. Максимальна маса флувоксаміну вивільнюється при температурі, яка не перевищує температури розчинення полімеру наночастинок. Встановлено, що поглинання флувоксаміну модифікованими магнітними наночастинами має хорошу біодоступність [20].

Дослідники покращують аналітичні методи визначення антидепресантів в біологічних тканинах організму людини. Виготовлені чутливі молекулярні електрохімічні датчики для селективного детектування трициклічного

антидепресанту іміпраміну на основі наночастинок золота. Було виявлено, що отримані плівки добре відображають селективність по відношенню до іміпрамінових молекул-мішеней, оскільки введені наночастинок золота мають каталітичну активність по відношенню до окислення іміпраміну. Метод можна застосовувати для визначення іміпраміну в таблетках, тому що відповідає вимогам селективності, чутливості, швидкості і простоти для виявлення лікарської речовини, а також надає можливість клінічного застосування в фізіологічних рідинах [25].

Проводиться вивчення анальгетичної активності антидепресантів, наприклад, трициклічні антидепресанти володіють найбільшою протибольовою ефективністю. З метою вивчення знеболюючої активності за місцевого застосування антидепресантів розроблені наноемульсії в якості транспортного засобу, що складаються з пропіленгліколю, транскутолу, води, лабрасолу та ін. Кінцева концентрація іміпраміну та докsepіну в системі наноемульсії складала 3%. Значно більшу безпечну активність у щурів мали наноемульсії, до складу яких додали докsepін [21].

Психостимулюючі та ноотропні препарати

Функціоналізовані наночастинок магнітного оксиду заліза (ФНМОЗ) вивчаються в діагностичних цілях. Тим не менш, можуть розглядатися аномальні реакції на ФНМОЗ в головному або спинному мозку, якщо вони поєднуються з травмами ЦНС, наприклад, гіпертермією або травматичними впливами на головний/спинний мозок. Введення церебролізіну запобігає виникненню індукованих ФНМОЗ патологій, що виникають внаслідок пошкодження ЦНС. Встановлено, що церебролізин може бути використаним в якості допоміжної терапії для запобігання клітинних ушкоджень при станах, де необхідне використання ФНМОЗ для поліпшення ефективності, наприклад, лікування раку [22].

Проводяться дослідження гідрофільних наповнювачів, які можуть бути використані для збільшення розчинності і біодоступності поганорозчинних лікарських засобів. З метою запобігання агрегації наночастинок гідроксипропілметилцелюлози з вінпоцетином використані полівінілпіролідон і лактоза. Отримані наночастинок гідроксипропілметилцелюлози/вінпоцетину розмірами 130 нм. Швидкість розчинення наночастинок вінпоцетину стала більшою, порівняно з зареєстрованим препаратом. Встановлено, що утворюються водневі зв'язки між вінпоцетином і наповнювачами. Дослідження є перспективним з метою вивчення адсорбції вінпоцетину з іншими речовинами та покращення його лікарської взаємодії з органами-мішенями організму людини [16].

Протиепілептичні засоби

Іонні комплекси мікробної полі(γ-глутамінової) кислоти здатні до самоорганізації в упорядковані амфільні наноструктури з теофіліном, карбамазепіном та доксорубіцином. Період синтезу складних композитів у фізіологічних умовах протягом одного місяця сприяє дисоціації комплексу та гідролізу ефіру холіну, який входить до складу наночастинок, практично без погіршення властивостей поліглутамінової кислоти. Швидкість розкладання залежить від довжини алканілового ланцюга та комплексної стехіометрії. Отримані наночастинок мають діаметр

50-100 нм. Теофілін і карбамазепін були виділені протягом годин, доксорубіцин вивільнявся дуже повільно протягом місяців. Відмінності, що спостерігаються, пов'язані з різним механізмом взаємодії між лікарським засобом і комплексом наночастинок на основі полі(γ-глутамінової) кислоти [23].

