

**ГУ «Луганский государственный медицинский
университет»**

ISSN 2313-1780

ISSN 2409-4617 (Online)

ПРОБЛЕМЫ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ И МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ И КЛИНИЧЕСКОЙ ИММУНОЛОГИИ

Сборник научных работ
Выпуск 2 (140)

**Луганск
2017**

УДК 575.8:573.2:612.112.95

Главный редактор

д.мед.н., проф. Я.А. Соцкая

Сборник рекомендован к печати Ученым советом ГУ «Луганский государственный медицинский университет» (протокол № 4 от 06.04.2017).

Каждая работа, представленная в сборнике, обязательно рецензируется независимыми экспертами - докторами наук, специалистами в соответствующей области медицины (биологии, иммунологии, генетики, экологии, биохимии, фармации, иммунофармакологии и др.).

ISSN 2313-1780

ISSN 2409-4617 (Online)

Свидетельство о госрегистрации КВ №10276 от 12.08.2005 г.

© ГУ «Луганский государственный медицинский университет», 2017

UDC 575.8:573.2:612.112.95

Editor in Chief

prof. Ya.A. Sotska, M.D., Sci.D.

The collection of scientific articles was recommended for print by Academic Council of Lugansk State Medical University (proceeding № 4 from 06.04.2017).

Each article introduced in this collection is necessarily reviewed by independent experts - Doctors of Sciences, specialists in the applicable area of medicine (biology, immunology, genetics, ecology, biochemistry, immunofarmacology and other).

ISSN 2313-1780

ISSN 2409-4617 (Online)

© GS «Lugansk State Medical University», 2017

SE «Lugansk State Medical University»

ISSN 2313-1780

ISSN 2409-4617 (Online)

**PROBLEMS OF ECOLOGICAL
AND MEDICAL GENETICS
AND CLINICAL IMMUNOLOGY**

Volume 140, № 2

**Lugansk
2017**

Редакционная коллегия

по медицинским наукам:

д.мед.н., с.н.с. **Г.Р. Акопян** (Львов)
д.мед.н., проф. **О.Я. Бабак** (Харьков)
д.мед.н., проф. **Д.А. Базика** (Киев)
д.мед.н., проф. **В.Г. Бебешко** (Киев)
д.мед.н., проф. **Ж.И. Возианова** (Киев)
д.мед.н., проф. **Ю.Л. Волянский** (Харьков)
д.мед.н., проф. **Н.Г. Горovenko** (Киев)
д.мед.н., проф. **Ю.А. Гриневич** (Киев)
д.мед.н., проф. **В.Е. Дриянская** (Киев)
д.мед.н., проф. **Л.Н. Иванова** (Луганск)
д.мед.н., проф. **Г.А. Игнатенко** (Донецк)
д.мед.н., проф. **В.И. Коломиец** (Луганск)
д.мед.н., проф. **И.В. Мухин** (Донецк)
д.мед.н., проф. **М.А. Пилинская** (Киев)
д.мед.н., проф. **Ю.Г. Пустовой** (Луганск)
д.мед.н., проф. **А.В. Синяченко** (Донецк)
д.мед.н., проф. **Т.А. Сиротченко** (Луганск)
д.мед.н., проф. **В.В. Симрок** (Луганск)
д.мед.н., проф. **Я.А. Соцкая** (Луганск)
д.мед.н., проф. **А.А. Чумак** (Киев)

по биологическим наукам:

д.биол.н., проф. **Т.В. Береговая** (Киев)
д.биол.н., проф. **С.В. Демидов** (Киев)
д.биол.н., проф. **М.Е. Дзержинский** (Киев)
д.биол.н., с.н.с. **Е.А. Демина** (Киев)
д.биол.н., с.н.с. **Ж.М. Минченко** (Киев)
д.биол.н., проф. **Л.І. Остапченко** (Киев)
д.биол.н., проф. **О.Ф. Протас** (Киев)
д.биол.н., с.н.с. **М.Я. Спивак** (Киев)
д.биол.н., проф. **М.Ф. Стародуб** (Киев)
д.биол.н., проф. **Н.Ю. Таран** (Киев)
д.биол.н., проф. **С.Н. Федченко** (Луганск)

по фармацевтическим наукам:

д.мед.н., проф. **Е.Ю. Бибик** (Луганск)
д.хим.н., проф. **Г.С. Григорьева** (Киев)
д.мед.н., проф. **М.А. Мохорт** (Киев)
д.мед.н., проф. **А.И. Соловйов** (Киев)

Editorial Board

from medical science:

H.R. Akopiyan, M.D., Sci.D. (Lviv)
prof. **O.Ya. Babak**, M.D., Sci.D. (Kharkiv)
prof. **D.A. Bazyka**, M.D., Sci.D. (Kiev)
prof. **V.G. Bebeshko**, M.D., Sci.D. (Kiev)
prof. **G.I. Vozianova**, M.D., Sci.D. (Kiev)
prof. **Yu.L. Volyanskiy**, M.D., Sci.D. (Kharkiv)
prof. **N.H. Horovenko**, M.D., Sci.D. (Kiev)
prof. **Yu.A. Grinevich**, M.D., Sci.D.
prof. **V.E. Driyanskaya**, M.D., Sci.D. (Kiev)
prof. **L.M. Ivanova**, M.D., Sci.D. (Lugansk)
prof. **G.A. Ignatenko**, M.D., Sci.D. (Donetsk)
prof. **V.I. Kolomiets**, M.D., Sci.D. (Lugansk)
prof. **I.V. Mukhin**, M.D., Sci.D. (Donetsk)
prof. **M.A. Pilinskaya**, M.D., Sci.D. (Kiev)
prof. **Yu.G. Pustovoy**, M.D., Sci.D. (Lugansk)
prof. **O.V. Sinyachenko**, M.D., Sci.D. (Donetsk)
prof. **T.A. Sirotenko**, M.D., Sci.D. (Lugansk)
prof. **V.V. Simrok**, M.D., Sci.D. (Lugansk)
prof. **Ya.A. Sotska**, M.D., Sci.D. (Lugansk)
prof. **A.A. Chumak**, M.D., Sci.D. (Kiev)

from biological science:

prof. **T.V. Beregova**, Biol. D., Sci.D. (Kiev)
prof. **S.V. Demidov**, Biol. D., Sci.D. (Kiev)
prof. **M.E. Dzerzhinskiy**, Biol. D., Sci.D. (Kiev)
E.A. Dyomina, Biol. D., Sci.D. (Kiev)
J.N. Minchenko, Biol. D., Sci.D. (Kiev)
prof. **L.I. Ostapchenko**, Biol. D., Sci.D. (Kiev)
prof. **O.F. Protas**, Biol. D., Sci.D. (Kiev)
prof. **M.Ja. Spivak**, Biol. D., Sci.D. (Kiev)
prof. **M.F. Starodub**, Biol. D., Sci.D. (Kiev)
prof. **N.Y. Taran**, Biol. D., Sci.D. (Kiev)
prof. **S.M. Fedchenko**, Biol. D., Sci.D. (Lugansk)

from pharmacy science:

prof. **E.Yu. Bibik**, M.D., Sci.D. (Lugansk)
prof. **A.S. Grigoryeva**, Chem. D., Sci.D. (Kiev)
prof. **M.A. Mohort**, M.D., Sci.D. (Kiev)
prof. **A.I. Solovyov**, M.D., Sci.D. (Kiev)

СОДЕРЖАНИЕ

<i>Введение.....</i>	8
----------------------	---

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ СОВРЕМЕННОЙ БИОЛОГИИ, АНАТОМИИ И МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ

<i>Гаврилов В.А. Оценка силы влияния 60-суточного воздействия паров толуола на показатели гистоморфометрии реактивных отделов нижней челюсти у белых крыс различного возраста.....</i>	11
<i>Лузин В.И., Ивченко А.В., Мериуц О.В. Ультраструктура регенерата большеберцовой кости при имплантации в нее биогенного гидроксилапатита, легированного селеном.....</i>	21
<i>Пилавов А.М., Лузин В.И. Биомеханические характеристики нижней челюсти у белых крыс различного возраста при нанесении дефекта в большеберцовых костях и введении кверцетина.....</i>	29

ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ИММУНОЛОГИЯ И ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИЯ

<i>Саламех К.А., Соцкая Я.А. Патогенетическое значение нарушений со стороны макрофагальной фагоцитирующей системы у больных острым тонзиллитом на фоне хронической обструктивной болезни легких.....</i>	38
<i>Чуменко О.Г. Влияние тиотриазолина и атоксила на состояние клеточного иммунитета у больных бронхиальной астмой в сочетании с хроническим некалькулезным холециститом.....</i>	44

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ БИОХИМИИ

<i>Иванова Л.Н., Луговсков Е.А. Метаболические нарушения у больных с хроническим некалькулезным холециститом в сочетании с ишемической болезнью сердца и посттравматическим стрессовым расстройством.....</i>	50
<i>Исмаилова К.Р., Лузин В.И. Возрастная динамика химического состава ветви нижней челюсти у белых крыс на фоне избыточного употребления пальмового масла.....</i>	55
<i>Кузовлева И. А., Соцкая Я. А. Уровень концентрации средних молекул у больных острыми респираторными вирусными инфекциями в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких.....</i>	64
<i>Хабарова А.В., Соцкая Я.А. Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных неалкогольной жировой болезнью печени на фоне перенесенного инфекционного мононуклеоза.....</i>	70

АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ФАРМАЦИИ И ФАРМАКОТЕРАПИИ

- Сонина Е.В., Одуд А.М., Халефов Д.К.** Особенности применения амиодарона у больных с патологией щитовидной железы..... 79
- Петруня О.М., Степаненко Г.В., Логвинова И.Б., Коробчинская Е.П.** Профилактика прогрессирования возрастной макулярной дегенерации у пациентов после факэмульсификации катаракты с имплантацией ИОЛ..... 87
- Фастова О.Н.** Оценка силы влияния тиотриазолина и настойки эхинацеи пурпурной на показатели органомерии почек у белых крыс различного возраста после 60-суточного воздействия паров толуола..... 94

ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ МЕДИЦИНЫ

- Гордиенко Е.В., Назарчук Т.Е.** Случай благоприятного исхода беременности и родов на фоне абсцесса мозга и остеомиелита костей черепа..... 102
- Иванова Л.Н., Сидоренко Ю.В., Холина Е.А.** Предикторы ишемической болезни сердца у пациентов молодого возраста..... 107
- Победенная Г.П.** Клиническая эффективность работы «АСТМА-ШКОЛЫ»..... 112
- Сидоренко Ю.В., Иванова Л.Н.** Функциональные показатели у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с ишемической болезнью сердца и посттравматическим стрессовым расстройством..... 118
- Якимович С.Е., Соцкая Я.А.** Особенности клинико-биохимических показателей у больных хроническим вирусным гепатитом В на фоне хронического некалькулезного холецистита..... 123

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПЕДАГОГИКИ В МЕДИЦИНЕ

- Липатникова А.С., Холина Е.А., Сысойкина Т.В., Пилиева Е.В.** Медицинские и педагогические аспекты дискуссионной технологии "АК-ВАРИУМ" в преподавании здорового образа жизни студентам-медикам..... 133
- Луговсков А.Д., Приземина И.Н., Знагован С.Ю., Козикова О.А., Перцова Ю.Г.** Мониторинг выявления интернет - зависимости студентов-медиков с применением пакета Statistica..... 143
- Сысойкина Т.В., Сахаров С.В., Толмачева Т.В.** Деонтологические принципы практики Святого Луки..... 150

ВВЕДЕНИЕ

Выпуск 2 (140) сборника за 2017 содержит научные статьи сотрудников ГУ «Луганский государственный медицинский университет» и учреждений здравоохранения Донбасса.

В работах сборника освещены проблемы современной иммунофармакологии, клинической иммунологии и иммунореабилитации, новые методы лечения и медицинской реабилитации различных заболеваний, большинство из которых сопровождается формированием вторичных иммунодефицитных состояний у детей, подростков и взрослых.

Сборник рассчитан на специалистов в области клинической иммунологии, медицинской генетики, клинической фармакологии, а также медиков и биологов различных специальностей, которых интересуют современные проблемы клинической и экологической иммунологии, общей биологии и генетики, фитотерапии, фармации.

Редколлегия

**ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ
АСПЕКТЫ СОВРЕМЕННОЙ
БИОЛОГИИ, АНАТОМИИ И
МЕДИЦИНСКОЙ ГЕНЕТИКИ**

**ОЦЕНКА СИЛЫ ВЛИЯНИЯ 60-СУТОЧНОГО
ВОЗДЕЙСТВИЯ ПАРОВ ТОЛУОЛА
НА ПОКАЗАТЕЛИ ГИСТОМОРФОМЕТРИИ
РЕАКТИВНЫХ ОТДЕЛОВ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ
У БЕЛЫХ КРЫС РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА**

В.Г. Гаврилов

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Введение

Масштабы производства и использования эпоксидных смол постоянно возрастают, а их летучие компоненты обладают очень высокой токсичностью, что позволяет отнести эпоксидные смолы к одним из основных загрязнителей окружающей среды [9]. Они широко применяются в народном хозяйстве, в авто- и судостроении, нефтяной промышленности, используются для получения лакокрасочных покрытий и клеев [7].

Одним из основных летучих компонентов эпоксидных смол является толуол, гомолог бензола [7]. Пары толуола в значительном количестве выделяются в атмосферу и воздух жилых помещений из табачного дыма, выхлопных газов, косметических средств, строительных материалов [9]. Поэтому круг лиц, находящихся в контакте с парами толуола и продуктов его трансформации, достаточно велик. Учитывая, что мишенью для летучих компонентов эпоксидных смол могут быть основные координирующие системы организма [2, 3, 11, 15], особый интерес представляет изучение хронического влияния толуола на морфогенез нижней челюсти в возрастном аспекте.

Ранее нами было установлено, что после длительного воздействия паров толуола у белых крыс угнетается функциональная активность мышечковых хрящей нижней челюсти и дентинсекретирующих структур нижнего резца, что негативно сказывается на процессах роста нижней челюсти [4-6]. Однако, количественная оценка силы влияния 60-суточного воздействия паров толуола на показатели гистоморфометрии мышечковых хрящей нижней челюсти и нижнего резца в зависимости от возраста биологических объектов и длительности периода реадaptации до сих пор не проводилась.

Поэтому целью данного исследования явилось оценить методом однофакторного дисперсионного анализа силу влияния 60-суточного воздействия паров толуола на показатели гистоморфометрии мышечковых хрящей нижней челюсти и нижнего резца у белых крыс разного возраста.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Работа была выполнена в рамках плана научных исследований ГУ «Луганский государственный медицинский университет» и является составной частью научно-исследовательской работы «Морфогенез органов эндокринной, иммунной и костной систем под хроническим влиянием летучих компонентов эпоксидных смол» (государственный регистрационный номер №0109U00461).

Материал и методы исследования

Эксперимент был проведен на 180 белых беспородных крысах-самцах трех возрастных периодов: ювенильные (с исходной массой 50-55 г), половозрелые (200-210 г) и старческого возраста (300-320 г), полученных из вивария Государственного учреждения «Луганский государственный медицинский университет». Манипуляции над подопытными животными проводились согласно требованиям, установленным «Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, использующихся для экспериментальных и научных целей» (Страсбург, 1986) [13].

1-ю группу составили крысы-самцы (контрольная группа), 2-я группа – крысы-самцы, которые на протяжении 60-ти суток в установке для ингаляционного введения веществ получали ингаляции толуола с однократной экспозицией 5 часов/сутки в 10 ПДК (3176 мг/м³). Крыс выводили из эксперимента на 1, 7, 15, 30, 60 сутки после завершения воздействия толуола. Выделяли нижнюю челюсть, отделяли мышечковый отросток, фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, декальцинировали 5% раствором муравьиной кислоты, обезживали в спиртах возрастающей крепости и заливали в парафин. Готовили фронтальные срезы мышечкового отростка нижней челюсти и поперечные срезы нижнего резца на уровне второго большого коренного зуба толщиной до 6-8 мкм, которые окрашивали гематоксилин-эозином [1]. На полученных срезах измеряли общую ширину мышечкового хряща нижней челюсти, ширину отдельных его зон, объемное содержание первичной спонгиозы и удельное количество клеток

в зоне субхондрального остеогенеза [8]. Для нижнего резца программа морфометрии была следующей: ширина слоев одонтобластов, предентина и дентина, общая ширина слоев дентина, а также мезио-дистальный размер резца [14].

Гистоморфометрические параметры определяли при помощи программы «Master of Morphology» [12], а количественные показатели обрабатывали с использованием стандартных прикладных программ. С целью выявления силы влияния контролируемого фактора (воздействие паров толуола) на результирующие гистоморфометрические показатели мышцелкового хряща нижней челюсти и дентинсекретирующих структур нижнего резца проводили однофакторный дисперсионный анализ. Силу влияния контролируемого фактора рассчитывали как η^2 (квадрат корреляционного отношения) *100% [10].

Полученные результаты и их обсуждение

В предшествующих исследованиях нами было установлено, что 60-суточное воздействие на организм белых крыс паров толуола в дальнейшем сопровождается угнетением морфо-функциональной активности мышцелковых хрящей нижней челюсти и дентинсекретирующих структур нижнего резца, выраженность и темпы восстановления которого зависят от возраста подопытных животных [4, 5].

При этом в период реадaptации у неполовозрелых крыс после 30 суток наблюдения достоверные отличия показателей гистоморфометрии мышцелковых хрящей нижней челюсти от контрольной группы уже не регистрировались, а у половозрелых – угнетение морфо-функциональной активности мышцелковых хрящей нижней челюсти было выражено приблизительно на одном уровне до 15 суток наблюдения, затем постепенно сглаживалось, но и на 60 сутки сохранялись отличия некоторых показателей от значений 1-й группы. У животных старческого возраста костеобразовательная функция мышцелковых хрящей в период реадaptации практически не восстанавливается. Для показателей гистоморфометрии нижнего резца у неполовозрелых крыс на 60 сутки наблюдения регистрировались лишь единичные отличия от контроля, а у половозрелых количество отличий возрастало. У животных старческого возраста морфофункциональная активность дентинсекретирующих структур нижнего резца в период реадaptации практически не восстанавливалась.

При оценке силы влияния паров толуола в течение 60 суток с экспозицией 5 часов/сутки в 10 ПДК на морфо-функциональное

состояние мышечковых хрящей нижней челюсти ювенильных крыс было установлено, что на общую ширину мышечкового хряща нижней челюсти влияние было достоверным с 1 по 60 сутки наблюдения, а сила влияния действующего фактора составила соответственно 70,0%, 63,1%, 54,8%, 31,1% и 6,3%.

Наиболее длительным, с 1 по 60 сутки наблюдения, достоверное влияние условий 2-й группы эксперимента было на ширину зоны эрозии (сила влияния действующего фактора - 32,6%, 32,3%, 27,9%, 20,6% и 5,4%). Также, с 1 по 30 сутки наблюдения воздействие паров толуола на ювенильных крыс достоверно влияло: на ширину зоны покоя (сила влияния действующего фактора составила соответственно 32,3%, 30,6%, 25,5% и 7,5%), на ширину зоны пролиферации (сила влияния - 36,5%, 43,9%, 27,6% и 6,2%), и на ширину зоны гипертрофического хряща *сила влияния - 26,7%, 18,8%, 16,8% и 10,4%). Несколько менее продолжительным - с 1 по 15 сутки наблюдения было достоверное влияние условий 2-й группы эксперимента на ширину зоны субхондрального остеогенеза, сила влияния действующего фактора составила при этом 30,5%, 16,7% и 13,7%.

Наконец, с 1 по 30 сутки периода наблюдения воздействие паров толуола достоверно влияло на содержание первичной спонгиозы в зоне субхондрального остеогенеза (сила влияния действующего фактора составила соответственно 32,3%, 34,1%, 22,5% и 5,8%) и на количество остеобластов в зоне субхондрального остеогенеза (сила влияния - 36,5%, 34,4%, 33,5% и 18,4%).