Висновок. На сьогодні застосування наночастинок з психотропними засобами є вельми перспективним та своєчасним, оскільки спостерігаються проблеми використання препаратів за рахунок складної системи впливу медикаментів на організм. Поєднання медикаментів з наночастинами різного походження та хімічної будови дозволяє уникнути ряду побічних ефектів. Встановлені результати, в яких відображається підвищення ефективності психотропних засобів з зменшенням введеної дози. Наночастинки використовують для високоточного виявлення медикаментів в лікарських формах та інших речовинах, що сприяє підвищенню якості лікування. Проведених досліджень недостатньо, існує необхідність в поглибленому вивченні взаємодії наночастинок з психотропними засобами, їх впливу на організм, проведення всебічних токсикологічних досліджень.

Рецензент: д.мед. н., професор Ніженковська І.В.

ЛІТЕРАТУРА

1. Воронина Т.А. Перспективы поиска новых анксиолитиков / Т. А. Воронина, С. Б. Середенин // Эксп. Клин. Фармакол. – 2002. – № 5. – С. 4-17.
2. Головенко М. Адресна доставка наносистемами лікарських засобів до головного мозку / М. Головенко, В. Ларіонов // Вісник фармакології та фармації. – 2008. – Т. 4. – С. 8-16.
3. Данилов Д. С. Классификация антипсихотических средств и их значение для выбора терапии шизофрении (к 60-летию появления нейролептиков) / Д. С. Данилов // Журнал неврологии и психиатрии. – 2011. – № 10. – С. 91-100.
4. Козловский В. Рациональная фармакотерапия в психиатрии / В. Козловский // Врач. – 2012. – № 12. – С. 21-25.
5. Чекман І. С. Нанофармакологія / І. С. Чекман. – Київ: ПВІТ "Задруга", 2011. – 424 с.
6. Abdelbary G. Diazepam-loaded solid lipid nanoparticles: design and characterization / G. Abdelbary, R. H. Fahmy // AAPS PharmSciTech. – 2009. – Vol. 10, № 1. – P. 211-219.
7. Baltzley S. Intranasal drug delivery of olanzapine-loaded chitosan nanoparticles / S. Baltzley, A. Mohammad, A. H. Malkawi, A. M. Al-Ghananeem // AAPS PharmSciTech. – 2014. – Vol. 15, № 6. – P. 1598-1602.
8. Benvegnъ D. M. Haloperidol-loaded polysorbate-coated polymeric nanocapsules decrease its adverse motor side effects and oxidative stress markers in rats / D. M. Benvegnъ, R. C. Barcelos, N. Bouffleur [et al.] // Neurochem. Int. – 2012. – Vol. 61, № 5. – P. 623-631.
9. Benvegnъ D. M. Haloperidol-loaded polysorbate-coated polymeric nanocapsules increase its efficacy in the antipsychotic treatment in rats / D. M. Benvegnъ, R. C. Barcelos, N. Bouffleur [et al.] // Eur. J. Pharm. Biopharm. – 2011. – Vol. 77, № 2. – P. 332-336.
10. Budhian A. Production of haloperidol-loaded PLGA nanoparticles for extended controlled drug release of haloperidol / A. Budhian, S. J. Stegel, K. I. Winey // J. Microencapsul. – 2005. – Vol. 22, № 7. – P. 773-785.
11. Dimer F.A. Nanoencapsulation of olanzapine increases its efficacy in antipsychotic treatment and reduces adverse effects / F. A. Dimer, M. Ortiz, C. S. Pase [et al.] // J. Biomed. Nanotechnol. – 2014. – Vol. 10, № 6. – P. 1137-1145.
12. Ebrahimzadeh H. Determination of haloperidol in biological samples using molecular imprinted polymer nanoparticles followed by HPLC-DAD detection / H. Ebrahimzadeh, Z. Dehghani, A.A. Asgharinezhad [et al.] // Int. J. Pharm. – 2013. – Vol. 453, № 2. – P. 601-609.
13. Ganji M.D. First-principles vdW-DF investigation on the interaction between the oxazepam molecule and C fullerene / M. D. Ganji, M. Nashtahosseini, S. Yeganegi, M. Rezvani // J. Mol. Model. – 2013. – Vol. 19, № 4. – P. 1929-1936.