При оценке силы влияния паров толуола у ювенильных белых крыс в течение 60 суток с экспозицией 5 часов/сутки в 10 ПДК на гистологическое строение нижнего резца было установлено, что условия 2-й группы эксперимента достоверно влияли на ширину слоя одонтобластов (сила влияния - 40,6%, 32,7%, 22,3%, 18,1% и 11,4%), на ширину слоя предентина (сила влияния - 29,2%, 22,0%, 16,7%, 22,4% и 10,3%), на ширину слоя минерализованного дентина (сила влияния - 30,5%, 32,3%, 25,1%, 19,8% и 10,6%), и на общую ширину слоев дентина (сила влияния - 40,4%, 41,8%, 36,3%, 29,3% и 17,4%).

На мезио-дистальный размер нижнего резца условия 2-й группы эксперимента влияли менее продолжительно - с 1 по 30 сутки наблюдения, а сила влияния действующего фактора составила соответственно 34,6%, 28,5%, 46,6% и 19,0%. Из этого следует, что в условиях 2-й группы эксперимента у ювенильных крыс процессы

роста нижнего резца восстанавливаются несколько быстрее, чем процессы дентиногенеза в нем.

У половозрелых белых крыс воздействие паров толуола оказало достоверное влияние на общую ширину мыщелкового хряща нижней челюсти половозрелых крыс с 1 по 60 сутки периода реадaptации, а сила влияния действующего фактора составила соответственно 63,0%, 63,2%, 59,9%, 55,8% и 20,5%. Также в ходе всего периода наблюдения условия 2-й группы достоверно влияли на следующие показатели: на ширину зоны покоя (сила влияния - 19,8%, 26,4%, 22,1%, 22,1% и 7,0%), на ширину зоны пролиферации (сила влияния - 32,9%, 49,7%, 40,4%, 34,5% и 7,8%) и на ширину зоны гипертрофического хряща (сила влияния - 24,95, 25,2%, 21,1%, 15,6% и 9,4%). При этом с 1 по 30 сутки наблюдения условия 2-й группы эксперимента оказывали достоверное влияние на ширину зоны эрозии (сила влияния - 22,8%, 24,2%, 22,2% и 19,9%) и на ширину зоны субхондрального остеогенеза (сила влияния - 38,7%, 36,7%, 25,9% и 24,9%).

Наконец, воздействие паров толуола на половозрелых белых крыс в период с 1 по 60 сутки наблюдения достоверно влияло на содержание первичной спонгиозы в зоне субхондрального остеогенеза (сила влияния действующего фактора - 28,3%, 31,7%, 14,8%, 29,1% и 10,4%), а также с 1 по 30 день на количество остеобластов в зоне субхондрального остеогенеза (сила влияния - 21,1%, 10,3%, 9,1% и 17,9%).

При оценке силы влияния воздействия паров толуола в течение 60 суток на морфо-функциональное состояние дентинсекретирующих структур нижнего резца половозрелых белых крыс было установлено, что с 1 по 60 сутки наблюдения воздействие паров толуола на половозрелых крыс достоверно влияло на ширину слоя одонтобластов (сила влияния действующего фактора составила соответственно 37,6%, 42,2%, 32,9%, 18,5% и 13,9%), на ширину слоя предентина (сила влияния - 31,3%, 31,8%, 35,4%, 19,6% и 15,4%), на ширину слоя минерализованного дентина (сила влияния - 31,2%, 36,4%, 28,9%, 17,5% и 11,1%) и на общую ширину слоев дентина (сила влияния - 41,0%, 44,7%, 42,5%, 26,3% и 17,5%).

Также, условия 2-й группы эксперимента с 1 по 60 сутки наблюдения достоверно влияли на мезио-дистальный размер нижнего резца (сила влияния действующего фактора - 42,9%, 34,0%, 42,0%, 12,8% и 23,0%).

У животных старческого возраста воздействие паров толуола достоверно влияло на общую ширину мыщелкового хряща нижней че-

лости в ходе всего периода реадaptации, а сила влияния действующего фактора при этом составила 54,0%, 51,2%, 51,8%, 51,2% и 52,6%.

Также, воздействие паров толуола достоверно влияло с 1 по 60 сутки наблюдения на ширину зоны покоя (сила влияния - 18,8%, 11,9%, 12,3%, 8,7% и 12,2%), на ширину зоны пролиферации (сила влияния - 24,4%, 23,5%, 27,1%, 22,2% и 29,7%), на ширину зоны гипертрофического хряща (сила влияния - 18,4%, 22,1%, 27,6%, 30,8% и 27,6%), на ширину зоны эрозии (сила влияния - 18,0%, 17,8%, 20,2%, 17,4% и 20,8%) и на ширину зоны субхондрального остеогенеза (сила влияния - 29,8%, 30,5%, 19,4%, 15,8% и 22,4%).

Наконец, условия 2-й группы эксперимента у крыс старческого возраста в ходе всего периода наблюдения достоверно влияли на содержание первичной спонгиозы в зоне субхондрального остеогенеза (сила влияния - 12,3%, 19,8%, 7,3%, 9,1% и 9,9%), а также на количество остеобластов в ней же (сила влияния - 18,0%, 19,0%, 11,4%, 14,9% и 20,2%).

Также, воздействие паров толуола на организм крыс старческого возраста достоверно влияло с 1 по 60 сутки на ширину слоя одонтобластов (сила влияния - 30,8%, 26,1%, 38,8%, 24,2% и 32,0%), на ширину слоя предентина (сила влияния - 23,7%, 22,5%, 14,6%, 30,0% и 40,5%) и на ширину слоя минерализованного дентина (сила влияния - 11,3%, 17,0%, 14,9%, 18,0% и 22,9%). Также условия 2-й группы эксперимента в ходе всего периода наблюдения достоверно влияли на общую ширину слоев дентина (сила влияния - 16,1%, 23,2%, 22,6%, 24,6% и 32,4%) и на мезио-дистальный размер нижнего резца (сила влияния - 15,5%, 28,0%, 23,9%, 32,2% и 34,5%).

Выводы

1. Таким образом, воздействие паров толуола на организм белых крыс оказывало достоверное влияние на показатели, характеризующие морфо-функциональное состояние мышечковых хрящей нижней челюсти и дентинсекретирующих структур нижнего резца, а выраженность и длительность влияния зависела от возраста животных.

2. Воздействие паров толуола в течение 60 суток с единоразовой экспозицией 5 часов в 10 ПДК на ювенильных белых крыс достоверно влияло в период с 1 по 30 сутки периода реадaptации на показатели, характеризующие структурно-функциональное состояние мышечковых хрящей нижней челюсти, и с 1 по 60 сутки на гистологическое строение нижнего резца. Максимальная сила влияния действующего фактора была зарегистрирована на 1 сутки наблюде-

ния на количество остеобластов в зоне субхондрального остеогенеза (36,5%), на 7 сутки на ширину зоны пролиферации (43,9%) и на 15 сутки на мезио-дистальный размер нижнего резца (46,6%).

3. Воздействие паров толуола на половозрелых белых крыс достоверно влияло в период с 1 по 60 сутки реадaptации на показатели, характеризующие структурно-функциональное состояние мышечных хрящей НЧ и дентинсекретирующих структур нижнего резца. При этом сила влияния также была наибольшей преимущественно на 1-7 сутки наблюдения, а затем постепенно уменьшалась. Максимальная сила влияния была зарегистрирована на 7 сутки наблюдения на ширину зоны пролиферации и содержание первичной спонгиозы в зоне субхондрального остеогенеза (49,7% и 31,7%) и на 1 сутки на мезио-дистальный размер нижнего резца (42,9%).

4. Наконец, воздействие паров толуола на организм крыс старческого возраста достоверно влияло в период с 1 по 60 день реадaptации на показатели, характеризующие структурно-функциональное состояние мышечных хрящей НЧ и дентинсекретирующих структур нижнего резца. При этом сила влияния в ходе наблюдения практически не изменялась, а в некоторых случаях к концу наблюдения даже нарастала.

5. Максимальная сила влияния была зарегистрирована на 30 сутки наблюдения на ширину зоны гипертрофического хряща (30,8%), а на 60 сутки на количество остеобластов в зоне субхондрального остеогенеза и ширину слоя предентина (20,2% и 40,5%).

6. Перспективы дальнейших исследований. Для подтверждения полученных нами результатов в дальнейшем планируется провести однофакторный дисперсионный анализ влияния паров толуола на изменение показателей ультраструктуры кристаллических решеток биоминералов ветви нижней челюсти и дентина нижнего резца у крыс различного возраста.

Литература

1. Автандилов Г.Г. Основы количественной патологической анатомии / Г.Г. Автандилов. - М.: Медицина, 2002. - 240 с.
2. Волошин В.М. Ефекти тіотриазоліну та настоянки ехінацеї на гістоморфометричні показники селезінки щурів, які зазнавали інгаляційного впливу толуолу / В.М. Волошин // Український морфологічний альманах. - 2011. - Том 9, № 3. - С. 59-61.

3. Волошина І.С. Ефекти інгаляційного впливу епіхлоргідрину на сім'яники статевонезрілих щурів / І.С. Волошина // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, № 3. – С. 62-64.

4. Гаврилов В.А. Возрастные особенности роста и формообразования нижней челюсти у белых крыс после 60-дневного воздействия паров толуола и применения тиотриазолина либо настойки эхинацеи пурпурной / В.А.Гаврилов, В.И. Лузин // Український морфологічний альманах. – 2014. – Том 12, № 2. – С. 109-113.

5. Гаврилов В.А. Возрастные особенности гистологического строения мышечкового хряща нижней челюсти у белых крыс после 60-дневного воздействия паров толуола / В.А. Гаврилов // Український морфологічний альманах. – 2014. – Том 12, № 4. – С. 11-16.

6. Гаврилов В.А. Гистологическое строение нижнего резца у белых крыс различного возраста после 60-дневного воздействия паров толуола / В.А. Гаврилов, В.И. Лузин // Український морфологічний альманах. – 2013. – Том 11, № 3. – С. 77-81.

7. К вопросу о нормировании модифицированной эпоксидной смолы марки УП-666-4 в воздухе рабочей зоны / Т. Е. Теплова, Е. В. Богатырева, Я. Б. Ли, И. В. Василенко, В. В. Мухин // Актуальные проблемы транспортной медицины. – 2005. – № 2. – С.84-88.

8. Лузин В. И. Современные представления о морфо-функциональной организации нижней челюсти крыс / В. И. Лузин, В. Н. Морозов // Український морфологічний альманах. – 2011. – Том 9, №4. – С. 161-166.

9. Майданюк О.О. Вплив побутової хімії та шкідливих речовин на організм людини / О.О. Майданюк // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2011. – № 1. – С. 166-167.

10. Макарова Н. В. Статистика в Excel: учебное пособие / Н. В. Макарова, В. А. Трофимец. – М.: Финансы и статистика, 2002. – 368 с.

11. Нарушение морфогенеза корковых и подкорковых структур двигательной системы крыс на ранних этапах постнатального развития после интоксикации толуолом и коррекция этих нарушений с помощью антиоксиданта // Д.П. Мусеридзе, И.К. Сванидзе, Е.В. Дидимова [и др.] // Современные проблемы токсикологии. – 2010. – № 2-3. – С. 29-32.

12. Овчаренко В. В. Комп'ютерна програма для морфометричних досліджень «Master of Morphology» / В. В.Овчаренко, В. В. Маврич // Свід. про реєстрацію авт. права на винахід № 9604, дата реєстрації 19.03.2004.

13. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. - Strasbourg, 1986. - 52 p.

14. Kuijpers M. H. The rat incisor in toxicologic pathology / M. H. Kuijpers, A. J. van de Kooij, P. J. Slootweg // Toxicol Pathol. – 1996. – V. 24, № 3. – P. 346–360.

15. Peculiarities of the structure of spleen under the influence of toluene / V. Koveshnikov, V. Luzin, V. Voloshin, I. Voloshina // Joint meeting of anatomical societies (Bursa-Turkey, 19-22 May 2011). – Posters A. – P. 56.

Резюме

Гаврилов В.А. Оценка силы влияния 60-суточного воздействия паров толуола на показатели гистоморфометрии реактивных отделов нижней челюсти у белых крыс различного возраста.

Эксперимент проведен на 180 крысах (ювенильных, половозрелых и старческого возраста), разделенных на контрольную группу и крыс, которые 60 суток получали ингаляции толуола с экспозицией в 5 часов/сутки в 10 ПДК. По окончании сроков наблюдения изготавливали срезы мышечкового отростка нижней челюсти и нижнего резца на уровне второго большого коренного зуба толщиной до 6-8 мкм, окрашенные гематоксилин-эозином, и проводили их гистоморфометрию. Полученные данные оценивали методом однофакторного дисперсионного анализа и рассчитывали коэффициент детерминации. Воздействие паров толуола оказывало достоверное влияние на показатели, характеризующие морфо-функциональное состояние мышечковых хрящей нижней челюсти и дентинсекретирующих структур нижнего резца в период с 1 по 60 сутки периода реадaptации, а выраженность влияния зависела от возраста животных. У ювенильных крыс максимальная сила влияния действующего фактора зарегистрирована на 1 сутки на количество остеобластов в зоне субхондрального остеогенеза (36,5%), на 7 сутки на ширину зоны пролиферации (43,9%) и на 15 сутки на мезио-дистальный размер нижнего резца (46,6%). У половозрелых крыс максимальная сила влияния зарегистрирована на 7 сутки на ширину зоны пролиферации и содержание первичной спонгиозы в зоне субхондрального остеогенеза (49,7% и 31,7%) и на 1 сутки на мезио-дистальный размер нижнего резца (42,9%). У крыс старческого возраста максимальная сила влияния зарегистрирована на 30 сутки на ширину зоны гипертрофического хряща (30,8%), а на 60 сутки на количество остеобластов в зоне субхондрального остеогенеза и ширину слоя преддентина (20,2% и 40,5%).

Ключевые слова: толуол, крысы, нижняя челюсть, нижний резец, однофакторный дисперсионный анализ, сила влияния.

Резюме

Гаврилов В.О. Оцінка сили впливу 60-добової дії парів толуолу на показники гістоморфометрії реактивних відділів нижньої щелепи у білих щурів різного віку.

Експеримент проведено на 180 щурах (ювенільних), статевозрілих і старечого віку), підрозділених на контрольну групу і щурів, які 60 діб отримували інгаляції толуолу з експозицією 5 годин/добу в 10 ГДК. Після закінчення термінів спостереження виготовляли зрізи виросткового відростка нижньої щелепи і нижнього різця на рівні другого великого корінного зуба завтовшки до 6-8 мкм, забарвлені гематоксилін-еозином, і проводили їх гістоморфометрію. Отримані дані оцінювали методом однофакторного дисперсійного аналізу і

розраховували коефіцієнт детермінації. Вплив парів толуолу чинив достовірну дію на показники, що характеризують морфо-функціональний стан виросткових хрящів нижньої щелепи і дентінсекретуючих структур нижнього різця в період з 1 по 60 добу періоду реадaptaції, а виразність впливу залежала від віку тварин. У ювенільних щурів максимальна сила впливу діючого фактора зареєстрована на 1 добу на кількість остеобластів в зоні субхондрального остеогенеза (36,5%), на 7 добу на ширину зони проліферації (43,9%) і на 15 добу на мезіо-дистальний розмір нижнього різця (46,6%). У статевозрілих щурів максимальна сила впливу зареєстрована на 7 добу на ширину зони проліферації і вміст первинної спонгіози в зоні субхондрального остеогенеза (49,7% і 31,7%) і на 1 добу на мезіо-дистальний розмір нижнього різця (42,9%). У щурів старечого віку максимальна сила впливу зареєстрована на 30 добу на ширину зони гіпертрофічного хряща (30,8%), а на 60 добу на кількість остеобластів в зоні субхондрального остеогенеза і ширину шару предентину (20,2% і 40,5%).

Ключові слова: толуол, щури, нижня щелепа, нижній різець, однофакторний дисперсійний аналіз, сила впливу.

Summary

Gavrilov V.A. *Evaluation of the effect of 60-day exposure to toluene vapors on the histomorphometry of the reactive parts of the mandible in white rats of various ages.*

The experiment was carried out on 180 rats (juvenile, mature and senile age), divided into a control group and rats that received inhalation of toluene for 60 days with exposure at 5 hours/day in 10 MPC. At the end of the observation period, the condylar processes of the mandible and the lower incisor were made at the level of the second large molar up to 6-8 μm thick, stained with hematoxylin-eosin, and performed histomorphometry. The obtained data were estimated by the method of one-way analysis of variance and the coefficient of determination was calculated.

Exposure to toluene vapors had a significant effect on the indices characterizing the morpho-functional state of the mandible condylar cartilage and dentine secreting structures of the lower incisor in the period from 1st to 60th days of the readaptation period, and the degree of influence depended on the age of the animals.

In juvenile rats the maximal force of influence was registered on 1st day for the number of osteoblasts in the zone of subchondral osteogenesis (36.5%), on 7th day for the width of the proliferation zone (43.9%) and for 15th day for the mesio-distal size of the lower incisor (46.6%). In mature rats, the maximal force of influence was registered on the 7th day for the width of the proliferative zone and the content of primary spongiosa in the zone of subchondral osteogenesis (49.7% and 31.7%) and for 1st day on the mesio-distal size of the lower incisor (42.9%). In rats of senile age, the maximal force of influence was registered for 30th day on the width of the zone of hypertrophic cartilage (30.8%), and on 60th day for the number of osteoblasts in the zone of subchondral osteogenesis and the width of the predentine layer (20.2% and 40.5%).

Key words: toluene, rats, mandible, lower incisor, single-factor analysis of variance, force of influence.

Рецензент: д.мед.н., проф. В.И. Лузин

**УЛЬТРАСТРУКТУРА РЕГЕНЕРАТА БОЛЬШЕБЕРЦОВОЙ
КОСТИ ПРИ ИМПЛАНТАЦИИ В НЕЕ БИОГЕННОГО
ГИДРОКСИЛАПАТИТА, ЛЕГИРОВАННОГО СЕЛЕНОМ****В.И. Лузин, А.В. Ивченко, О.В. Мериуц***ГУ «Луганский государственный медицинский университет»***Введение**

В настоящее время процессы перестройки различных костно-пластических материалов, имплантированных в костный дефект, изучены достаточно подробно, однако сведения о формировании регенерата после имплантации материалов, содержащих в своем составе ионы различных металлов, в частности селена, практически отсутствуют.

Известно, что селен, который входит в состав пищевых продуктов, обладает антибластическим действием, а между содержанием селена во внешней среде и частотой поражения населения опухолями существует обратно пропорциональная зависимость [10]. Считается, что дополнительное поступление селена в селенодефицитных регионах способствует профилактике онкологических заболеваний [7, 9], а при лечении больных некоторыми противоопухолевыми препаратами уменьшается их нефротоксический эффект и угнетающее влияние на костный мозг [13]. Чем больше селена в рационе, тем выше его концентрация во внутренних органах и тем ниже процент образования опухолей [1]. Концентрация селена в сыворотке крови ниже 45 мкг/л является фактором, ведущим к развитию онкозаболеваний [12]. Поскольку большая часть костно-пластических манипуляций производится по поводу доброкачественных образований и костных кист, насыщение имплантируемого материала селеном может быть весьма перспективным.

Цель данного исследования - изучить в эксперименте динамику ультраструктуры кристаллической решетки биоминерала регенерата, который формируется при имплантации в область проксимального метадиафиза большеберцовой кости биогенного гидроксилapatитного материала ОК-015, легированного селеном в концентрации 0,15%, 0,30% и 0,50%.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Работа является фрагментом межкафедральной НИР Государ-

ственного учреждения «Луганский государственный медицинский университет» "Морфогенез костей скелета при заполнении костных дефектов гидроксилатапатитными материалами различного состава" (№ госрегистрации 0109U004621).

Материалы и методы исследования

Эксперимент был проведен на 210 белых крысах-самцах массой 135-145 г, которые были разделены на шесть групп: 1-я группа - интактные животные, 2-я группа - крысы, которым были сформированы сквозные костные дефекты на границе проксимального метафиза и диафиза большеберцовой кости диаметром 2,0 мм [3]. В 3-й группе в нанесенный дефект имплантировали блоки биогенного гидроксилатапатита диаметром 2,0 мм, содержащие до 6,6% стеклофазы. В 4-6-й группах проводили имплантацию ОК-015, легированного селеном в концентрации соответственно 0,15%, 0,30% и 0,50%. Все манипуляции на животных выполняли в соответствии с требованиями Европейской конвенции защиты позвоночных животных, используемых в экспериментальных и других научных целях [8].

По завершении сроков эксперимента (7, 15, 30, 60, 90 и 180 суток) выделяли участок большеберцовой кости, который соответствовал нанесенному дефекту и исследовали кристаллографические характеристики костного биоминерала методом рентгеноструктурного анализа. Исследование костного порошка, полученного в агатовой ступке, проводили на аппарате ДРОН-2,0 с гониометрической приставкой ГУР-5. Использовали $K\alpha$ излучение меди с длиной волны 0,1542 нм; напряжение и сила анодного тока составляли соответственно 30 кВ и 20 А. Дифрагированные рентгеновские лучи регистрировали в угловом диапазоне от 2° до 37° со скоростью записи 1° в 1 минуту [4]. На полученных дифрактограммах исследовали наиболее выраженные дифракционные пики костного биоминерала, по угловому положению которых рассчитывали размеры блоков когерентного рассеивания по уравнению Селякова-Шерера, элементарных ячеек биоминерала и коэффициент микротекстурирования по методу соотношения рефлексов [5]. Все полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных прикладных программ [2].

Полученные результаты и их обсуждение

Анализ и интерпретация всех полученных данных проводился при обязательном сопоставлении с аналогичными показателями одновозрастной контрольной группы.

В первую очередь рентгеноструктурному анализу были подвергнуты образцы химически чистого костно-пластического материала ОК-015, который был использован для заполнения костных дефектов. Для материала ОК-015 размеры элементарных ячеек гидроксилapatита вдоль оси *c* составляли $6,825 \pm 0,002$ (10^{-10} М), вдоль оси *a* - $9,367 \pm 0,002$ (10^{-10} М), а соотношение размеров *c/a* - $73,10 \pm 0,02$ у.е. Такие значения несколько отличаются от типичных для гидроксилapatита [5]. Это может быть связано с наличием в составе ОК-015 до 6,6% SiO_2 (согласно технической документации), который вступая во взаимодействие с гидроксилapatитом меняет его кристаллографические параметры, и микроэлементов. Также, полученные значения свидетельствуют о том, что керамический гидроксилapatитный материал ОК-015 является более кристаллизованным, нежели костный биоминерал. Размер блоков когерентного рассеяния для материала ОК-015 был равен составлял $24,37 \pm 0,81$ нМ, а коэффициент микротекстурирования, рассчитанный по методу соотношения рефлексов - $0,5647 \pm 0,0049$ у.е.

Во 2-й группе (незаполненный дефект в большеберцовой кости на 7 сутки эксперимента размеры элементарных ячеек вдоль осей *c* и *a* составили соответственно $6,845 \pm 0,003$ (10^{-10} М) и $9,389 \pm 0,003$ (10^{-10} М). Это несколько больше, чем в интактной кости [168] и является отражением дестабилизации элементарных ячеек и, вероятно, объясняется тем, что в области дефекта вместе с активными процессами образования костной ткани происходят и процессы биологической резорбции костных отломков, оставшихся после нанесения дефекта. На 15 сутки наблюдения размеры элементарных ячеек биоминерала регенерата вдоль осей *c* и *a* составляли уже $6,830 \pm 0,003$ (10^{-10} М) и $9,378 \pm 0,003$ (10^{-10} м), что значительно меньше, чем в интактной кости и является проявлением активного формирования новых элементарных ячеек костного биоминерала. В дальнейшем размеры элементарных ячеек костного минерала постепенно увеличивались и на 90 и 180 сутки наблюдения уже соответствовали показателям интактной кости у одновозрастных интактных крыс.

Коэффициент микротекстурирования во 2-й группе на 7 сутки эксперимента составил $0,3999 \pm 0,0095$ у.е. Это меньше, чем у интактных животных и обусловлено полиморфностью элементов, заполняющих дефект в данный период регенеративного процесса (фрагменты кости, соединительная ткань, новообразованная костная ткань и др.), которые создают препятствия для формирования однородной кристаллической решетки костного биоминерала.

В дальнейшем коэффициент микротекстурирования начинал увеличиваться. Это объясняется тем, что дефект заполняется грубоволокнистой костной тканью, которая в дальнейшем замещается пластинчатой костной тканью, начинаются процессы ремоделиции, в результате чего кристаллы костного минерала выстраиваются вдоль линий силовой нагрузки, что ведет к некоторому снижению значений коэффициента микротекстурирования на 90 и 180 сутки наблюдения.

В 3-й группе (имплантация в дефект большеберцовой кости химически чистого материала ОК-015) на 7 сутки наблюдения параметры элементарных ячеек биоминерала регенерата вдоль осей *a* и *c* были меньше аналогичных значений 2-й группы на 0,19% и 0,25% соответственно. Это связано с тем, что в регенерате в этот срок находится большое количество нерезорбированных фрагментов ОК-015, размер элементарных ячеек которых значительно меньше аналогичных показателей костного биоминерала.

В дальнейшем определялась тенденция к увеличению размеров элементарных ячеек биоминерала как вдоль оси *a*, так и вдоль оси *c*. Так, размеры вдоль оси *a* в период с 15 по 90 сутки эксперимента преобладали над показателями 2-й группы соответственно на 0,18%, 0,03%, 0,13% и 0,08%, а размеры вдоль оси *c* - на 0,17 %, 0,19%, 0,17% и 0,09%. Поскольку изменения размеров были однонаправленными, соотношение размеров *c/a* достоверно не изменялось. Все это свидетельствует о дестабилизации элементарных ячеек (вероятно, в первую очередь имплантированного ОК-015), их разрушении и биорезорбции, а также создании условий для активного роста элементарных ячеек вновьобразованного биоминерала в период до 90 суток наблюдения.

Размеры блоков когерентного рассеяния в образцах 3-й группы были меньше контрольных на 7 сутки эксперимента - на 26,79%. Это является отражением, с одной стороны, активного формирования кристаллов костного биоминерала, а с другой - наличием в регенерате все еще недеградированных частиц ОК-015, размеры кристаллов которого гораздо меньше, чем в костном биоминерале. На 15 сутки размеры кристаллитов уже превышали показатели 2-й группы - на 19,14%. Это является проявлением интенсивной резорбции имплантированного материала, которая ведет к увеличению степени аморфности ОК-015. В дальнейшем достоверные отклонения не наблюдались, что свидетельствует об интенсивном ходе процессов ремоделиции вновь образованной костной ткани в регенерате на фоне уменьшения скорости биорезорбции частиц химически чистого ОК-015.

Коэффициент микротекстурирования в 3-й группе эксперимента достоверно уменьшался по сравнению со значениями 2-й группы на 8,89% на 7 сутки, на 14,12% - на 30 сутки, на 13,47% - на 60 сутки и на 7,40% - на 90 сутки эксперимента. То есть, с увеличением срока эксперимента его значения несколько возрастали, хотя и оставались меньше контрольных. Такая динамика связана с тем, что нерезорбированные частицы ОК-015 образуют препятствия для формирования упорядоченной кристаллической решетки костного биоминерала. После 60 суток с повышением степени резорбции частиц имплантата отклонения величины коэффициента микротекстурирования несколько нивелируются.

Таким образом, нанесение дырчатого дефекта диаметром 2,0 мм на границе проксимального метафиза и диафиза большеберцовых костей сопровождалось формированием биоминерала костного регенерата, ультраструктура которого на 7 сутки наблюдения характеризовалась признаками резорбции костных отломков и поврежденной при нанесении дефекта кости, после чего наблюдались изменения, характерные для образования новой кости.

В 3-й группе, где дефект большеберцовых костей заполнялся биогенным гидроксилapatитом ОК-015, динамика всех исследуемых показателей была подобна аналогичной во 2-й группе. В ранние сроки наблюдения амплитуда отклонений является большей, чем в группе К-2, что объясняется протеканием наряду с процессами репаративной регенерации еще и биорезорбции имплантированного материала. Позже амплитуда отклонений становится меньше и сглаживается раньше, чем в группе К-2, что объясняется наличием в области течения процессов регенерации продуктов биорезорбции имплантированного материала (в первую очередь ионов кальция и фосфора).

Имплантация ОК-015, легированного селеном, в различных концентрациях (4-6-я группы), в сравнении с 3-й группой сопровождалась изменениями ультраструктуры биоминерала регенерата, в целом аналогичными по направленности.

Сравнение полученных результатов рентгеноструктурного анализа со значениями 3-й группы показало, что в 4-й группе (ОК-015, легированный селеном, в концентрации 0,15%) размеры элементарных ячеек костно-керамического регенерата достоверно не изменялись. В 5-й группе размеры ячеек вдоль оси *a* были меньше контрольных значений лишь на 15 сутки - на 0,08%, а в 6-й группе - на 15 и 60 сутки - соответственно на 0,11% и 0,13%. Размеры элементарных ячеек вдоль

оси с в 5-й группе (концентрация селена в имплантате 0,30%) были меньше значений 3-й группы на 30 и 60 сутки соответственно на 0,11% и 0,12%. В том случае, когда имплантированный материал содержал селен в концентрации 0,50%, размеры элементарных ячеек вдоль оси с были меньше значений 3-й группы в период с 15 по 60 сутки наблюдения - соответственно на 0,12%, 0,15% и 0,18%. Такие изменения можно расценивать как ускорение темпов биологической резорбции имплантата в присутствии в нем селена в концентрациях 0,30% и 0,50%.

Размеры блоков когерентного рассеяния биоминерала регенерата в присутствии в имплантате ионов селена на 7 сутки наблюдения были больше показателей 3-й группы: на 8,95% в 4-й группе, на 18,03% в 5-й группе и на 14,87% в 6-й группе. На 15 сутки размеры кристаллитов уже были меньше значений 3-й группы соответственно на 9,55% в 4-й группе, на 13,59% в 5-й группе и на 19,17% в 6-й группе. Такие изменения также подтверждают мнение об ускорении темпов биологической резорбции имплантата в присутствии в нем селена. При этом, наиболее эффективна концентрация селена в имплантате 0,30% и 0,50%.

В условиях присутствия в имплантатах селена коэффициент микротекстурирования биоминерала регенерата изменялся следующим образом: его значение было больше показателей в группе без легирования на 7, 30 и 60 сутки соответственно в 4-й группе на 11,18%), 7,16% и 7,79%, в 5-й группе - на 11,40%, 8,77% и 11,36% и в 6-й группе - на 11,86%, 14,62% и 11,36%.

Это свидетельствует о том, что в присутствии селена в имплантате препятствия для формирования упорядоченной кристаллической решетки образуется в меньшей степени, а это подтверждает предположение о том, что в условиях нашего эксперимента ускоряются процессы биодеградация имплантированного материала ОК-015.

Таким образом, насыщение биогенного гидроксиапатита ОК-015 селеном сопровождается оптимизацией процессов репаративной регенерации кости и ускорением процессов биорезорбции и перестройки имплантата. Это проявляется в первую очередь оптимизацией ультраструктуры сложного костно-керамического регенерата. Наиболее эффективна, по нашим данным, концентрация селена в имплантате 0,30% и 0,50%.

G.J. Beckett и J.R. Arthur [6] доказали, что селенопротеины играют важную роль в клеточных сигнальных системах, а также обеспечивают рост и жизнеспособность клеток. Кроме этого они считают, что селен играет важную роль в регуляции функции эндокринной

системы. J. Köhrle и соавт. [11] также считают, что гормоны и факторы роста регулируют экспрессию селенопротеинов и, наоборот, поступление селена в организм модулирует гормональный фон.

При этом селенопротеины участвуют в метаболизме костной системы так, как и эндокринная часть поджелудочной железы и надпочечники. В условиях нашего эксперимента при биологической резорбции имплантата ионы селена поступают во внутриорганный костную кровеносную систему, а затем распространяются по всему организму. В таком случае возможно как генерализованное, так и местное воздействие селена на органы иммунной системы. В результате повышается активность остеокластов и остеобластов, чем объясняется ускорение резорбции как костных отломков, так и имплантированного материала по сравнению с группой без насыщения селеном и активизация формирования кристаллической решетки регенерата.

Выводы

1. Применение материала ОК-015, легированного селеном в различных концентрациях, для пластики костных дефектов оказывает оптимизирующее влияние на ультраструктуру формирующегося регенерата. Наиболее эффективной, по нашим данным, является концентрация селена в имплантате 6-й группы - 0,50%.

2. С целью подтверждения выявленных закономерностей динамики минерального состава регенерата будет проведено гистологическое исследование регенерата, который формируется при имплантации в дефект большеберцовой кости керамического гидроксилатапата ОК-015, насыщенного селеном в различной концентрации.

Литература

1. Бабенко Г.А. Влияние различного содержания селена в пище на рост трансплантированных и химически индуцированных опухолей / Г.А. Бабенко, И.П. Погрибный // Вопросы питания. -1986. -№1. -С.65-70.
2. Лапач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабиц. - Киев: Морион, 2000. - С. 320.
3. Методика моделирования костного дефекта у лабораторных животных / В.И. Лузин, Д.В. Ивченко, А.А. Панкратьев, и др. // Украинский медицинский альманах. - 2005. - Том 8, №2 (додаток). - С. 162.
4. Миркин Л.И. Рентгеноструктурный анализ. Индексирование рентгенограмм: справочное руководство / Миркин Л.И. - М.: Наука, 1981. - 496 с.
5. Михеев В.И. Рентгенометрический определитель минералов / В.И. Михеев. - М.: Госгеолтехиздат., 1957. - 868 с.
6. Beckett G.J. Selenium and endocrine systems / G.J. Beckett and J.R. Arthur // Journal of Endocrinology. - 2005. - Vol. 184. - P. 455-465.

7. Bone formation within alumina tubes: effect of calcium, manganese, and chromium dopants / M.B. Pabbruwe, O.C. Standard, C.C. Sorrell, [et al.] // *Biomaterials*. - 2004. - Vol.25. - P.4901.

8. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. - Strasbourg, 1986. - 52 p.

9. Fleet G.C. Dietary selenium repletion may reduce cancer incidence in people at high risk who live areas with low soil selenium / G.C. Fleet // *Nutr Rev*. -1997. -55,7. P. 277 - 279.

10. Jansson B. Metal Ions in Biological Systems / B. Jansson. - New York, 1980. - P. 281-311.

11. Selenium, the Thyroid, and the Endocrine System / J.Köhrle, F. Jakob, B. Contempré and J.E. Dumont // *Endocrine Reviews*. - 2005. - Vol. 26 (7). - P. 944-984.

12. Serum selenium concentration of a healthy northwest Spanish population / M. Torra, M. Rodamilans, F. Montero, [et al.] // *Biol. Trace Elem Res*. - 1997. - Vol. 58, № 1-2. - P. 127-133.

13. The protective role of selenium on the toxicity of cisplatin-contained chemotherapy regimen in cancer patients / Y.J. Hu, Y. Chen, Y.Q. Zhang, [et al.] // *Biol Trace Elem Res*. - 1997. - Vol. 56, №3. - P. 331-341.

Резюме

Лузин В.И., Ивченко А.В., Мериуц О.В. Ультраструктура регенерата большеберцовой кости при имплантации в нее биогенного гидроксилапатита, легированного селеном.

В эксперименте на белых крысах обоснованы возможности оптимизации ультраструктуры регенерата кости путем легирования имплантируемого керамического материала селеном в различной концентрации. Наиболее эффективной является концентрация селена в имплантате 6-й группы - 0,50%.

Ключевые слова: белые крысы, костный дефект, костный регенерат, гидроксилапатит, селен.

Резюме

Лузін В.І., Івченко А.В., Меріуц О.В. Ультраструктура регенерата великогомілкової кістки при імплантації до неї біогенного гідроксилапатиту, легованого селеном.

В експерименті на білих щурах обґрунтовано можливість оптимізації ультраструктури регенерату кістки шляхом легування матеріалу, що імплантується, селеном в різних концентраціях. Найбільш ефективною є концентрація селену в імплантаті 6-ї групи - 0,50%.

Ключові слова: білі щури, кістковий дефект, кістковий регенерат, гідроксилапатит, селен.

Summary

Luzin V.I., Ivchenko A.V., Meriuts O.V. Ultrastructure of regenerate of the tibial bone after implantation in it a biogenic hydroxylapatite, alloyed by selenium.

In the experiment, we proved that selenium - enhanced ceramic implants are able to optimize the ultrastructure of regenerated bone tissue. The most effective is the concentration of selenium in the 6th group implant - 0.50%.

Key words: white rats, bone defect, bone regenerate, hydroxylapatite, selenium.

Рецензент: д.мед.н., проф. В.Н. Волошин

**БИОМЕХАНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ НИЖНЕЙ
ЧЕЛЮСТИ У БЕЛЫХ КРЫС РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА
ПРИ НАНЕСЕНИИ ДЕФЕКТА В БОЛЬШЕБЕРЦОВЫХ
КОСТЯХ И ВВЕДЕНИИ КВЕРЦЕТИНА****А. М. Пилавов, В. И. Лузин***ГУ «Луганский государственный медицинский университет»***Введение**

Известно, что травматическое повреждение кости вызывает системную реакцию организма, включающую изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, острый неспецифический иммунный ответ и метаболические изменения, которые выражены в то или иное время после травмы [16]. Исследованиями последних лет доказано, что при переломе костей возникают изменения реактивных зон, макро- и микроэлементного состава, упруго-эластических и прочностных свойств, которые выявляются не только в отделах кости, прилежащих к перелому, но и в остальных костях скелета, то есть на системном уровне [3-5]. При этом, в настоящее время недостаточно изученными в возрастном аспекте остаются вопросы морфогенеза единственной подвижной кости лицевого черепа – нижней челюсти в условиях системной реакции организма в ответ на перелом одной или нескольких костей скелета. И если изменения химического состава костного вещества ветви нижней челюсти и дентина нижнего резца освещены в наших предыдущих исследованиях, то динамика изменения прочности нижней челюсти у объектов различного возраста после нанесения дефекта в большеберцовых костях в доступной литературе не описана вообще [7, 8].

Также, при лечении травм опорно-двигательного аппарата и их последствий, возникает вопрос о целесообразности назначения дополнительной медикаментозной терапии, направленной на оптимизацию процессов репаративного остеогенеза [10] и сглаживание неблагоприятной системной реакции со стороны других костей скелета. В связи с этим, заслуживают внимания остеотропные свойства кверцетина, который является природным флавоноидом и по данным ряда экспериментальных исследований оптимизирует

процессы репаративного остеогенеза, стимулирует остеобластогенез и тормозит остеокластогенез [12, 15].

Целью данного исследования явилось изучение механической прочности нижней челюсти у белых крыс различного возраста после нанесения дефекта в большеберцовых костях и обоснование возможности использования для коррекции возникающих при этом изменений биофлавоноида кверцетина.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Статья является фрагментом межкафедральной научно-исследовательской работы Луганского государственного медицинского университета «Особенности роста, строения и регенерации трубчатых костей при пластике костных дефектов материалами на основе гидроксилатапгита» (государственный регистрационный номер – 0103U006651).