14. Halayqa M. PLGA biodegradable nanoparticles containing perphenazine or chlorpromazine hydrochloride: effect of formulation and release / M. Halayqa, U. Domanska // Int. J. Mol. Sci. – 2014. – Vol. 15, № 12. – P. 23909-23923.
15. Lai M. K. Application of gold nanoparticles to microencapsulation of thioridazine / M. K. Lai, C. Y. Chang, Y. W. Lien, R. C. Tsiang // J. Control Release. – 2006. – Vol. 111, № 3. – P. 352-361.
16. Li C. X. Excipient-assisted vinpocetine nanoparticles: experiments and molecular dynamic simulations / C.X. Li, H.B. Wang, D. Oppong [et al.] // Mol. Pharm. – 2014. – Vol. 11, № 11. – P. 4023-4035.
17. Lodha A. Melamine modified gold nanoprobe for "on-spot" colorimetric recognition of clonazepam from biological specimens / A. Lodha, A. Pandya, P. G. Sutariya, S. K. Menon // Analyst. – 2013. – Vol. 138, № 18. – P. 5411-5416.
18. Manjunath K. Pharmacokinetics, tissue distribution and bioavailability of clozapine solid lipid nanoparticles after intravenous and intraduodenal administration / K. Manjunath, V. Venkateswarlu // J. Control Release. – 2005. – Vol. 107, № 2. – P. 215-228.
19. Muthu M. S. Antipsychotic nanomedicine: a successful platform for clinical use / M. S. Muthu, P. Agrawal, R. P. Singh // Nanomedicine (Lond). – 2014. – Vol. 9, № 14. – P. 2071-2074.
20. Panahi H. A. Synthesis and characterization of poly[N-isopropylacrylamide-co-1-(N,N-bis-carboxymethyl)amino-3-allylglycerol] grafted to magnetic nanoparticles for the extraction and determination of fluvoxamine in biological and pharmaceutical samples / H. A. Panahi, Y. Tavaneai, E. Moniri, E. Keshmirzadeh // J. Chromatogr. A. – 2014. – Vol. 1345. – P. 37-42.
21. Sandig A. G. Transdermal delivery of imipramine and doxepin from newly oil-in-water nanoemulsions for an analgesic and anti-allodynic activity: development, characterization and in vivo evaluation / A. G. Sandig, A. C. Campmany, F. F. Campos [et al.] // Colloids Surf. B. Biointerfaces. – 2013. – Vol. 103. – P. 558-565.
22. Sharma H. S. The role of functionalized magnetic iron oxide nanoparticles in the central nervous system injury and repair: new potentials for neuroprotection with Cerebrolysin therapy / H.S. Sharma, P. K. Menon, J. Y. Lafuente [et al.] // J. Nanosci. Nanotechnol. – 2014. – Vol. 14, № 1. – P. 577-595.
23. Tolentino A. Complexes of polyglutamic acid and long-chain alkanolcholines: nanoparticle formation and drug release / A. Tolentino, A. Alla, A. Martinez de Ilarduya, S. Mucos-Guerra // Int. J. Biol. Macromol. – 2014. – Vol. 66. – P. 346-353.
24. Varshosaz J. Formulation and optimization of solid lipid nanoparticles of buspirone HCl for enhancement of its oral bioavailability / J. Varshosaz, M. Tabbakhian, M. Y. Mohammadi // J. Liposome Res. – 2010. – Vol. 20, № 4. – P. 286-296.
25. Xu X. A novel molecularly imprinted sensor for selectively probing imipramine created on ITO electrodes modified by Au nanoparticles / X. Xu, G. Zhou, H. Li [et al.] // Talanta. – 2009. – Vol. 78, № 1. – P. 26-32.
26. Xu Y. Enhanced dissolution and oral bioavailability of aripiprazole nanosuspensions prepared by nanoprecipitation/homogenization based on acid-base neutralization / Y. Xu, X. Liu, R. Lian [et al.] // Int. J. Pharm. – 2012. – Vol. 438, № 1-2. – P. 287-295.

**ПРИМЕНЕНИЕ ПСИХОТРОПНЫХ СРЕДСТВ В
СОЧЕТАНИИ С НАНОЧАСТИЦАМИ**

Нагорная Т.И., Горчакова Н.А.,
Лысенко А.С., Чекман И.С.

Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца, г. Киев

Резюме. В обзоре описаны новые перспективные достижения сочетания наночастиц различного происхождения с психотропными средствами с целью улучшения биодоступности, возможности создания оптимальных путей введения, снижение количества проявлений побочных эффектов. В статье освещены результаты влияния наночастиц на процессы транспорта и трансформации лекарственных средств в организме, что свидетельствуют об улучшении свойств медикаментов и качества жизни больных. Установлено, что использование наночастиц различного происхождения также способствует высокочувствительной идентификации и выявлению в биологических жидкостях психотропных препаратов, что открывает перспективные внедрения в области токсикологических наук и судебной медицины.

Ключевые слова: психотропные средства, наночастицы, биодоступность, доставка лекарственных средств.

**USE OF PSYCHOTROPIC DRUGS IN
COMBINATION WITH NANOPARTICLES**

T.I. Nahorna, N.O. Gorchakova,
O.S. Lysenko, I.S. Chekman

Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Summary. This review describes new perspective of achieving the combination of nanoparticles of different origin with psychotropic drugs in order to improve bioavailability, the possibility of creating the optimal routes of administration, lower incidence of side effects. The article highlights the results of the influence of nanoparticles on the processes of transport and transformation of medicines in the body that show the improvement of the drugs' properties and quality of patients' life. It has been found that the application of nanoparticles of different origin also contributes highly sensitive identification and detection in biological fluids of psychotropic drugs, which opens up a number of prospective implementations in the field of toxicology and forensic medicine.

Key words: psychotropic drugs, nanoparticles, bioavailability, delivery of medicines.

УМОВИ ПУБЛІКАЦІЇ

1. Статті публікуються українською, англійською та російською мовами.
2. Вік автора, прізвище якого стоїть першим, не повинен перевищувати 35 років.
3. Авторський оригінал складається з двох примірників, надрукованих на білому папері формату А4 на одному боці аркуша, та електронної версії матеріалу на дискеті 3,5 дюйма або компакт-диску, набраних в редакторі Word for Windows (будь-якої версії) гарнітурою "Times New Roman", 12 пунктів, без табуляторів, через півтора інтервали, з полями з усіх боків по 20 мм. У тексті та заголовках не має бути слів, набраних великими літерами. Для надійності збереження матеріалу просимо подавати дві копії матеріалів на одному електронному носії. Дискету або компакт-диск пересилати у твердому конверті.
4. Структура основного тексту статті має відповідати загальноприйнятій структурі для наукових статей. Обсяг не повинен перевищувати: статті – до 9 с.; огляду, проблемної статті – до 12 с.; короткої інформації – до 3 с. **Увага!** Питання про публікацію в журналі великої за обсягом інформації вирішується індивідуально, якщо, на думку редколегії, вона становить особливий інтерес для читачів.
5. Статті, що містять результати експериментальних досліджень, у тому числі дисертаційних, складаються з таких розділів: "Вступ", "Мета роботи", "Матеріали та методи", "Результати та обговорення", "Висновки". Ці публікації мають включати такі необхідні елементи: постановка проблеми у загальному вигляді та її зв'язок із важливими науковими чи практичними завданнями; аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми і на які спирається автор, виділення нерозв'язаних раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується зазначена стаття; формулювання цілей статті; виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів; висновки з цього дослідження і перспективи подальших розвідок у даному напрямку.
6. Резюме має доповнювати мову тексту статті (наприклад, якщо стаття написана українською мовою, то резюме має бути російською та англійською мовами), переклад має бути якісний і точний.