Материал и методы исследования

Эксперимент был проведен на 216 беспородных белых крысах, распределенных на 3 возрастные группы: неполовозрелых (с исходной массой 40-45 г), половозрелых (130-140 г.) и периода старческих изменений (300-315 г). 1-ю группу составили интактные животные; 2-ю группу – крысы, которым под эфирным масочным наркозом стандартным стоматологическим бором диаметром 2,0 мм наносили сквозной дефект на границе проксимального метафиза и диафиза большеберцовых костей [6]. Поскольку передне-задний размер большеберцовой кости в этой области составляет не менее 3 мм, манипуляция не сопровождалась нарушением целостности костного органа и создавались условия для сохранения функциональной нагрузки на конечность. Животным 3-й группы внутрижелудочно через зонд вводили кверцетин ежедневно в дозе аналогичной 3 г для человека. Все манипуляции на животных выполняли в соответствии с правилами установленным «Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, использующихся для экспериментальных и научных целей (Страсбург, 1986) [14].

По истечении сроков эксперимента (7, 15, 30 и 90 дней) животных декапитировали под эфирным наркозом. Выделяли нижнюю челюсть, очищали от мягких тканей и проводили их биомеханическое исследование.

Биомеханические параметры плечевых костей определяли при изгибе на универсальной нагрузочной машине Р-0,5 со скоростью нагружения 0,25 мм/мин до разрушения. Рассчитывали удельную

стрелу прогиба, предел прочности, модуль упругости и минимальную работу разрушения кости [1].

Все полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных прикладных программ [2].

Полученные результаты и их обсуждение

Все полученные цифровые данные оценивались при обязательном сопоставлении с аналогичными показателями животных соответствующей контрольной группы, все приведенные ниже цифровые отличия являются достоверными ($p \leq 0,05$).

Нанесение дефекта в большеберцовых костях у подопытных животных сопровождалось нарушением прочности нижней челюсти, степень выраженности и длительность которого зависят от возраста.

При этом у неполовозрелых крыс удельная стрела прогиба на 15 и 30 сутки эксперимента была больше значений 1-й группы на 5,09% и 7,05%, а модуль упругости – меньше на 3,97% и 4,67%. Также, разрушающий момент, предел прочности и минимальная работа разрушения нижней челюсти с 7 по 30 сутки были меньше значений 1-й группы соответственно на 5,07%, 5,31% и 6,28%, на 7,83%, 9,11% и 7,66%, и на 4,45%, 4,76% и 11,63%.

Разрушающий момент нижней челюсти у половозрелых животных 2-й группы эксперимента был меньше значений 1-й группы с 7 по 90 сутки на 4,46%, 6,59%, 10,45% и 4,85%, минимальная работа разрушения нижней челюсти с 15 по 90 день – на 5,86%, 9,74% и 6,83%, модуль упругости на 15 и 30 сутки – на 5,00% и 8,15%, а предел прочности на 30 сутки – на 7,86%. При этом значение удельной стрелы прогиба было больше значений 1-й группы с 15 по 90 сутки эксперимента на 6,20%, 9,71% и 4,96%.

В период старческих изменений удельная стрела прогиба была больше значений 1-й группы с 15 по 90 сутки эксперимента на 5,42%, 7,30% и 6,01%, а разрушающий момент во все установленные сроки был меньше контрольного соответственно на 5,98%, 6,68%, 7,71% и 9,30%. Также, предел прочности, модуль упругости и минимальная работа разрушения нижней челюсти были с 15 по 90 сутки меньше значений 1-й группы соответственно на 6,77%, 9,29% и 7,33%, на 5,22%, 6,33% и 4,68% и на 5,44%, 8,83% и 8,33%.

Таким образом, нанесение сквозного дефекта в проксимальных отделах диафиза большеберцовых костей у подопытных

животных сопровождается снижением прочности нижней челюсти, выраженность и темпы восстановления которого зависят от возраста.

У неполовозрелых белых крыс снижение прочности НЧ достигает максимума к 30 суткам эксперимента, в дальнейшем постепенно сглаживается и на 90 сутки достоверные отличия исследуемых показателей от контроля уже не определяются. У половозрелых крыс выявленные изменения нарастают до 30 суток эксперимента, а затем постепенно сглаживаются, но и на 90 сутки регистрируются достоверные отличия большинства исследуемых показателей от контрольной группы животных. В период старческих изменений признаки восстановления прочности нижней челюсти практически не наблюдаются.

Внутрижелудочное введение белым крысам кверцетина в дозе 0,32 г/сут/кг массы тела на фоне нанесения дефекта в большеберцовых костях сглаживало негативное влияние условий эксперимента на прочностные характеристики нижней челюсти.

У неполовозрелых крыс 3-й группы эксперимента предел прочности нижней челюсти был больше значений 2-й группы с 15 по 90 сутки эксперимента соответственно на 6,65%, 5,86% и 5,36%, а разрушающий момент – на 15 и 30 день на 3,75% и 5,29%. Также, на 30 сутки модуль упругости и минимальная работа разрушения нижней челюсти были больше значений 2-й группы на 4,80% и 8,05%, а удельная стрела прогиба в этот же срок была меньше контроля на 6,58%.

Минимальная работа разрушения нижней челюсти у половозрелых крыс 3-й группы эксперимента была больше значений 2-й группы с 15 по 90 сутки на 5,19%, 4,35% и 6,39%, а разрушающий момент, предел прочности и модуль упругости на 30 сутки – соответственно на 8,36%, 6,07% и 6,11%. Также, удельная стрела прогиба на 30 сутки эксперимента была меньше контроля на 7,13%.

В период старческих изменений предел прочности был больше значений 2-й группы с 15 по 90 сутки на 4,77%, 5,91% и 4,74%, минимальная работа разрушения на 30 и 90 сутки – на 5,82% и 7,98%, модуль упругости на 30 сутки – на 5,45% и разрушающий момент на 90 сутки – на 6,25%. Также, удельная стрела прогиба на 30 сутки была меньше контроля на 4,92%.

Таким образом, внутрижелудочное введение белым крысам кверцетина в дозе 0,32 г/кг/сутки на фоне нанесения дефекта в большеберцовых костях сглаживало негативное влияние условий эксперимента на прочностные характеристики нижней челюсти,

что во всех возрастных группах проявлялось в период с 15 по 90 сутки наблюдения.

По данным А.С. Севериной-Смирновой (2012) нанесение сквозного дырчатого дефекта в большеберцовых костях у половозрелых крыс сопровождается дисбалансом химического, макро- и микроэлементного состава ветви нижней челюсти и дентина нижнего резца. Это проявляется в увеличении содержания воды, а также снижении содержания органических и минеральных веществ с пропорциональным дисбалансом макроэлементного состава [11]. Данные изменения можно объяснить повышенной потребностью формирующегося регенерата большеберцовых костей в солях кальция и фосфора, которые мобилизуются из других костей скелета, а также и из других минерализованных тканей. Вероятно, мобилизация солей кальция из депо сопровождается и снижением прочности костей на системном уровне организации.

При этом разные по выраженности и длительности изменения прочности нижней челюсти у животных различного возраста можно объяснить тем фактом, что в разные возрастные периоды исходный гормональный фон организма неодинаков. В неполовозрелом возрасте отмечается низкая продукция ПТГ и максимальная - кальцитонина, а у половозрелых крыс содержание ПТГ максимально и держится на таком уровне до возраста 12 месяцев, после чего снова уменьшается [9].

Применение в настоящем исследовании в качестве корректора кверцетина обусловлено наличием у данного биофлавоноида остеотропных свойств, выявленных в экспериментальных и клинических исследованиях. В исследованиях Ю.А. Черепинской и др. (2014) было показано, что у пациентов, получавших кверцетин, наблюдается улучшение клинического состояния тканей парадонта [12]. По данным A. Wattel et al. (2004) флавоноид кверцетин индуцирует апоптоз остеокластов и уменьшает время их жизни, угнетает остеокластогенез через торможение рецептора активатора RANKL и AP-1 как фактора транскрипции, необходимого для дифференцировки остеокластов [15]. Также, в исследованиях M. Tsuji et al. (2009) и H. Derakhshanian et al. (2013) показано, что локальное применение кверцетина повышает экспрессию сиалопротеина, активность остеобластов и синтез и секрецию данными клетками белка - остеокальцина, играющего важную роль в минерализации кости [13, 17]. В таком

случае, кварцетин может оказывать влияние и на восстановление прочности костей скелета, в частности, и нижней челюсти.

Выводы

1. Нанесение сквозного дырчатого дефекта диаметром 2,0 мм в проксимальных отделах диафиза большеберцовых костей у подопытных животных сопровождается снижением прочности нижней челюсти, которое у неполовозрелых и половозрелых крыс достигает максимума преимущественно к 30 суткам эксперимента, а в период старческих изменений нарастает к 90 суткам наблюдения.

2. У неполовозрелых и половозрелых животных выявленные изменения прочности нижней челюсти в дальнейшем сглаживаются, но у половозрелых крыс на 90 сутки все еще сохраняются достоверные отличия исследуемых показателей от контроля.

3. Внутривенное введение кварцетина подопытным животным ежедневно в дозировке аналогичной 3 г для человека на фоне нанесения дефектов большеберцовых костей сопровождается сглаживанием негативного влияния условий эксперимента на прочностные характеристики нижней челюсти, что регистрируется в период с 15 по 90 сутки после нанесения дефекта во всех возрастных группах.

4. Перспективы дальнейших исследований. Для подтверждения полученных результатов и выяснения возможных механизмов нарушения прочности нижней челюсти у животных различного возраста после нанесения дефекта в большеберцовых костях в дальнейшем планируется провести гистологическое исследование реактивных отделов - мышечковых хрящей нижней челюсти и дентинсекретирующих структур нижнего резца.

Литература

1. Ковешников В.Г. Биомеханические методы исследования в функциональной морфологии трубчатых костей / В.Г. Ковешников, В.И. Лузин // *Український морфологічний альманах*. – 2003. – Т. 1, № 2. – С. 46-50.

2. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – Киев: Морион, 2000. – 320 с.

3. Лузин В.И. Гистоморфометрические параметры мышечкового хряща нижней челюсти крыс при имплантации в большеберцовую кость материала ОК-015, насыщенного железом в различных концентрациях / В.И. Лузин, В.Н. Морозов, В.А. Гаврилов // *Український морфологічний альманах*. – 2012. – Том 10, №3. – С. 78-80.

4. Лузин В.И. Прочностные характеристики плечевой кости при имплантации в большеберцовую кость гидроксилapatита, насыщенного цинком

/ В.И. Лузин, В.А. Коротун // *Український морфологічний альманах*. – 2012. – Том 10, №2. – С. 65-67.

5. Лузин В.И. Структурно-функциональное состояние проксимальных эпифизарных хрящей плечевых костей при имплантации в большеберцовые кости гидроксилатапата, насыщенного железом / В.И. Лузин, Р.В. Верескун // *Загальна патологія та патологічна фізіологія*. – 2012. – Том 7, №2. – С. 85-89.

6. Методика моделирования костного дефекта у лабораторных животных / В.И. Лузин, Д.В. Ивченко, А.А. Панкратьев [и др.] // *Український медичний альманах*. – 2005. – Том 8, №22. – С.162.

7. Пилавов А.М. Химический состав ветви нижней челюсти у белых крыс различного возраста при нанесении дефекта в большеберцовых костях и введении кверцетина / А.М. Пилавов // *Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии: сборник научных трудов*. – Луганск, 2017. – Выпуск 1 (139). – С. 151-160.

8. Пилавов А.М. Химический состав дентина нижнего резца у белых крыс различного возраста при нанесении дефекта в большеберцовых костях и введении кверцетина / А.М. Пилавов // *Український морфологічний альманах*. – 2015. – Том 13, № 2. – С. 77-82.

9. Радиобиология костной ткани / Л. А. Френкель, Л. З. Калмыков, А. И. Ланько [и др.]. – М.: Энергоатомиздат, 1986. – 130 с.

10. Распространенность переломов костей и результаты их лечения в Украине (клинико-эпидемиологическое исследование) / Н.А. Корж, С.И. Герасименко, В.Г. Климовицкий, [и др.] // *Ортопедия, травматология и протезирование*. – 2010. – № 3 (580). – С. 5-14.

11. Северина-Смирнова А.С. Особенности химического состава нижней челюсти белых крыс при пероральном применении препаратов кальция и имплантации в большеберцовую кость биоинертного гидроксилатапата / А.С. Северина-Смирнова // *Український журнал клінічної та лабораторної медицини*. – 2012. – Том 7, №3. – С. 52-56.

12. Черепинская Ю.А. Применение кверцетина и глюкозамина в комплексном лечении больных генерализованным пародонтитом / Ю.А. Черепинская, Б.Г. Бурцев // *Бюллетень медицинских Интернет конференций*. – 2014. – 4(5). – С. 733-735.

13. Dietary quercetin inhibits bone loss without effect on the uterus in ovariectomized mice / M. Tsuji, H. Yamamoto, T. Sato, [et al.] // *Journal of bone and mineral metabolism*. – 2009. – Vol. 27(6). – P. 73-81.

14. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. – Strasbourg, 1986. – 52 p.

15. Flavonoid quercetin decreases osteoclastic differentiation induced by RANKL via a mechanism involving NF B and AP 1 / A. Wattel, S. Kamel, C. Prouillet, [et al.] // *Journal of cellular biochemistry*. – 2004. – Vol. 92(2). – P. 285-295.

16. Foex B.A. Systemic responses to trauma / B.A. Foex // *British Medical Bulletin*. – 1999. – Vol. 55(4). – P. 726-743.

17. Quercetin improves bone strength in experimental biliary cirrhosis / H. Derakhshanian, S. Ghadbeigi, M. Rezaian, [et al.] // *Hepatology Research*. – 2013. – Vol. 43(4). – P. 394-400.

Резюме

Пилавов А.М., Лузин В.И. Биомеханические характеристики нижней челюсти у белых крыс различного возраста при нанесении дефекта в большеберцовых костях и введении кверцетина

Нанесение сквозного дырчатого дефекта диаметром 2,0 мм в проксимальных отделах диафиза большеберцовых костей у подопытных животных сопровождается снижением прочности нижней челюсти, которое у неполовозрелых и половозрелых крыс достигает максимума преимущественно к 30 суткам эксперимента, а в период старческих изменений нарастает к 90 суткам наблюдения. У неполовозрелых и половозрелых животных выявленные отклонения в дальнейшем сглаживаются, но у половозрелых крыс и на 90 сутки все еще сохраняются достоверные отличия исследуемых показателей от контроля. Внутрижелудочное введение кверцетина подопытным животным ежедневно в дозировке аналогичной 3 г для человека на фоне нанесения дефектов большеберцовых костей сопровождается сглаживанием негативного влияния условий эксперимента на прочность нижней челюсти, что регистрируется в период с 15 по 90 сутки после нанесения дефекта у животных всех возрастных групп.

Ключевые слова: крыса, большеберцовая кость, дефект, кверцетин, нижняя челюсть, прочность.

Резюме

Пілавов О.М., Лузін В.І. Біомеханічні характеристики нижньої щелепи у білих щурів різного віку при нанесенні дефекту у великогомілкових кістках та введенні кверцетину.

Нанесення наскрізного дірчастого дефекту діаметром 2,0 мм в проксимальних відділах діафізу великогомілкових кісток у піддослідних тварин супроводжується зниженням міцності нижньої щелепи, яке у статевонезрілих і статевозрілих щурів досягає максимуму переважно на 30 добу експерименту, а в період старечих змін наростає до 90 доби спостереження. У статевонезрілих і статевозрілих тварин виявлені відхилення в подальшому згладжуються, але у статевозрілих щурів і на 90 добу все ще зберігаються достовірні відмінності досліджуваних показників від контролю. Внутрішньожелудковому введенню кверцетину піддослідним тваринам щодня в дозі аналогічній 3 г для людини на тлі нанесення дефектів великогомілкових кісток супроводжується згладжуванням негативного впливу умов експерименту на міцність нижньої щелепи, що реєструється в період з 15 по 90 добу після нанесення дефекту у тварин усіх вікових груп.

Ключові слова: щур, великогомілкова кістка, дефект, кверцетин, нижня щелепа, міцність.

Summary

Pilavov A.M., Luzin V.I. Biomechanical properties of the mandible in white rats of different ages by applying the defect in the tibia and using of quercetin.

The application of a through hole defect with a diameter of 2.0 mm in the proximal segments of the tibial bones in white rats is accompanied by decreasing of strength of the mandible, which in immature and mature rats reaches a maximum mainly by the 30th days of the experiment, and in the period of senile changes increases to 90th days of observation. In immature and mature animals, the detected abnormalities are further smoothed out, but on the 90th day, significant differences of the studied parameters from the control still remain in most cases in mature rats. Intragastric administration of quercetin to experimental animals daily in a dosage similar to 3 g for human against the background of tibia defects is accompanied by a smoothing out of the negative effect of the experimental conditions on the strength of mandible, which is recorded from the 15th to the 90th days after the defect was inflicted in rats of all age groups.

Key words: rat, tibia, defect, quercetin, mandible, strength.

Рецензент: д.мед.н., проф. В.Н. Волошин

**ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ
И КЛИНИЧЕСКАЯ
ИММУНОЛОГИЯ И
ИММУНОРЕАБИЛИТАЦИЯ**

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ НАРУШЕНИЙ
СО СТОРОНЫ МАКРОФАГАЛЬНОЙ
ФАГОЦИТИРУЮЩЕЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ
ОСТРЫМ ТОНЗИЛЛИТОМ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ
ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНИ ЛЕГКИХ**

К.А. Саламех, Я.А. Соцкая

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Введение

Острый тонзиллит (ОТ) - одна из самых распространенных патологий, среди заболеваний ЛОР-органов, которая поражает, прежде всего, лиц молодого, наиболее трудоспособного возраста[2]. По данным клинико-эпидемиологических исследований установлено, что заболеваемость ОТ значительно выше у жителей экологически неблагоприятных районов, в частности Донбасса. Также установлено, что очень часто ОТ возникает на фоне хронической патологии органов дыхания, в особенности на фоне хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ).

Высокий уровень загрязненности окружающей среды ксенобиотиками негативно влияет на иммунный статус населения. Исходя из этого, мы считаем актуальным исследование иммунологических показателей у больных ОТ на фоне ХОБЛ, в частности показателей макрофагальной фагоцитирующей системы (МФС) [4].

Целью работы было оценка патогенетической значимости нарушений со стороны МФС у больных ОТ на фоне ХОБЛ на фоне общепринятого лечения.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением было 35 больных ОТ на фоне ХОБЛ в возрасте от 18 до 45 лет, находившиеся на обследовании и лечении в боксированном отделении ГУ «ЛГМБ №4», из них было 20 (57,1%) пациентов мужского и 15 (42,9%) лиц женского пола.

Лечение включало в себя антибиотики пенициллинового ряда или цефалоспорины (при отсутствии в анамнезе аллергии), в ряде случаев назначали препараты группы фторхинолонов[1]; противовоспалительные (мефенаминовая кислота, амизон) и

антигистаминные препараты (лорано, цетрин, лоратидин, фенкарол и др.), аскорутин или аскорбиновую кислоту [6,7]. В качестве средств детоксикации назначали глюкозо-солевые растворы, обильное питьё, раствор реополиглюкина.

Общепринятые лабораторные методы исследования включали клинический анализ крови и мочи, изучение концентрации глюкозы в крови. Кроме того, для реализации цели исследования наряду с общепринятым обследованием всем больным осуществляли иммунологическое исследование, направленное на анализ функционального состояния МФС. При этом для оценки возможностей макрофагального / моноцитарного звена иммунного ответа применяли метод фагоцитирующей активности макрофагов (ФАМ) периферической крови, как наиболее подходящий для проведения исследований в клинической практике. Использовали чашечный метод изучения ФАМ с анализом следующих фагоцитарных показателей: фагоцитарного индекса (ФИ), фагоцитарного числа (ФЧ), индекса аттракции (ИА) и индекса переваривания (ИП). При этом считали, что ФИ - это количество фагоцитирующих моноцитов на 100 моноцитов, выделенных из периферической крови больного (в%), ФЧ - это среднее количество микробных тел, поглощенных 1 моноцитом, фагоцитирующим, ИА - количество микробов, находящихся в фазе прилипания (адгезии) до 1 моноцита (средний показатель в%) и ИП - количество микробов в фазе переваривания на 100 моноцитов [10]. В качестве объекта фагоцитоза использовали живую суточную культуру тест-штамма *Staph. aureus* (штамм 505).

Статистическую обработку полученных результатов исследования проводили на персональном компьютере Intel Pentium Core Duo при помощи одно- и многофакторного дисперсионного анализа (пакеты лицензионных программ MicrosoftOffice 2010, MicrosoftExcelStadia 6.1/prof и Statistica, XLSTAT - Pro для MS Excel, Statistical Package for Social Science) [8].

Полученные результаты и их обсуждение

При проведении иммунологического обследования до начала лечения было установлено, что имеется достоверное снижение изученных показателей МФС относительно соответствующих значений данных показателей в норме (таблица).

Как отображено в таблице, ФИ до начала проведения лечения больных ОТ на фоне ХОБЛ был снижен в среднем в 1,61 раза относи-

тельно нормы (норма – $(26,5 \pm 1,8)\%$; $P < 0,001$) и составлял $(16,5 \pm 0,8)\%$, показатель ФЧ в этот период исследования был снижен до $2,2 \pm 0,15$, что в среднем было в 1,8 раза ($P < 0,001$) ниже относительно нормы (норма – $4,0 \pm 0,05$; $P < 0,001$), показатель ИА был в среднем в 1,5 раза ниже нормы ($P < 0,01$), то есть снижался до $(10,1 \pm 0,13)\%$ ($P < 0,01$), показатель ИП снижался до $(12,0 \pm 0,3)\%$, что было в среднем в 2,1 раза ниже соответствующего показателя нормы ($P < 0,001$).

Таблица

**Показатели МФС в крови больных ОТ на фоне ХОБЛ
в динамике общепринятого лечения ($M \pm m$)**

Показатели МФС	Норма	Период проведения обследования		Р
		до начала лечения	после завершения лечения	
ФИ, %	$26,5 \pm 1,8$	$16,5 \pm 0,8^{***}$	$21,4 \pm 0,9^*$	$< 0,05$
ФЧ	$4,0 \pm 0,05$	$2,2 \pm 0,15^{**}$	$3,1 \pm 0,15^*$	$< 0,05$
ИА, %	$14,8 \pm 0,2$	$10,1 \pm 0,13^{**}$	$12,2 \pm 0,15^*$	$< 0,05$
ИП, %	$25,0 \pm 1,2$	$12,0 \pm 0,3^{***}$	$18,6 \pm 0,4^*$	$< 0,01$

Примечание: вероятность разницы относительно нормы * - при $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$; столбец Р – вероятность разницы между значениями показателей до лечения и после лечения.

Следовательно, полученные данные относительно состояния МФС у обследованных больных ОТ на фоне ХОБЛ дают основание для вывода, что до начала лечения имело место существенное угнетение всех изученных показателей ФАМ, особенно ФЧ и ИП, что свидетельствует как о значительном снижении способности моноцитов/макрофагов обследованных больных к фагоцитозу, так и о незавершенности фагоцитарной реакции, а в целом - о падении функциональной активности МФС. Поскольку известна значимость клеток МФС не только в процессах фагоцитоза, но и в продукции лизоцима, цитокинов, интерферонов и других биологически активных веществ, можна считать, что угнетение МФС негативно влияет на патогенетические механизмы у больных ОТ на фоне ХОБЛ.

Повторное исследование ФАМ было выполнено после завершения основного курса лечения, то есть перед выпиской больных из стационара. После завершения основного курса лечения у больных ОТ на фоне ХОБЛ отмечается некоторое повышение значений изученных показателей ФАМ, но в целом показатели функциональной актив-

ности МФС оставались достоверно ниже показателей нормы. Так, ФИ повышался по сравнению с исходным значением в 1,3 раза и составлял $(21,4 \pm 0,9)\%$, что однако было в 1,24 раза меньше соответствующего показателя нормы; ФЧ у больных повышалось относительно исходного уровня в 1,41 раза и составляло $3,1 \pm 0,15$, что в 1,3 раза было ниже нормы ($P < 0,05$). ИА у пациентов повышался до $(12,2 \pm 0,15)\%$, что все же было меньше показателя нормы в среднем в 1,21 раза ($P < 0,05$). ИП на момент завершения лечения составлял $(18,6 \pm 0,4)\%$, что было ниже нормы в 1,34 раза ($P < 0,05$).

Следовательно, проведение общепринятого лечения у больных ОТ на фоне ХОБЛ имеет определенное положительное влияние на изученные иммунологические показатели, в частности на функциональную активность МФС, но не обеспечивает полной нормализации изученных показателей более, чем у 80% пациентов. Следовательно, можно считать перспективным изучение эффективности применения в комплексной терапии у больных ОТ на фоне ХОБЛ дополнительно лекарственных препаратов, которые обладают иммуноактивными свойствами, что в патогенетическом плане может способствовать восстановлению иммунологического гомеостаза, и прежде всего восстановлению функциональной активности МФС.

Выводы

1. При иммунологическом исследовании у больных ОТ на фоне ХОБЛ выявлено нарушение иммунного гомеостаза, в частности угнетение функциональной активности МФС, которое характеризуется снижением показателей ФАМ - ФИ был снижен в среднем в 1,61 раза относительно нормы, ФЧ было ниже нормы в среднем в 1,8 раза, ИА до начала лечения был ниже нормы в среднем в 1,5 раза, ИП - в среднем в 2,1 раза. В целом, полученные данные свидетельствуют об угнетении фагоцитарных механизмов МФС и недостаточность процесса заверщенного фагоцитоза в целом.

2. Проведение общепринятой терапии у больных ОТ на фоне ХОБЛ имеет определенное положительное влияние на функциональную активность МФС, но не обеспечивает полной нормализации изученных показателей, поэтому фагоцитарные индексы оставались достоверно ниже соответствующих показателей нормы: ФИ в 1,24 раза, ФЧ - в 1,3 раза, ИА - в 1,21 раза, ИП - в 1,34 раза.

3. Исходя из полученных данных, перспективой дальнейших исследований является изучение эффективности иммуноактивных

препаратов, направленных на восстановление иммунологического гомеостаза, в частности на повышение функциональной активности МФС у обследованных больных ОТ на фоне ХОБЛ.

Литература

1. Антипенко В.В. Консервативное и хирургическое лечение хронического неспецифического тонзиллита : автореф. дис. ... канд. мед.наук : 14.00.04 / В. В. Антипенко. - СПб., 2009. - 20 с.
2. Баранов А.А. Стрептококки и пневмококки / А.А. Баранов, Н.И.Брико, Л.С. Намазова-Баранов, Л.А. Ряпис. - Ростов-на-Дону: Феникс, 2013. - 301 с.
3. Белов Б.С. Рациональная антимикробная терапия А-стрептококкового тонзиллита - основа первичной профилактики ревматической лихорадки / Б.С. Белов // Современная ревматология. - 2011. - № 1. - С. 13-22.
4. Брико Н.И. Стрептококковые инфекции в начале XXI века: состояние проблемы и перспективы контроля / Н.И.Брико // Материалы II ежегодного Всерос. конгресса по инф. бол. (Москва, 29 – 31 марта 2010 г.). // Инфекционные болезни. - 2010. - № 8 (материалы II ежегодного Всерос. конгресса по инф. бол. (Москва, 29 – 31 марта 2010 г.)). - С. 47.
5. Галченко М.Т. Ангины / М.Т. Галченко, М.В. Субботина. - Иркутск, ГОУ ВПО Иркутский государственный медицинский университет 2009. - 60 с.
6. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2007 г.) / Пер. с англ. под ред. Чучалина А.Г. - М.: Атмосфер, 2008. - 100 с.
7. Ласеева М.Г. Возможность коррекции интоксикационного синдрома при повторных тонзиллитах: / Ласеева М.Г., Павелкина В.Ф., Амплеева Н.П. [и др.] // Инфекционные болезни. - 2012. - № 10 (материалы IV ежегодн. Всероссийского конгресса по инфекционным болезням (Москва, 26 марта – 28 марта 2012 г.)). - С. 218.
8. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2002. - 160 с.
9. Профилактика стрептококковой (группы А) инфекции. Клинические рекомендации. - М: Министерство здравоохранения Российской Федерации, 2013 – 41 с.
10. Фролов В.М. Определение фагоцитарной активности моноцитов периферической крови у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, И.Я. Пишеничный // Лаборат. дело. - 1989. - № 9. - С. 27-29.
11. Tamashiro E. Implications of bacterial biofilms in tonsillary pathology / E. Tamashiro, M.B. Antunes, J.N. Palmer // Braz. J. Infect. Dis. - 2009. - Vol.13, № 3. - P. 232-235.

Резюме

Саламех К.А., Соцкая Я.А. Патогенетическое значение нарушений со стороны макрофагальной фагоцитирующей системы у больных острым тонзиллитом на фоне хронической обструктивной болезни легких.

У больных острым тонзиллитом на фоне хронической обструктивной болезни легких до начала лечения отмечается угнетение показателей, которые характеризуют функциональное состояние системы фагоцитирующих макрофагов. При лечении общепринятыми средствами отмечается повышение изученных показателей, однако их значения достоверно отличаются от нормы, что свидетельствует о сохранении нарушений иммунологического гомеостаза, в частности недостаточности фагоцитарных механизмов. Делается вывод о целесообразности изучения эффективности применения препаратов с иммуноактивными свойствами при данной коморбидной патологии.

Ключевые слова: острый тонзиллит, хроническая обструктивная болезнь легких, система фагоцитирующих макрофагов, общепринятое лечение.

Резюме

Саламех К.А., Соцька Я.А. Патогенетичне значення розладів з боку макрофагальної фагоцитуєної системи у хворих на гострий тонзиліт на тлі хронічного обструктивного захворювання легень.

У хворих на гострий тонзиліт на тлі хронічного обструктивного захворювання легень до початку лікування відзначається пригнічення показників, які характеризують функціональний стан системи фагоцитуючих макрофагів. При лікуванні загальноприйнятими засобами відзначається підвищення вивчених показників, однак їх значення вірогідно відрізняється від норми, що свідчить про збереження порушень імунологічного гомеостазу, зокрема недостатності фагоцитарних механізмів. Зроблено висновок стосовно доцільності вивчення ефективності застосування препаратів з імуноактивними властивостями при даній коморбідній патології.

Ключові слова: гострий тонзиліт, хронічне обструктивне захворювання легень, система фагоцитуючих макрофагів, загальноприйняте лікування.

Summary

Salameh, K. A., Sotskaya Ya. A. Pathogenetic significance of disturbances from the macrophagal phagocytosis system in patients with acute tonsillitis on the background of chronic obstructive pulmonary disease.

In patients with acute tonsillitis on the background of chronic obstructive pulmonary disease before the start of treatment, oppression of the indices that characterize the functional state of the phagocytic macrophage system is noted. When treated with conventional means, there is an increase in the studied parameters, but their values significantly differ from the norm, which indicates the preservation of immunological homeostasis, in particular, the inadequacy of phagocytic mechanisms. The conclusion is made about the expediency of studying the effectiveness of the use of drugs with immunoactive properties for a given comorbid pathology.

Key words: acute tonsillitis, chronic obstructive pulmonary disease, the system of phagocytic macrophages, conventional treatment

Рецензент: д.мед.н., проф. Г.П. Победенная

ВЛИЯНИЕ ТИОТРИАЗОЛИНА И АТОКСИЛА НА СООТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО ИММУНИТЕТА У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ НЕКАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

О.Г. Чуменко

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Введение

Бронхиальная астма (БА) – широко распространенное в мире заболевание, которым болеет от 5-7% населения. Длительное хроническое течение данного заболевания приводит к частому ее сочетанию с другими болезнями, а длительное лечение способствует возникновению патологических процессов в желудочно-кишечном тракте [8, 10, 11]. Хроническая гипоксия органов пищеварения, а так же лечение с применением системных глюкокортикоидов, теофиллинов, антибиотиков, способствует возникновению вторичных изменений в желудочно-кишечном тракте и возникновению хронического некалькулезного холецистита (ХНХ). В свою очередь изменения слизистой пищеварительного тракта при ХНХ, облегчают ее контакт с алергенпрезентирующими клетками, персорпцию аллергенов через поврежденный барьер с последующим развитием или усилением выраженности иммунной реакции, что может привести к усилению аллергии у больных БА и к отягощению течения заболевания [6].

В основе патогенеза БА лежит дисбаланс иммунной системы, которое проявляется в снижении общей популяции Т-лимфоцитов в сыворотке крови, за счет как Т-хелперов, так и Т-супрессоров [9]. У пациентов с ХНХ исследование клеточного иммунитета также выявило снижение абсолютного количества Т-лимфоцитов в периферической крови, повышение Т-клеточного индекса, и одновременно - достоверное повышение уровня активных субпопуляций Т-лимфоцитов, Т-хелперов и снижение уровня Т-супрессоров, что подтверждалось повышением иммунорегуляторного коэффициента. Дефицит антигенспецифических Т-супрессоров приводил к активизации Т-эффекторов с цитотоксическими свойствами по отношению к антигенам желчного пузыря [7].

Одним из препаратов, что обладает противоишемическими, мембраностабилизирующими, антиоксидантными и иммуномодулирующими

ми свойствами, является тиотриазолин (Тн) [3]. Тн имеет выраженную аддитивную способность усиливать эффекты базисных препаратов при многих заболеваниях и уменьшать их системную токсичность [2].

Уменьшить антигенную нагрузку на организм помогает энтеросорбция [4]. Взаимодействие сорбентов со стенкой кишечника проявляется блокировкой сорбентом токсических метаболитов эндогенного происхождения. Выраженные сорбционные и дезинтоксикационные свойства имеет препарат Атоксил (Ат), который является диоксидом кремния и имеет наибольшую площадь активной сорбции [1, 4], что позволяет более эффективно выводить из кишечника аллергены и токсические продукты. Однако, возможности применения Тн и Ат для коррекции нарушений клеточного иммунитета при БА в сочетании с ХНХ нуждаются в углубленном изучении.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Работа выполнена в соответствии с основным планом научно-исследовательских работ (НИР) ГУ «Луганский государственный медицинский университет» и является фрагментом НИР «Клинико-патогенетические особенности сочетанной патологии внутренних органов, их коррекция и прогнозирования течения» (№ гос. Регистрации 0109U002725).

Цель работы – изучить влияние Тн и Ат на показатели клеточного иммунитета у больных БА в сочетании с ХНХ.

Материалы и методы исследования

Обследован 81 пациент с БА среднетяжелого течения в сочетании с ХНХ, который находился преимущественно в фазе нестойкой ремиссии или умеренного обострения. Диагноз БА, степень тяжести болезни и объем лечения определялись согласно Приказу МЗ Украины № 128 от 19.03.2007 г. "Об утверждении клинических протоколов оказания медицинской помощи по специальности «Пульмонология»" [5]. Диагноз ХНХ устанавливался в соответствии со стандартизированными протоколами (Приказ МЗ Украины № 271 от 13.06.2005 г. "Об утверждении протоколов оказания медицинской помощи по специальности «Гастроэнтерология»»). Больные БА в сочетании с ХНХ были разделены на 2 группы: основную (41 человек) и сравнения (40 пациентов). Пациенты группы сравнения получали только базисные средства лечения БА, которые включали β_2 -агонисты короткого действия (сальбутамол, фенотерол), ингаляционные ГКС препараты (флутиказон или будесонид), при необходимости - системные ГКС препараты коротким курсом, отхаркивающие, антигистаминные средства.

Больным основной группы лечение дополнялось внутримышечным введением 2,5% раствора Тн по 2 мл 2 раза в сутки 10 дней подряд, и в этот же период назначался Ат внутрь по 1 чайной ложке 3 раза в день между приемами пищи и других лекарственных препаратов. Больные, у которых не было достигнуто полной клинико-биохимической ремиссии, продолжали принимать Тн внутрь в виде таблеток - по 0,2 г 3 раза в сутки в течение 21 дня. После завершения стационарного лечения все больные в течение 1 календарного года находились под диспансерным наблюдением.

Иммунологическое исследование количества Т (CD3+), В-лимфоцитов (CD22+), субпопуляций Т-хелперов/индукторов (CD4+) и Т-супрессоров/киллеров (CD8+) проводили с моноклональными антителами классов CD3 +, CD4 +, CD8 + и CD22+ фирмы НПЦ « МедБиоСпектр »(Москва, РФ) в цитотоксическом тесте (В. Фролов и соавт., 1989)

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью параметрических и непараметрических методов с использованием лицензионных программ «Microsoft Excel» и «Statistica 6». При статистической обработке материала вычисляли среднюю арифметическую (М) и ее ошибки (m). При нормальном распределении количественных показателей достоверность различий средних величин двух выборок оценивали по критерию Стьюдента (t). При изучении возможной взаимосвязи между двумя выборками для оценки степени его силы определяли коэффициент линейной корреляции (r), в других случаях использовали непараметрический критерий Вилкоксона.

Полученные результаты и их обсуждение

У всех больных абсолютное содержание CD3+ клеток до начала лечения составляло $(0,76 \pm 0,05)$ г / л, что было ниже в 1,6 раза от показателей практически здоровых лиц. Отмечалось снижение CD8+ до $(0,29 \pm 0,03)$ г / л, что было меньше на 27,5% от уровня здоровых лиц; уменьшение CD4+ до $(0,47 \pm 0,02)$ г / л, или на 41,2% от референтной нормы Иммунорегуляторный индекс (CD4/CD8) составил $(1,62 \pm 0,03)$, был ниже в 1,2 раза при сравнении со здоровыми лицами. Содержание CD22+ лимфоцитов было увеличено до $(0,59 \pm 0,04)$ г/л или на 25,5% выше уровня здоровых лиц. Таким образом, данные изменения указывали на наличие у больных БА в сочетании с ХНХ вторичного иммунодефицита.

После комплексного лечения с применением Тн и Ат у больных основной группы содержание CD3+, CD4+, CD8+ лимфоцитов в крови увеличивалось значительно, чем у больных группы сравнения,

получавших только базисные средства. Абсолютный уровень CD3 + лимфоцитов у больных, дополнительно получавших комплексную терапию Тн и Ат, увеличился на 61,6%, относительный - на 20,9% от исходного уровня, и был на 37,2%, и 4,5% выше, чем в группе сравнения. Субпопуляция тотальных Т-лимфоцитов пациентов основной группы достигла референтной нормы. Субпопуляция CD4 + клеток возросла в 1,7 раза или на 75,5% от исходного уровня в абсолютных цифрах, относительный уровень ее увеличился в 1,2 раза, и приблизился к нормальным значениям. Уровень CD8+ лимфоцитов вырос в 1,5 раза или на 50,0% от исходного абсолютного и в 1,3 раза от относительного показателя и тоже достиг референтной нормы. Иммунорегуляторный индекс после лечения у больных основной группы увеличился в 1,2 раза от исходного уровня и приближался к уровню здоровых лиц. Уровень CD22 + клеток у пациентов основной группы был ниже аналогичных показателей группы сравнения на 14,3% - абсолютный уровень и на 17,6% - относительный уровень и приблизился к референтной норме. Таким образом, применение в комплексном лечении больных основной группы Тн и Ат способствовало восстановлению клеточного иммунитета в 74, 2 % случаев.

Выводы

1. У больных бронхиальной астмой, сочетанной с хроническим некалькулезным холециститом в период обострения наблюдался вторичный иммунодефицит за счет Т-лимфоцитов-супрессоров.
2. Применение в комплексном лечении больных со среднетяжелым течением БА, сочетанной с ХНХ препаратов Тн и Ат способствовало восстановлению клеточного иммунитета в 74,2% случаев. У больных, получавших только базисную терапию, показатели клеточного иммунитета оставались повышенными.