7. На 1-й сторінці тексту зазначають: 1) індекс УДК та назву статті; 2) прізвища та ініціали авторів; 3) установу, де працюють автори, місто, країну (для іноземців); 4) ключові слова – 5–10 слів чи словосполучень, що розкривають зміст статті.
8. На останній сторінці тексту вміщують: 1) власноручні підписи всіх авторів; 2) печатку та підпис відповідальної особи установи, від якої подається матеріал; 3) прізвище, ім'я та по батькові, поштову адресу, номери телефонів (службовий та домашній) автора, з яким редакція має спілкуватися.
9. Таблиці мають бути виконані гарнітурою "Times New Roman", 10 пунктів, без службових символів усередині. Публікації, що містять таблиці, виконані за допомогою табулятора, розглядатися не будуть. Назви препаратів слід подавати з малої літери.
10. Усі величини наводяться в одиницях СІ.
11. Список літератури оформлюється на окремих сторінках. Джерела подаються в алфавітному порядку (іноземні – окремо) або за порядком цитування у тексті. Їх загальна кількість не повинна перевищувати 50, при цьому 50% з них мають бути менш ніж п'ятирічної давності. Посилання в тексті зазначаються цифрами в квадратних дужках (наприклад: [7]). Порядок оформлення має відповідати ДСТУ 7.1:2006 "Система стандартів з інформації, бібліотечної та видавничої справи. Бібліографічний запис. Бібліографічний опис. Загальні вимоги та правила складання".
12. Стаття повинна супроводжуватися рецензією фахівця відповідного профілю, як правило, доктора наук та направленням до друку, завереними печаткою установи, в якій виконано роботу.
13. Автори несуть відповідальність за наукове та літературне редагування поданого матеріалу, цитат та посилань, але редакція залишає за собою право на власне редагування статті чи відмову авторів в публікації, якщо поданий матеріал не відповідає за формою або змістом згаданим вище вимогам.
14. Матеріали, що не відповідають наведеним стандартам публікацій у журналі, редакцію не розглядаються та не повертаються.
15. Диски, дискети, рукописи, малюнки, фотографії та інші матеріали, надіслані в редакцію, не повертаються.

UKRAINIAN SCIENTIFIC MEDICAL YOUTH JOURNAL

PUBLICATION REQUIREMENTS

1. Articles are published in English, Ukrainian and Russian.
2. Age of the author, whose name stands first, should not exceed 35 years.
3. The author's original consists of two copies printed on one side of A4 white paper, and the electronic version of the material on the 3.5-inch diskette or CD-R, typed in Microsoft Word (any version), typeface "Times New Roman", font size 12, without tabulators, with 1,5 line spacing, with all the margins of 20 mm. The text and titles should not contain words, typed in capital letters. To ensure reliable preservation of materials, please, submit two copies of materials on a single electronic carrier. Diskette or CD-R should be sent in a solid envelope.
4. The structure of the main text of the article should correspond the generally assepted structure of scientific articles. The volume should not exceed: article – up to 9 p.; review, problematic article – up to 12 p., short information – up to 3 p. **Attention!** The decision about publication of lengthy articles in the journal is taken individually if, in the opinion of the editorial board, it is of particular interest for readers.
5. Articles, containing the results of experimental researches, including PhD-theses, consist of the following parts: "Introduction," "Objective", "Materials and Methods", "Results and Discussion", "Conclusions". These publications should include the following elements: formulation of the problem in general and its connection with important scientific or practical tasks; analysis of recent researches and publications, in which the discussion of the problem is initiated and on which the author relies, distinguishing previously unsolved aspects of the general problem which the article focuses on; definition of the objectives of the article; presentation of the basic research material with the full justification of the obtained scientific results; conclusions of the study and the prospects for further researches in this area.
6. The abstract should supplement the language of the article (for example, if the article is written in Ukrainian, the abstract should be in Russian and English), the translation should be faithful and accurate.
7. On the 1-st page of the text indicate: 1) the UDC identifier and the title of the article; 2) the names and initials of the authors; 3) an institution