Литература

1. Белокобыльская Д.В. Изменение содержания лейкотриенов и активности липопероксидации под влиянием комбинации атоксила и кверцетина в динамике лечения больных пептической язвой двенадцатиперстной кишки в сочетании с гипертонической болезнью / Д.В. Белокобыльская // Укр. мед. альманах. – 2010. – № 4. С. 30-32.
2. Гепатопротекция у больных ишемической болезнью сердца / [Визир В.А., Волошина И.Н., Мазур И.А. и др.] // Сучасна гастроентерологія. – 2006. – № 3(29). – С. 63-67.
3. Волишин М.А. Застосування тіотриазоліну в гастроентерології / М.А. Волишин [та ін.] // Здоров'я України. – 2007. – № 20. – С. 64-65.

4. Савенкова В.В. Атоксил в комплексной терапии больных аллергодерматозами жителей крупного промышленного центра / В.В. Савенкова // *Дерматология та венерологія*. – 2006. – № 4. – С. 44-48.

5. Наказ МОЗ України № 128 від 19.03.2007 р. «Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Ппульмонологія». – Київ, 2007. – С. 42-49.

6. Немцов В.И. Особенности бронхиальной астмы у больных с патологией гастродуоденальной зоны / В.И. Немцов, Р.А. Александрова, М.Я. Магидов // *Аллергология*. – 2002. – № 4. – С. 18-21.

7. Пасиешвили Л.М. Состояние и роль цитокинового звена иммунитета в становлении и прогрессировании заболеваний пищеварительного канала / Л.М.Пасиешвили, М.В. Моргулис // *Сучасна гастроентерологія*. – 2004. – № 3. – С. 8.

8. Фещенко Ю. Бронхиальная астма / Ю. Фещенко, Л. Яшина // *Doctor*. – 2004. – № 2. – С. 31-34.

9. Чернушенко Е.Ф. Актуальные проблемы иммунологии во фтизиатрии и пульмонологии / Е.Ф. Чернушенко // *Український пульмонологічний журнал*. – 2003. – № 2. – С. 94-96.

10. Яшина Л.А. Антигистаминный препарат фенкарол в лечении комбинированной патологии – аллергического ринита и бронхиальной астмы I-II степени / Л.А. Яшина [и др.] // *Астма та алергія*. – 2003. – № 2-3. – С. 40-48.

11. Revised Nomenclature for Allergy For Global Use. Report of the Nomenclature Review Committee of the World Allergy Organization, October 2003 / S.G.O. Johansson [et al.] // *J. of the World Allergy Organization*. – 2005. – Vol. 17, № 1. – P. 4-8.

Резюме

Чуменко О.Г. Влияние тиотриазолина и атоксила на состояние клеточного иммунитета у больных бронхиальной астмой в сочетании с хроническим некалькулезным холециститом.

В статье рассматривается влияние тиотриазолина и атоксила на показатели клеточного иммунитета у больных бронхиальной астмой в сочетании с хроническим некалькулезным холециститом.

Ключевые слова: бронхиальная астма, хронический некалькулезный холецистит, тиотриазолин атоксил.

Резюме

Чуменко О.Г. Вплив тіотриазоліну і атоксілу на стан клітинного імунітету у хворих на бронхіальну астму в поєднанні з хронічним некалькульозним холециститом.

У статті розглядається вплив тіотриазоліну і атоксілу на показники клітинного імунітету у хворих на бронхіальну астму в поєднанні з хронічним некалькульозним холециститом.

Ключові слова: бронхіальна астма, хронічний некалькульозний холецистит, тіотриазолін атоксил.

Summary

Chumenko O.G. Influence Thiotriazoline and Atoxil on the state of cellular immunity in patients with bronchial asthma combined with chronic noncalculous cholecystitis.

The questions of effect Thiotriazoline and Atoxil on cellular immunity in patients with bronchial asthma combined with chronic noncalculous cholecystitis are considered in the article.

Key words: bronchial asthma, chronic noncalculous cholecystitis, Thiotriazoline, Atoxil.

Рецензент: д.мед.н., проф. Л.Н. Иванова

**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ
ЭКОЛОГИЧЕСКОЙ И
КЛИНИЧЕСКОЙ
БИОХИМИИ**

**МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С
ХРОНИЧЕСКИМ НЕКАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ
В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ
СЕРДЦА И ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИМ СТРЕССОВЫМ
РАССТРОЙСТВОМ**

Л.Н. Иванова, Е.А. Луговсков

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Введение

Значительное распространение хронического некалькулезного холецистита (ХНХ) обусловлено нарушениями режима питания, употреблением чрезмерного количества жиров, злоупотреблением алкоголем, курением, психоэмоциональными факторами, в том числе наличием посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) [1, 2, 3, 5, 7] и липидного дистресс-синдрома [4, 6, 11].

ХНХ способствует развитию атеросклероза за счет активации воспалительного каскада: рост СРБ усиливает продукцию провоспалительных цитокинов, активирует систему комплемента, стимулирует захват липопротеидов низкой плотности макрофагами, адгезию лейкоцитов сосудистого эндотелия [9, 12]. В свое время, дисфункция эндотелия связана с нарушениями метаболизма липидов и приводит к спазму коронарных сосудов. Согласно современным представлениям, в механизме развития атеросклеротического процесса ведущую роль играют количественные и качественные нарушения обмена липопротеидов в организме человека. Не возникает сомнений, что наиболее показательными проявлениями этих нарушений являются данные лабораторного обследования пациентов [6, 8, 12].

Прогрессированию атеросклеротического процесса способствует также дисбаланс прооксидантной и антиоксидантной систем, который влияет на NO-продуктивную функцию эндотелия [8, 10, 11].

Следовательно, профилактика и лечение ИБС тесно связаны с проблемой атеросклероза, в патогенезе которого существенную роль играют метаболические нарушения гепатобилиарной системы (Henrion J. et al., 2004).

В настоящее время появилось понятие «синдром АТО» как разновидность посттравматического стрессового расстройства (ПТСР), возникающего не только у военнослужащих, но и у мирного населения Донбасса, попавшего в негативные дистрессовые условия, влияющие на качество жизни и изменяющие клиническое течение патологии внутренних органов, в том числе и сочетанной.

Целью нашего исследования было определение метаболических расстройств у больных хроническим некалькулезным холециститом в сочетании с ишемической болезнью сердца и посттравматическим стрессовым расстройством.

Материалы и методы исследования

Обследовано 82 (мужчин - 63%, женщин - 37%) пациента с ХНХ в сочетании с ИБС (стабильная стенокардия ФК II) и ПТСР в возрасте от 35 до 59 лет.

Уточнение диагноза ХНХ осуществляли на основании комплексного клинично-лабораторно-инструментального обследования согласно Приказу МЗ Украины № 271 (2005); ИБС - Приказом МЗ Украины № 436 (2006) и рекомендациями Европейского общества кардиологов (2015); ПТСР - МКБ 10 (F 43.1).

Липидный спектр в плазме крови изучали по уровню общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеидов высокой (ХС ЛПВП), низкой (ХС ЛПНП) и очень низкой (ХС ЛПОНП) плотности на анализаторе «Corona» (LKB, Швеция) с использованием наборов фирмы «Boehringer Mannheim» (Германия).

В плазме крови определяли содержание эндотелина-1 с помощью имуноферментного анализа с использованием реагентов «Biomedica» (Австрия); конечные стабильные метаболиты NO - с помощью реактива Гриса.

Активность перекисного окисления липидов оценивали по содержанию в крови больных малонового диальдегида (МДА) и диеновых конъюгатов (ДК) (Гаврилов В.Б., 1983); антиоксидантной системы (АОС) - супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы (КТ) спектрофотометрично (Чевари С., 1991).

Статистическая обработка полученных результатов выполнена с использованием пакетов лицензионных программ Microsoft Excel Stadia 6.1/ prof и Statistica.

Полученные результаты и их обсуждение

У пациентов с ХНХ в сочетании с ИБС и ПТСР было выявлено

повышение концентрации атерогенных (ХС, ТГ, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП) и снижение уровня антиатерогенных фракций (ХС ЛПВП) липидов ($p < 0,01$) с преимущественным типом нарушений липидного обмена в виде дислипидемии IIa и IIb типов.

Так, у 58 (71,7%) обследованных пациентов с ХНХ в сочетании с ИБС и ПТСР наблюдалось повышение концентрации атерогенных: ХС – до $6,8 \pm 0,5$ ммоль/л; ТГ – до $2,2$ ммоль/л; ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП до $1,8 \pm 0,2$ и $1,05 \pm 0,2$ ммоль/л соответственно с одновременным снижением уровня антиатерогенных фракций: ХС ЛПВП – до $0,77 \pm 0,04$ ммоль/л, липидов.

Таким образом, нарушение липидного спектра были представлены дислипидемиями IIa и IIb типов.

Уровень NO_2 у обследованных пациентов составлял $9,7 \pm 0,6$ мкмоль/л (при норме $11,0 \pm 0,6$ мкмоль/л; $p < 0,01$), нитратов – $9,4 \pm 0,9$ мкмоль/л (при норме $14,2 \pm 0,7$ мкмоль/л; $p < 0,01$), сумма конечных метаболитов NO_x снижалась в 1,3 раза (норма – $25,2 \pm 1,2$ мкмоль/л; $p < 0,01$), уровень ЕТ-1 в плазме равнялся $0,45 \pm 0,02$ фмоль/мл (норма $0,30 \pm 0,01$ фмоль/мл; $p < 0,01$).

Во время оценки состояния перекисного окисления липидов у больных на ХНХ в сочетании с ИБС и ПТСР содержание МДА в 1,9 раз было выше нормы и составляло $4,1 \pm 0,08$ мкмоль/л (норма – $2,21 \pm 0,01$ мкмоль/л; $p < 0,01$); содержание ДК было в 1,4 раза выше нормы и составляло $23,1 \pm 0,3$ мкмоль/л (норма – $16,6 \pm 0,1$ мкмоль/л; $p < 0,01$).

О угнетении активности системы антиоксидантной защиты свидетельствовало снижение содержания СОД до $8,4 \pm 0,09\%$ (норма – $10,42 \pm 0,11\%$; $p < 0,01$) и КТ – до $9,6 \pm 0,20$ мкмоль/мин (норма $13,7 \pm 0,25$ мкмоль/мин; $p < 0,01$).

Таким образом, у больных ХНХ в сочетании с ИБС и ПТСР проследживался дисбаланс прооксидантной и антиоксидантной систем.

Выводы

1. У пациентов с хроническим некалькулезным холециститом в сочетании с ишемической болезнью сердца и посттравматическим стрессовым расстройством определено нарушение липидного спектра в виде дислипидемии IIa и IIb типов.

2. У больных с коморбидной патологией наблюдалась дисфункция сосудистого эндотелия.

3. Сочетанное течение ХНХ, ИБС и ПТСР сопровождался дисбалансом прооксидантной и антиоксидантной систем.

Литература

1. Бобронникова Л.Р. Патогенетичні механізми хронічного безкам'яного холецистити / Л.Р. Бобронникова, В.М. Хворостинка, І.А. Льченко // *Сучасна гастроентерологія*. – 2002. – №2 (8). – С. 88 – 89.
2. Болезни печени и желчевыводящих путей / под ред. В.Т. Ивашкина. – М.: Мед. вести, 2002. – 416 с.
3. Галкин В.А. Современные методы диагностики дискинезий желчного пузыря и некалькулезного холецистита / В.А. Галкин // *Терапевтический архив*. – 2001. – № 8. – С. 37-38.
4. Горбась І.М. Популяційні аспекти серцево-судинних захворювань у дорослого населення України / І.М. Горбась, І.П. Смирнова // *Український кардіологічний журнал*. – 2006. – Спеціальний випуск. – С. 44-48.
5. Дегтярёва И.И. Дискинезии жёлчного пузыря и жёлчевыводящих путей: традиционные и современные взгляды на проблему / И.И. Дегтярёва, И.Н. Скрыпник // *Журнал АМН України*. – 2001. – Т. 7, № 2. – С. 297-313.
6. Климов А.Н. Липиды, липопротеиды и атеросклероз / А.Н. Климов, Н.Г. Никульчева. – Санкт-Петербург, 1995. – 304 с.
7. Москаленко В.Ф. Заболевания гепатобилиарной системы (распространенности, нерешенные проблемы) / В.Ф. Москаленко, Н.В. Харченко, М.В. Голубчиков // *Зб. наук. праць співр. КМАПО ім. П.Л. Шупика*. – 2000. – Вип. 9, Кн. 4. – С. 5-10.
8. Покровский В.И. Оксид азота, его физиологические и патофизиологические свойства / В.И. Покровский, Н.А. Виноградов // *Терапевтический архив*. – 2005. – № 1. – С. 82-87.
9. Coronary atherosclerotic plaques with and without thrombus in ischemic heart syndrjmes: a morphologic., immunologistochemical and biochemical study / E. Arbustini, M. Grasso, M. Diegoli [et al.] // *Am.J/ Cardiol*. – 2006. – Vol. 68, № 7. – Н. 36B-50B.
10. Fox K. Guidelines on the management of stable angina pectoris. The Task Forse on the Management of Stable Angina Pectoris of European Society of Cardiology / K. Fox // *Europ. Heart J*. – 2006. – Vol. 27, № 11. – P. 1341-1381.
11. Sawada S. Evaluation of patterns of perfusion and metabolism in dobutamin-responsive myocardium / S. Sawada, G. Eisntr, D. Segar // *J. Am. Coll. Cardiol*. – 2007. – Vol. 29. – P. 55-61.

Резюме

Иванова Л.Н., Луговсков Е.А. Метаболические нарушения у больных с хроническим некалькулезным холециститом в сочетании с ишемической болезнью сердца и посттравматическим стрессовым расстройством

У больных с хроническим некалькулезным холециститом в сочетании с ишемической болезнью сердца и посттравматическим стрессовым расстройством

ством выявлены нарушения липидного спектра в виде дислипидемии IIa и IIb типов, дисфункция сосудистого эндотелия и дисбаланс прооксидантной и антиоксидантной систем.

Ключевые слова: хронический некалькулезный холецистит, ишемическая болезнь сердца, посттравматическое стрессовое расстройство, метаболические нарушения.

Резюме

Іванова Л.М., Луговський Є.О. *Метаболічні порушення у хворих на хронічний некалькульозний холецистит у сполученні з ішемічною хворобою серця та посттравматичним стресовим розладом*

У хворих з хронічним некалькульозним холециститом в поєднанні з ішемічною хворобою серця і посттравматичним стресовим розладом виявлені порушення ліпідного спектра у вигляді дисліпідемії IIa і IIb типів, дисфункція судинного ендотелію і дисбаланс прооксидантної і антиоксидантної систем.

Ключові слова: хронічний некалькульозний холецистит, ішемічна хвороба серця, посттравматичний стресовий розлад, метаболічні порушення.

Summary

Ivanova L.N., Lugovskov E.A. *Metabolic disorders in patients with chronic acalculous cholecystitis in combination with ischemic heart disease and post-traumatic stress disorder.*

The lipid spectrum in the form of dyslipidemia IIa and IIb types, dysfunction of the vascular endothelium and imbalance of prooxidant and antioxidant systems are identified In patients with chronic acalculous cholecystitis combined with ischemic heart disease and post-traumatic stress disorder.

Key words: chronic acalculous cholecystitis, ischemic heart disease, post-traumatic stress disorder, a metabolic disorder.

Рецензент: д.мед.н., проф. Я.А. Соцкая

**ВОЗРАСТНАЯ ДИНАМИКА ХИМИЧЕСКОГО СОСТАВА
ВЕТВИ НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ У БЕЛЫХ КРЫС НА ФОНЕ
ИЗБЫТОЧНОГО УПОТРЕБЛЕНИЯ ПАЛЬМОВОГО МАСЛА****К.Р. Исмаилова, В.И. Лузин***ГУ «Луганский государственный медицинский университет»***Введение**

Ожирение среди болезней обмена веществ в настоящее время занимает одно из первых мест по частоте встречаемости и является тяжелым, почти всегда прогрессирующим заболеванием с неблагоприятным прогнозом. При этом в развитых странах ожирением страдает от 15 до 25% взрослого населения [4]. Значительную роль в развитии данных процессов играет употребление в пищу различных насыщенных жирных кислот, большая часть которых попадает в организм человека с растительными маслами, в частности, с пальмовым маслом [5].

Насыщенные жирные кислоты, находящиеся в составе пальмового масла, оказывают негативное воздействие на организм, сопоставимое с гидрогенизированными жирами [10]. При этом следует отметить, что в природе нормальная пространственная структура ненасыщенных жирных кислот соответствует *цис*-форме, а в процессе гидрогенизации происходит «поломка» молекулы, и она превращается в *транс*-форму, оказывающая «агрессивное» влияние на организм [1].

Пространственно-измененные жирные кислоты активируют процесс тромбообразования, способствуют увеличению уровня холестерина в крови и развитию других обменных нарушений, что приводит к развитию сердечно-сосудистых, онкологических заболеваний, а также к нарушению работы органов желудочно-кишечного тракта [12].

Поэтому исследование влияния избыточного потребления пальмового масла, являющегося наиболее распространенным из растительных жиров в рационе человечества, а также признанным фактором моделирования экспериментального ожирения, на различные органы и системы организма является весьма актуальным.

При ожирении, возникающем из-за избыточного употребления пальмового масла с пищевыми продуктами, нарушаются практи-

чески все виды обменных процессов возникает острая необходимость коррекции возникающих нарушений. Среди препаратов растительного происхождения особый интерес представляет экстракт Гарцинии камбоджийской. Многочисленные исследования показали, что экстракт Гарцинии камбоджийской обладает очень широким фармакологическим спектром действия: он может предупреждать ожирение [13], обладает гиполипидемической [15], антидиабетической [16] и противовоспалительной активностью и др. [14].

Цель данного исследования – исследовать химический состав ветви нижней челюсти у белых крыс различного возраста в условиях избыточного употребления пальмового масла и оценить возможность коррекции выявленных изменений с использованием экстракта Гарцинии камбоджийской.

Связь с научными программами, темами, планами. Данная работа выполнена в соответствии с планом научных исследований ГУ «Луганский государственный медицинский университет» и является частью научной темы «Влияние пищевых добавок и ионизирующего излучения на морфогенез органов дыхательной, иммунной и эндокринной систем» (номер госрегистрации 0112U001849).

Материал и методы исследования

Исследование было проведено на 216 белых крысах трех возрастных групп: неполовозрелых (1 месяц), половозрелых (6 месяцев) и периода инволютивных изменений (18 месяцев), полученных из вивария ГУ "Луганский государственный медицинский университет" и содержавшихся согласно требованиям и положениям, установленным "Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, использующихся для экспериментальных и научных целей (Страсбург, 1986) [17]. Животные контрольной (1-й) группы содержались в стандартных условиях вивария и получали внутрижелудочно эквивалентное по объему вводимому в других группах препарата количество физиологического раствора. Во 2-й группе животные в дополнение к стандартному рациону получали пальмовое масло из расчета 30 г/сут/кг массы тела (экспериментальная модель алиментарного ожирения) [3]. Наконец, в 3-й группе крысы через 6 недель внутрижелудочного введения пальмового масла из расчета 30 г/сут/кг массы тела наряду с дальнейшим введением пальмового масла начинали внутрижелудочно получать экстракт Гарцинии камбоджийской из расчета 0,25 мг/сут/кг массы тела.

Сроки наблюдения составили 1, 10, 30 и 60 суток по прошествии 6 недель от начала применения пальмового масла; в ходе наблюдения животные 2-й и 3-й групп продолжали получать пальмовое масло. По истечении сроков наблюдения животных декапитировали под эфирным наркозом, выделяли нижнюю челюсть, отделяли ветвь от тела органа и весовым методом исследовали их химический состав (определяли процентную долю воды, органических и неорганических веществ) [8]. Затем полученную золу растирали в фарфоровой ступке и ее навеску в 10 мг растворяли в 2 мл 0,1 Н химически чистой соляной кислоты, доводили до 25 мл бидистиллированной водой. В полученном растворе определяли содержание натрия, калия, кальция, магния, железа, марганца, меди и цинка на атомно-абсорбционном фотометре типа "Сатурн"-2 в режиме эмиссии в воздушно-пропановом пламени [2], а также содержание фосфора колориметрически по Бритсу на электрофотоколориметре КФК-3 [9].