- where the authors work, city, country (for foreigners); 4) keywords – 5–10 words or phrases revealing the content of the article.
8. On the last page of the text place: 1) the handwritten signatures of all authors; 2) the stamp and signature of the responsible person from the institution submitting the material; 3) name, surname, postal address, telephone numbers (work and home) of the author, with whom the Editorial Board has to communicate.
9. Tables should be made in the typeface "Times New Roman", 10 points, without service mark symbols inside. Publications containing tables, which are made with the help of a tabulator, will not be considered. The names of drugs/medical products should be written from small letter.
10. All measures are indicated in units of SI.
11. References should be given on separate pages. Literature sources are presented in alphabetical order (foreign ones – separately) or in order of their citation in the text. Their total number should not exceed 50, with 50% of them published not more than five years ago. References in the text are indicated by figures in square brackets (for example [7]). The list of reference sources should be arranged according the State Standarts 7.1:2006 "System of informational, library and publishing standards. Bibliographic record. Bibliographic description. General requirements and rules."
12. The article should be accompanied by the review of an expert in the appropriate field, as a rule, Doctor of Science, and the referral to printing, stamped by the institution, where the work has been performed.
13. Authors are responsible for the scientific and literary editing of the presented material, quotations and references, but the editors reserve the right to correct the article or refuse in its publication, if the submitted text materials do not correspond in their form or content to the above mentioned requirements.
14. Materials, which do not correspond to the above mentioned requirements of publication in the journal, are not considered and not returned by the editors.
15. Diskettes or CD-R, manuscripts, pictures, photographs and other materials, sent to the editorial board, are not returned.

Ліцензійні умови використання наукової статті в Українському науково-медичному молодіжному журналі

Ліцензіар _____

(ПІБ автора, співавторів)

надає Ліцензіату, видавцю Українського науково-медичного молодіжного журналу,
безоплатно невиключну ліцензію на використання наукової статті

(назва статті)

згідно з нормами чинного законодавства України.

Ліцензіар гарантує, що володіє виключними авторськими правами на надану Ліцензіату наукову статтю, і передає йому такі права:

- 1) на опублікування статті в Українському науково-медичному молодіжному журналі;
- 2) на розміщення наукової статті повністю або частково в мережі Інтернет на сайті журналу;
- 3) на адаптацію статті згідно з редакційними вимогами;
- 4) на використання метаданих статті (назва, ПІБ авторів, анотації, бібліографічні матеріали) шляхом оброблення і систематизації, доведення до загального відома;
- 5) на внесення до різноманітних пошукових систем, наукометричних баз, зокрема міжнародних;
- 6) на передачу, зберігання й опрацювання персональних даних без обмеження строку відповідно до Закону України «Про захист персональних даних» від 01.06.2010 р.

Ліцензіар

(МП наукової установи,
що засвідчує підпис Ліцензіара)

License Conditions of Use of Scientific Articles in the Ukrainian Scientific Medical Youth Journal

Licensor _____

(Name of the author, co-authors)

Licensor grants to publisher of Ukrainian Scientific Medical Youth Journal free of charge non-exclusive license to use scientific article:

(title of the article)

In accordance with the existing Laws of Ukraine.

Licensor warrants that he owns the exclusive rights of the research article granted to the Licensee, and gives him the following rights:

- 1) to published the article in the Ukrainian Scientific Medical Youth Journal;
- 2) to place the article in full or in part at the Journal web site;
- 3) to adapt the article according to editorial requirements;
- 4) to use the metadata of the article (title, name of authors, abstracts, bibliographic material) through processing and organization, making available to the public;
- 5) to install the article in various search systems and scientometric databases, both local and international;
- 6) to transmit, store and process the personal data without time-limit according to the Law of Ukraine "On Protection of Personal Data" from 01.06.2010.

Signature _____
(Licensor)

Date _____
(DD-MM-YYYY)

Print name _____
(Licensor)

/stamp of scientific institutions certifying signature of Licensor/

Send the completed License Conditions and required documentation to:

Editorial Office

Ukrainian Scientific Medical Youth Journal

Bogomolets National Medical University

13, Tarasa Shevchenko Blvd.

Kyiv-01601, Ukraine

E-mail: 4665368@i.ua



www.mmj.com.ua