Все полученные цифровые данные обрабатывали методами вариационной статистики с использованием стандартных прикладных программ [7].

Полученные результаты и их обсуждение

Все полученные цифровые данные оценивались при обязательном сопоставлении с аналогичными показателями животных соответствующей контрольной группы, все приведенные ниже цифровые отличия являются достоверными ($p \leq 0,05$).

Установили, что избыточное содержание пальмового масла в рационе у подопытных животных сопровождалось дестабилизацией химического состава костного вещества ветви нижней челюсти, которая по мере увеличения длительности наблюдения нарастала. При этом выраженность нарушений и скорость их нарастания зависели от возраста подопытных животных.

В костном веществе ветви нижней челюсти во все установленные сроки эксперимента у неполовозрелых крыс содержание минеральных веществ было меньше контрольного на 4,85%, 5,33%, 5,49% и 5,49%, у половозрелых – на 4,80%, 5,40%, 6,15% и 6,78%, а у старческих – на 4,68%, 5,49%, 6,56% и 6,97%. Также, у неполовозрелых крыс содержание органических веществ в ветви нижней челюсти было меньше значений 1-й группы на 1 и 30 сутки эксперимента на 4,26% и 4,65%, а у половозрелых и старческих – с 10 по 60 сутки – соответственно - на 4,68%, 5,62% и 6,95% и на 4,65%, 5,63% и 7,64%.

При этом содержание кальция в костной золе у неполовозрелых крыс было меньше значений 1-й группы на 30 и 60 сутки на 5,21% и 5,95%, а соотношение кальций/фосфор с 10 по 60 сутки – на 5,65%, 7,32% и 8,58% (рис. 1). У половозрелых крыс и животных старческого возраста данные показатели были меньше контрольных с 1 по 60 сутки наблюдения соответственно на 5,14%, 5,45%, 5,92% и 8,11%, и на 6,68%, 6,96%, 7,97% и 9,90%, а также на 5,74%, 6,24%, 7,62% и 8,15%, и на 7,22%, 7,42%, 9,06% и 8,84%.

В этих условиях у неполовозрелых животных содержание марганца в костной золе было меньше значений 1-й группы во все установленные сроки эксперимента на 6,09%, 6,43%, 6,56% и 8,66%, содержание меди с 10 по 60 сутки – на 5,34%, 6,085 и 7,07%, а содержание цинка на 30 и 60 сутки – на 6,97% и 7,14%. У половозрелых крыс содержание меди и цинка во все установленные сроки наблюдения было меньше значений 1-й группы соответственно на 5,67%, 6,11%, 6,36% и 6,65% и на 4,78%, 5,84%, 7,30% и 7,69%, а содержание марганца на 1, 30 и 60 сутки – на 6,61%, 9,01% и 9,27%. В период старческих изменений содержание меди, марганца и цинка с 1 по 60 сутки было меньше значений 1-й группы соответственно на 4,96%, 5,39%, 6,89% и 8,50%, на 9,22%, 9,69%, 11,48% и 10,73%, и на 5,14%, 5,88%, 8,12% и 7,80%.

Таким образом, избыточное употребление пальмового масла в течение 6 недель в последующем у подопытных животных сопровождается дестабилизацией минерального и макроэлементного состава ветви нижней челюсти, а также истощением микроэлементного состава, которая нарастают по мере увеличения длительности внутрижелудочного введения пальмового масла. Полученные нами результаты можно, предположительно, объяснить следующим образом. Установлено, что жировая ткань выделяет различные молекулы, называемые адипокинами, которые включают в себя множество провоспалительных пептидов, участвуют во многих физиологических или патологических процессах, включая воспаление, повреждение эндотелия, атеросклероз, нарушение передачи сигналов инсулина, гипертонию и ремоделирование кости [19].

Дисрегуляция адипокинов является сильным определяющим фактором слабовыраженных воспалительных процессов при ожирении, что запускает каскад метаболических изменений, ведущих к осложнениям со стороны сердечно-сосудистой системы, резистентности к инсулину или сахарному диабету и потере костной массы [18, 20]. Доказано,

что в этих условиях нарушаются и процессы нуклеации и кристаллизации биоминерала ветви нижней челюсти [6]. Вероятно, это приводит и к нарушению химического состава костного биоминерала.

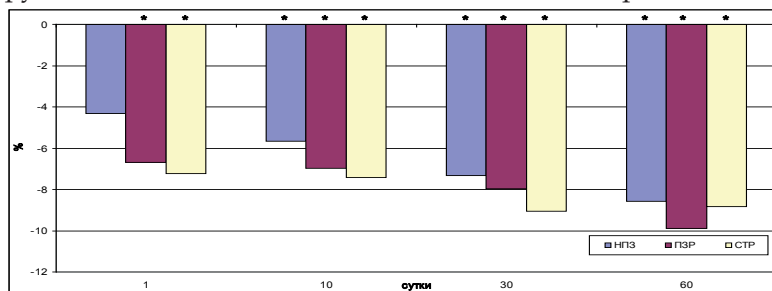


Рис. 1. Динамика изменения соотношения кальций/фосфор в ветви нижней челюсти в зависимости от длительности употребления пальмового масла и возраста животных (в % по отношению к контрольной группе).

Примечание: НПЗ – неполовозрелые животные, ПЗР – половозрелые животные, СТР – животные старческого возраста; * – здесь и далее обозначает достоверное отличие от показателей группы сравнения ($p \leq 0,05$).

Выявленные изменения химического состава ветви нижней челюсти у подопытных животных требуют поиска путей их фармакологической коррекции. В качестве корректора мы использовали Гарцинию камбоджийскую, препараты которой характеризуются широким спектром фармакологической активности [15]. В частности, в ее коже содержится гидроксиминовая кислота, которая уменьшает образование жирных кислот и холестерина, усиливает окисление жира и регулирует аппетит [11].

При сравнении результатов химического анализа ветви нижней челюсти у подопытных животных 3-й группы эксперимента с аналогичными результатами 2-й группы установили, что достоверные отличия у неполовозрелых и старческих животных регистрировались с 30 суток наблюдения, а у половозрелых – в период с 10 по 60 сутки наблюдения.

На 60 сутки наблюдения у неполовозрелых крыс содержание воды в ветви нижней челюсти было меньше значений 2-й группы на 7,56%, а содержание органических и минеральных веществ – больше на 4,15% и 4,97%. У половозрелых животных эти же отклонения составили соответственно 8,40%, 4,02% и 4,91%, а в период старческих изменений – 7,89%, 4,10% и 4,33%.

В этот же срок в костной золе нижней челюсти у неполовозрелых животных содержание кальция и соотношение кальций/фосфор

были больше контрольных значений на 5,21% и 8,25%, а содержание натрия и калия – меньше на 5,72% и 6,10% (рис. 2). У половозрелых крыс содержание кальция и соотношение кальций/фосфор были больше значений 2-й группы на 4,89% и 6,47%, а содержание калия – меньше на 6,41%. В период старческих изменений на 60 сутки содержание кальция было больше значений 2-й группы на 4,04%, а содержание натрия и калия – меньше на 7,50% и 5,85%.

Наконец, у неполовозрелых крыс содержание меди, цинка и марганца в костной золе было больше значений 2-й группы на 6,75%, 6,44% и 6,91%, у половозрелых содержание меди и цинка – на 5,83% и 6,18%, а у крыс старческого возраста достоверные изменения не были выявлены.

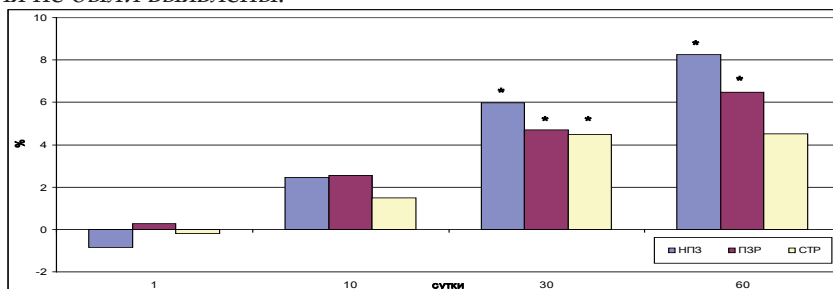


Рис. 2. Динамика изменения соотношения кальций/фосфор в ветви нижней челюсти в зависимости от длительности введения экстракта Гарцинии камбоджийской на фоне употребления пальмового масла (в % по отношению к 2-й группе).

Таким образом, введение экстракта гарцинии на фоне избыточного употребления пальмового масла у подопытных животных сопровождается сглаживанием негативного влияния условий эксперимента на химический состав ветви нижней челюсти в период у неполовозрелых и старческих животных регистрировались с 30 суток наблюдения, а у половозрелых – в период с 10 по 60 сутки наблюдения. Максимальная эффективность влияния корректора регистрировалась у неполовозрелых животных.

Выводы

1. Употребление рафинированного пальмового масла в течение 6 недель из расчета 30 г/сут/кг сопровождается дестабилизацией химического состава ветви нижней челюсти, которая по мере увеличения длительности наблюдения нарастала.

2. На 1 сутки наблюдения максимальные по амплитуде отклонения наблюдаются в большинстве случаев у животных старческого возраста. В дальнейшем, темпы нарастания изменений являются максимальными у животных старческого возраста.

3. Введение экстракта Гарцинии камбоджийской из расчета 0,25 мг/сут/кг начиная с 7 недели употребления пальмового масла сопровождается сглаживанием негативного влияния условий эксперимента на химический состав ветви нижней челюсти в период с 30 по 60 сутки наблюдения у неполовозрелых крыс и животных старческого возраста и с 10 по 60 сутки у половозрелых животных.

4. Перспективы дальнейших исследований. Для подтверждения полученных результатов и выяснения возможных механизмов нарушения химического состава ветви нижней челюсти в условиях избыточного употребления пальмового масла в дальнейшем планируется провести исследование химического состава дентина нижнего резца у белых крыс различного возраста в условиях нашего эксперимента.

Литература

1. Бармагамбетова А.Т. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний среди жителей стран СНГ / А.Т. Бармагамбетова // Вестник КазНМУ. – 2013. – №1. – С. 43-46.
2. Брицке Э.М. Атомно-абсорбционный спектральный анализ / Э.М. Брицке. – М.: Химия. 1982. – 244 с.
3. Избыточное потребление пальмового масла как причина ожирения в различные периоды онтогенеза / Е. Ю. Бибик, Д. В. Романенко, Н. В. Решетило, [и др.] // Український морфологічний альманах. – 2014. – Том 12, № 3. – С. 65-67.
4. Дедова И.И. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / И.И. Дедова, Г.А. Мельниченко. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 456 с.
5. Ильина С.В. Тенденции увеличения спроса на пальмовое масло в странах Европы и России / С.В. Ильина, Е.А. Радюк // Успехи современного естествознания. – 2012. – № 6. – С.117 – 118.
6. Исмаилова К.Р. Влияние избыточного потребления пальмового масла на ультраструктуру костного минерала ветви нижней челюсти у белых крыс различного возраста / К.Р. Исмаилова // Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии: сборник научных трудов. - Луганск, 2017. - Выпуск 1 (139). – С. 126-133.
7. Лапач С. Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С. Н. Лапач, А. В. Чубенко, П. Н. Бабич. – Киев: Морион, 2000. – 320 с.

8. Новиков Ю.В. Применение спектрографии для определения минерального состава костной ткани при гигиенических исследованиях / Ю.В. Новиков, А.В. Аксюк, А.М. Ленточников // Гигиена и санитария. - 1969. - № 6. - С.72-76.
9. Полуэктов Н.С. Методы анализа по фотометрии пламени / Н.С. Полуэктов. - М.: Химия, 1967. - 307 с.
10. Рыбакова Г.В. Холестерин и его влияние на организм / Г.В. Рыбакова // Вестник НГИЭИ. - 2011. - Том 2, №4 (5). - С. 46-53.
11. Сапронова Н.Н. Растения традиционной индийской медицины в лечебном питании при избыточном весе / Н.Н. Сапронова // Медицина. - 2014. - №15. - С. 365.
12. Яшина Л.М. Контроль гиперхолестеринемии и других факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний на рабочих местах в рамках программы Синди / Л.М. Яшина // Известия Челябинского научного центра. - 2005. - Вып. 4 (30). - С. 197-202.
13. Anti-adipogenic effects of *Garcinia* extract on the lipid droplet accumulation and the expression of transcription factor / M.S. Kim, J.K. Kim, D.Y. Kwon, R. Park // Biofactors. - 2004. - Vol. 22. - P. 193-196.
14. Attenuation of colitis injury in rats using *Garcinia cambogia* extract / S.B.D. Reis, C.C. De Oliveira, S.C. Acedo, [et al.] // Phytother. Res. - 2009. - Vol. 23. - P. 324-329.
15. Effect of the antiobesity agent *Garcinia cambogia*.extract on serum lipoprotein (a), apolipoproteins a1 and b, and total cholesterol levels in female rats fed atherogenic diet / A. Altiner, A. Ates, F.E. Gursel, T. Bilal // J. Anim. Plant. Sci. - 2012. - Vol. 22. - 872-877.
16. Effect of *Garcinia cambogia* extract on serum leptin and insulin in mice / K. Hayamizu, H. Hirakawa, D. Oikawa, [et al.] // Fitoterapia. - 2003. - Vol. 74. - P. 267-273.
17. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. - Strasbourg, 1986. - 52 p.
18. Kadowaki T. Adiponectin and adiponectin receptors / T. Kadowaki, T. Yamauchi // Endocr. Rev. - 2005. - Vol. 26. - P. 439-451.
19. Resistin, adiponectin, ghrelin, leptin, and proinflammatory cytokines: Relationships in obesity / J. Vendrell, M. Broch, N. Vilarrasa, [et al.] // Obes. Res. - 2004. - Vol. 12. - P. 962-971.
20. Tilg H. Inflammatory mechanisms in the regulation of insulin resistance / H. Tilg, A. Moschen // Mol. Med. - 2008. - Vol. 14. - P. 222-231.

Резюме

Исмаилова К.Р., Лузин В.И. Возрастная динамика химического состава ветви нижней челюсти у белых крыс на фоне избыточного употребления пальмового масла.

Употребление пальмового масла в течение 6 недель из расчета 30 г/сут/кг сопровождается дестабилизацией химического состава ветви нижней челюсти подопытных животных, которая нарастает по мере увеличения длительности добавления пальмового масла в рацион. В дальнейшем, темпы нарастания изменений являются максимальными у животных старческого возраста. Введение экстракта Гарцинии камбоджийской из расчета 0,25 мг/сут/кг начиная с 7 недели употребления пальмового масла сопровождается сглаживанием негативного влияния условий эксперимента на химический состав ветви нижней челюсти в период с 30 по 60 сутки у неполовозрелых крыс и животных старческого возраста и с 10 по 60 сутки у половозрелых животных.

Ключевые слова: крысы, пальмовое масло, экстракт Гарцинии камбоджийской, ветвь нижней челюсти, химический состав.

Резюме

Ісмаїлова К.Р. Вікова динаміка хімічного складу гілки нижньої щелепи у білих щурів на тлі надмірного вживання пальмового масла.

Вживання пальмового масла протягом 6 тижнів з розрахунку 30 г/сут/кг супроводжується дестабілізацією хімічного складу гілки нижньої щелепи піддослідних тварин, яка прогресує із збільшення тривалості додавання пальмової олії в раціон. Надалі, темпи наростання змін є максимальними у тварин старечого віку. Введення екстракту Гарцинії камбоджійської з розрахунку 0,25 мг/сут/кг починаючи з 7 тижня вживання пальмового масла супроводжується згладжуванням негативного впливу умов експерименту на зміни хімічного складу гілки нижньої щелепи з 30 по 60 добу у статевонезрілих щурів і тварин старечого віку, та з 10 по 60 добу у статевозрілих тварин.

Ключові слова: щури, пальмова олія, екстракт Гарцинії камбоджійської, гілка нижньої щелепи, хімічний склад.

Summary

Ismailova K.R. Age dynamics of the chemical composition of the mandibular ramus in white rats against the background of excessive consumption of palm oil.

The use of palm oil for 6 weeks at dosage of 30 g/day/kg is accompanied by destabilization of the chemical composition of the ramus of mandible in experimental animals, which increases as the duration of adding palm oil to the diet increases. In the future, the rate of increase of changes is the maximum in animals of senile age. Addition of the extract of *Garcinia cambogia* at the rate of 0.25 mg/day/kg from 7 week of palm oil consumption is accompanied by a smoothing out of the negative effect of the experimental conditions from 30 to 60 days in immature rats and animals of senile age and from 10 to 60 days in mature animals.

Key words: rats, palm oil, extract of *Garcinia cambogia*, ramus of mandible, chemical composition.

Рецензент: д.мед.н., проф. В.Н. Волошин

УРОВЕНЬ КОНЦЕНТРАЦИИ СРЕДНИХ МОЛЕКУЛ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМИ РЕСПИРАТОРНЫМИ ВИРУСНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ

И. А. Кузовлева, Я. А. Соцкая

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Введение

Острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ) – одни из наиболее частых в мире антропонозных заболеваний. Почти 90 % населения в течение года как минимум один раз болеет респираторной инфекцией вирусного генеза [2, 3]. Среди основных причин сложившегося лидирующего положения в структуре инфекционной патологии следует выделить необычайную полиэтиологичность ОРВИ (на сегодняшний день известно более трехсот вирусов, вызывающих инфекционные заболевания дыхательных путей и носоглотки), кроме того, высочайшая контагиозность респираторных инфекций и уникальная антигенная изменчивость возбудителей, затрудняет создание высокоэффективных средств профилактики [8-10].

Весьма злободневной представляется проблема сочетанной патологии поражения бронхолегочной системы, в частности, любой случай ОРВИ у лиц с наличием сопутствующей хронической обструктивной болезнью легких (ХОБЛ), так характерной для нашего региона Донбасса с наличием неблагоприятных экологических условий, усугубляет явления обструкции дыхательных путей, что негативно влияет на течение обоих заболеваний [1, 3, 7]. Иммунопатогенез ОРВИ на фоне ХОБЛ во многом определяет особенности течения данной сочетанной патологии [11]. Поэтому мы посчитали актуальным изучение нарушений иммунобиологического гомеостаза у таких больных, в частности метаболического гомеостаза.

Цель нашей работы заключалась в изучении концентрации средних молекул в крови больных острыми респираторными вирусными инфекциями на фоне хронической обструктивной болезни легких в качестве оценки так называемого «синдрома метаболической интоксикации» в динамике общепринятой терапии.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 60 больных ОРВИ на фоне ХОБЛ возрастом от 22 до 59 лет, из них - 35 мужчин (58 %) и 25 женщин (42 %). Постановка диагноза осуществлялась экспертным путем на основании жалоб, данных анамнеза, клинического течения болезни, результатов лабораторно-инструментального обследования. Клинико-лабораторное обследование включало общеупотребимые стандартные методы: клинические анализы крови и мочи, анализ смывов из носоглотки для проведения молекулярно-генетического метода (ПЦР) для определения нозологии. ЭКГ и рентгенографию органов грудной клетки проводили по показаниям.

Больные, находившиеся под нашим наблюдением, получали общепринятое лечение в соответствии со Стандартизованными протоколами диагностики и лечения болезней органов дыхания, включающего противовоспалительные нестероидные препараты, муколитики, бронхолитики, антигистаминные препараты, средства симптоматической терапии.

Кроме общепринятых клинико-лабораторных исследований, нами изучались в динамике показатели синдрома «метаболической» интоксикации (СМИ) – уровень «средних молекул» (СМ) в сыворотке крови и содержание конечного продукта монопероксидации – малонового диальдегида (МДА) спектрофотометрически [6].

Статистическую обработку цифрового материала проводили с использованием средств MSOffice2010. Математическую обработку полученных данных проводили методом вариационной статистики. Для оценки брали средние арифметические значения и на их основе вычислялись: средняя арифметическая – M , ошибка средней арифметической – m . Достоверность полученных данных оценивали с помощью критерия Стьюдента [5].

Полученные результаты и их анализ.

У всех обследованных больных клиническая картина характеризовалась наличием таких симптомов: у (79 %) отмечалась лихорадка в пределах субфебрильных цифр, у 12 больных (20 %) температура тела была в пределах фебрильных цифр. Симптомы интоксикации оценивали по наличию жалоб на головную боль, слабость, недомогание, озноб, ломоты в теле, миалгий; причем слабость, «разбитость» снижение работоспособности наблюдались в 100% обследованных пациентов. Интенсивная головная боль бес-

покоила 22 пациента (38 %). У всех обследованных нами больных наличие катарального синдрома характеризовалось заложенностью носа (52 %), а у части больных – обильной ринореей (48 %). В 100 % случаев наблюдалась гиперемия слизистой ротоглотки с зернистостью задней стенки глотки. Першение в горле, ощущение «царапания» беспокоило 39 больных (65 %).

На непродуктивный кашель постоянного характера жаловались около половины пациентов, продуктивный кашель с выделением небольшого количества слизистой мокроты, при этом, имели 29 пациентов (48,3%), приступообразный характер кашля с первых дней болезни имели 39 обследованных (68%). Одышка при умеренной физической нагрузке беспокоила 29 пациентов (36,2%), а одышка при значительной физической нагрузке отмечалась у 51 пациента (63,8%). Затруднение дыхания в ночное время отметили 12 пациентов (15%).

Клиника ХОБЛ у обследованных пациентов характеризовалась затяжным течением болезни, которое, не смотря на адекватное лечение, в большинстве случаев не имело четких границ между началом и окончанием. При аускультации у большей половины обследованных больных выслушивалось ослабленное везикулярное дыхание с жестким оттенком, у части пациентов (29 %) - жесткое дыхание, и у 7 % пациентов – неизмененное везикулярное дыхание. Сухие диффузные хрипы выслушивались у 24 % больных, у 12 обследованных аускультативно выслушиваются сухие хрипы в ниже-латеральных отделах легких при форсированном выдохе.

До начала лечебных мероприятий у больных ОРВИ на фоне ХОБЛ отмечено существенное повышение содержания в сыворотке крови средних молекул (СМ) в 4,52 раза ($P < 0,001$). Уровень МДА был повышен 2,26 раза ($P < 0,001$). Таким образом, установлено наличие у обследованных пациентов клинко-биохимического синдрома «метаболической» интоксикации (СМИ) на фоне активного воспалительного процесса дыхательных путей (таблица).

При повторном исследовании проанализированных лабораторных показателей у больных ОРВИ на фоне ХОБЛ было установлено, что уровень средних молекул и малонового диальдегида на момент завершения лечебных мероприятий снизились относительно нормальных значений изучаемых показателей. Однако, сохраняется повышение концентрации СМ в сыворотке крови - в 2,19 раза по отношению к норме ($P < 0,01$). Уровень МДА в крови был в 1,59 раза выше нормы ($P < 0,01$).

**Лабораторные показатели у больных ОРВИ на фоне ХОБЛ
в динамике общепринятого лечения ($M \pm m$)**

Изученные показатели	норма	Группы обследованных		Р
		До лечения	После лечения	
СМ, г/л	0,52±0,02	2,35±0,11**	1,14±0,09**	<0,01
МДА, мкмоль/л	3,2±0,15	7,22±0,18*	5,1±0,15**	<0,05

Примечание: в табл. вероятность разницы показателей относительно нормы * - при $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$, в столбце Р - вероятность разницы показателей в динамике лечения.

Это свидетельствует о сохранении у больных ОРВИ на фоне ХОБЛ в патогенетическом плане остаточных явлений перенесённого заболевания, что клинически характеризуется наличием у большинства из них выраженного синдрома послевирусной астении.

Выводы

1. Для больных острыми респираторными вирусными инфекциями в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких характерным является длительное сохранение обострения воспалительного процесса в бронхолегочной системе с сохранением у части больных обструктивного компонента.

2. Нами достоверно установлено наличие синдрома метаболической интоксикации, что подтверждают данные биохимического обследования больных ОРВИ на фоне ХОБЛ, а именно повышение концентрации средних молекул и малонового диальдегида в сыворотке крови.

3. Применение в терапии таких больных общепринятых методов лечения не способствует полной ликвидации синдрома метаболической интоксикации. Поэтому перспективой дальнейших исследований можно считать изучение эффективности метаболически активных препаратов, направленных на снижение концентрации изученных показателей в крови и, таким образом, восстановление метаболического гомеостаза у больных с сопутствующей патологией в виде ОРВИ на фоне ХОБЛ.

Литература

1. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2011 г.). - [Пер. с англ. под ред. А. С. Белевского]. - М.: Российское респираторное общество, 2012. - 80 с.

2. Зайцев А. А. Острые респираторные вирусные инфекции: перспективы противовирусной терапии / А. А. Зайцев, А. В. Горелов, О. И. Клочков // Вестник семейной медицины. - 2009. - № 5. - С. 2-8.
3. Заплатников А.Л. Иммунопрофилактика и иммунотерапия острых респираторных инфекций у детей / А.Л. Заплатников // Лечащий врач. - 2006. - № 9. - С. 50-56.
4. Коваленко А. Л. Циклоферон. Лечение и профилактика гриппа и других ОРВИ / А. Л. Коваленко, Е. Г. Шафранская, Е. Н. Мухаярова, В. В. Валеев // Сборник научных работ. - СПб.: Тактик-Студио, 2015. - 184 с.
5. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабиц. - Киев: Морион, 2002. - 160 с.
6. Николайчик В.В. Способ определения "средних молекул" / В. В. Николайчик, В. М. Моин, В. В. Кирковский // Лабораторное дело.- 1991.- № 10. - С.13-18.
7. Острые респираторные инфекции у детей и подростков: практическое руководство для врачей / Л. В. Осидак, В. П. Дриневский, Л. М. Цыбалова [и др.]. - СПб.: ИнформМед, 2010. - 216 с.
8. Пашкова О. В. Модель клинического течения хронической обструктивной болезни легких / О. В. Пашкова, А. В. Разворотнев, А. В. Будневский, В. О. Лукашев // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. - 2010. - Т. 9. - № 1. - С. 209-213.
9. Пересадин Н.А. Оптимизация лечения гриппа и острых респираторных вирусных инфекций у лиц, находящихся в условиях стрессогенной ситуации / Н. А. Пересадин, Я. А. Соцкая, Н. И. Хомулянская // Материалы VII Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням с международным участием. - Москва, 2015. - С. 264-265.
10. Соцкая Я.А. Лекция № 3. Грипп: этиология, эпидемиология, патогенез, клиника, осложнения, диагностика, лечение, профилактика / Я. А. Соцкая, Н. И. Хомулянская, И. А. Шаповалова // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб.наук.праць. - 2014. - Вип.6 (126) - С. 157-175.
11. Шмелев Е. Современные возможности противовоспалительной терапии в пульмонологии / Е. Шмелев, Н. Шмелева // Врач. - 2012. № 2. - С. 19-23.
12. Malerba M. Differential pharmacology and clinical utility of emerging combination treatments in the management of COPD - role of umeclidinium/vilanterol / M. Malerba, J.B. Morjaria, A. Radaeli // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. - 2014. - Vol. 9. - P.687-695.

Резюме

Кузовлева И. А., Соцкая Я. А. Уровень концентрации средних молекул у больных острыми респираторными вирусными инфекциями в сочетании с хронической обструктивной болезнью легких.

Изучена концентрация средних молекул в крови больных острыми респираторными вирусными инфекциями на фоне хронической обструктивной болезни легких в качестве оценки так называемого «синдрома метаболической интоксикации». Применение в терапии таких больных общепринятых методов лечения не способствует полной ликвидации синдрома метаболической интоксикации.

Ключевые слова: средние молекулы, синдром метаболической интоксикации, вирусная инфекция, хроническая обструктивная болезнь легких

Резюме

Кузовлева І. О., Соцька Я. А. Рівень концентрації середніх молекул у хворих на гострі респіраторні вірусні інфекції в сполученні з хронічним обструктивним захворюванням легень.

Вивчена концентрація середніх молекул у крові хворих на гострі респіраторні вірусні інфекції на фоні хронічного обструктивного захворювання легень в якості оцінки так званого «синдрому метаболічної інтоксикації». Застосування в терапії таких хворих загальноприйнятих методів лікування не сприяє повної ліквідації синдрому метаболічної інтоксикації.

Ключові слова: середні молекули, синдром метаболічної інтоксикації, вірусна інфекція, хронічне обструктивне захворювання легень.

Summary

Kuzovleva I.A., Sotskaya Ya.A. Level of concentration of medium molecules in patients with acute respiratory viral infections in combination with chronic obstructive pulmonary disease.

The concentration of medium molecules in the blood of patients with acute respiratory viral infections in the background of chronic obstructive pulmonary disease was assessed as an evaluation of the so-called "syndrome of metabolic intoxication". The use of conventional therapies in the treatment of such patients does not contribute to the complete elimination of the syndrome of metabolic intoxication.

Key words: medium molecules, metabolic intoxication syndrome, viral infection, chronic obstructive pulmonary disease.

Рецензент: д.мед.н., проф. Л.Н. Иванова

**СОСТОЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ
И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ
НЕАЛКОГОЛЬНОЙ ЖИРОВОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ
НА ФОНЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ИНФЕКЦИОННОГО
МОНОНУКЛЕОЗА****А.В. Хабарова, Я.А.Соцкая***ГУ «Луганский государственный медицинский университет»***Введение**

Распространенность неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) в общей мировой популяции варьирует от 6,3 до 37,3%. Частота НАЖБП в Европе составляет 10–15% всех хронических заболеваний печени. Более того известно, что 60–80% всех криптогенных циррозов выявляются у пациентов с НАЖБП. Результатом такого патологического состояния является хроническое воспаление паренхимы печени (неалкогольный стеатогепатит - НАСГ), стимуляция коллагенообразования и прогрессирование фиброза. Основные механизмы развития жировой болезни печени при этих состояниях могут быть связаны с активацией липопероксидации и развитием окислительного стресса на фоне нарушения синтеза аполипопротеинов, являющихся транспортной формой для триглицеридов в процессе образования липопротеидов очень низкой плотности. Оксидативный стресс возникает в результате образования продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ) (свободные жирные кислоты являются субстратом для перекисного окисления липидов) и реактивных форм кислорода [3, 5]. ПОЛ сопровождается набуханием митохондрий, ломкостью лизосом, нарушением целостности клеточных мембран, коллагенообразованием, что приводит к некрозу гепатоцитов и развитию воспалительной клеточной инфильтрации – происходит формирование неалкогольного стеатогепатита. Кроме того, продукты ПОЛ, некроз гепатоцитов вызывают активацию звездчатых клеток, что сопровождается избыточной продукцией соединительной ткани с развитием фиброза, а при длительном персистировании процесса – цирроза печени [8, 12].

Современная практика показывает, что гепатолиеналиновый синдром, наряду с изменениями функциональных проб печени,

является отнюдь нередким явлением при инфекционном мононуклеозе (ИМ) [1]. Представлены доказательства того, что в результате окислительного стресса, в частности и при ИМ, в первую очередь испытывают изменения полиненасыщенные остатки жирных кислот мембранных липидов, что негативно сказывается на структуре гепатоцитов. Однако проведены лишь единичные исследования, касающиеся изменений показателей ПОЛ и антиоксидантной системы (АОС) гомеостаза, именно поэтому нам кажется перспективным проведение исследований в данном направлении.

Цель исследования - изучить изменения, происходящие в системе ПОЛ/АОС у больных НАЖБП на фоне ранее перенесенного ИМ.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением было 56 пациентов с диагнозом НАЖБП после перенесенного ИМ в возрасте от 20 до 46 лет, из них 30 мужчин (53,6%) и 26 женщин (46,2%). Все больные были разделены на две группы - основную (29 человек) и сопоставления (27 пациентов). Обе группы были рандомизированы по возрасту, полу и частоте обострений НАЖБП. Диагноз НАЖБП был установлен в соответствии с протоколом диагностики и лечения органов пищеварения, а также на основании данных анамнеза, клинического и инструментального (ультразвуковое исследование органов брюшной полости) обследования, с обязательным учетом данных общепринятых биохимических показателей, характеризующих функциональное состояние печени. Критериями исключения больных из исследования были: наличие в крови положительных маркеров HCV, HBV, HDV-инфекции методом ПЦР; аутоиммунный гепатит; цирроз печени; злоупотребление алкоголем.

Диагноз инфекционного мононуклеоза был установлен на основании данных эпидемиологического анамнеза, клинической картины заболевания. Лабораторным подтверждением ИМ служили: выявление атипичных мононуклеаров в периферической крови; обнаружение специфических АТ класса «М» и «G» к капсидному антигену (VCA), к раннему антигену (EA), к ядерному антигену (NA-1); выявление методом ПЦР ДНК ВЭБ. Обязательными условиями было исключение ВИЧ-инфекции, репликативных форм других герпесвирусных инфекций: ВПГ 1/2, ВВЗ, ЦМВ, ВПГ 6.

Для решения цели и задач исследования, обследованные больные были распределены на группы методом случайной выборки с использованием таблицы случайных чисел, с помощью Excel.

Пациенты обеих групп на фоне диеты №5, обогащенной липотропными ингредиентами и жирорастворимыми витаминами с ограниченным содержанием животных жиров и холестерина, получали общепринятое лечение, которое включало дезинтоксикационную терапию, растительные гепатопротекторы, витамины.

В соответствии с целью исследования пациенты основной группы, в момент обострения хронического патологического процесса в печени в виде НАЖБП, дополнительно получали Фосфоглив по 2 капсулы 3 раза в день на протяжении первых 2-х недель, а затем по 1 капсуле 3 раза в день до 30-40 дней и Циклоферон 12,5 % по 2 мл в/м 1 раз в день на протяжении 5 дней, далее по 2 мл в/м через день. Фосфоглив – комбинированный гепатопротекторный препарат. Содержит фосфолипиды 300 мг (219 мг фосфатидилхолина) и глицерризиновую кислоту 65 мг. Циклоферон – низкомолекулярный индуктор интерферона. Обладает противовирусной, иммуномодулирующей, противовоспалительной, антипролиферативной, противоопухолевой активностью.

До начала и после завершения курса лечения мы изучали показатели биохимического (метаболического) гомеостаза: ПОЛ – малоновый диальдегид (МДА) и диеновые конъюгаты (ДК) и ферменты АОЗ – каталаза (КТ) и супероксиддисмутаза (СОД) [9, 10, 11].

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных программ SPSS, разработанного в Стэндфордском университете (США). Для исследования взаимосвязи между количественными признаками применялся корреляционный анализ с использованием коэффициента линейной корреляции Пирсона (r). Указанные биохимические исследования осуществляли до начала лечения и на следующий день после его завершения.

Полученные результаты и их обсуждение

До начала проведения лечения у обследованных пациентов имелись практически идентичные сдвиги биохимических показателей, которые характеризуют состояние ПОЛ и АОЗ: повышение концентрации метаболитов липопероксидации – МДА и ДК в крови, снижение активности СОД и разнонаправленные сдвиги активности КТ (повышение в 30,23% больных основной группы и 38,7% пациентов группы сопоставления, снижение в 45,4% основной группы и 41,9% группы сопоставления, в пределах нормы в 24,4% случаев в основной группе и 19,4% в группе сопоставления) (табл. 1).

В целом концентрация конечного продукта ПОЛ – МДА в основной группе в среднем в 2,17 раза выше нормы ($P<0,001$), в группе сопоставления – в 2,14 раза ($P<0,001$). Содержание в крови больных основной группы промежуточных продуктов ПОЛ – ДК в среднем в 2,0 раза выше нормы ($P<0,001$), в группе сопоставления – в 1,97 раза ($P<0,001$). Активность КТ у больных основной группы до начала лечения была в среднем в 1,3 раза ниже нормы ($P<0,001$), в группе сопоставления – в 1,26 раза ($P<0,001$), СОД – соответственно в 1,9 и 1,75 раза ($P<0,001$).

Интегральный показатель Φ , отражающий соотношение прооксидантных и антиоксидантных свойств крови, был снижен у больных основной группы в среднем в 5,4 раза относительно нормы ($P<0,001$), группы сопоставления – в 4,7 раза ($P<0,001$), что свидетельствовало о существенном снижении антиоксидантных свойств крови.

Таблица 1

Динамика показателей ПОЛ та системы АОЗ у больных НАЖБП на фоне перенесенного ИМ до лечения ($M \pm m$)

Показатели	Норма	Группы больных		Р
		основная (n=29)	сопоставления (n=27)	
МДА (мкмоль/л)	3,5±0,1	7,6±0,17***	7,5±0,21***	>0,1
ДК (мкмоль/л)	9,25±0,2	18,8±0,6***	18,2±0,5***	>0,1
КТ (МО/мгНб)	365±10	274±11*	288±13*	>0,05
СОД (МО/мгНб)	28,5±1,6	15,2±1,2***	16,3±1,5***	>0,05
Φ	2972±18	551±6,5***	627±8,5***	=0,05

Примечания: достоверность различия с показателем нормы * - при $P<0,05$, ** - при $P<0,01$, *** - при $P<0,001$; столбик Р – достоверность различия между показателями основной группы и группы сопоставления.

При повторном обследовании через 20 – 21 день с момента начала лечения было установлено, что почти у всех больных основной группы, получавших в комплексе лечения фосфоглив и циклоферон, концентрация продуктов ПОЛ – МДА и ДК нормализовалась, тогда как в группе сопоставления, несмотря на положительную динамику данных показателей, их уровень оставался достоверно выше показателей нормы и основной группы, что свидетельствовало о сохранении повышенного уровня липопероксидации. Действительно, концентрация МДА в этот период была, в среднем, в 1,63 раза выше нормы ($P<0,01$) и в 1,58 раза выше, чем в основной группе ($P<0,05$). Уровень промежуточных продуктов липоперокси-

дации – ДК в крови больных группы сопоставления был, в среднем, в 1,53 раза выше нормы ($P<0,01$) и в 1,52 раза выше концентрации ДК в крови больных основной группы ($P<0,05$). Показатель активности КТ у больных НАСГ на фоне перенесенного ИМ группы сопоставления был в 1,2 раза ниже нормы ($P<0,05$) и в 1,18 раза ниже, чем в основной группе ($P<0,05$). Активность СОД у больных группы сопоставления на 20 – 21 сутки с начала лечения была в среднем в 1,27 раза ниже нормы ($P<0,05$) и в 1,25 раза ниже, чем в основной группе ($P<0,05$). Показательно, что интегральный коэффициент Φ у больных группы сопоставления был в 2,36 раза ниже, чем у больных основной группы ($P<0,01$), что свидетельствует о сохранении у больных группы сопоставления существенного дисбаланса в соотношении ПОЛ – АОЗ с преобладанием прооксидантных свойств (табл.2).

Таблица 2

Динамика показателей ПОЛ та системы АОЗ у больных НАЖБП на фоне перенесенного ИМ послечелечения ($M \pm m$)

Показатели	Норма	Группы больных		Р
		основная (n=29)	сопоставления (n=27)	
МДА (мкмоль/л)	3,5 $\pm$ 0,1	3,6 $\pm$ 0,14	5,7 $\pm$ 0,17*	<0,05
ДК (мкмоль/л)	9,25 $\pm$ 0,2	9,3 $\pm$ 0,24	14,1 $\pm$ 0,3*	< 0,05
КТ (МО/мгНб)	365 $\pm$ 10	359 $\pm$ 10	304 $\pm$ 10*	< 0,05
СОД (МО/мгНб)	28,5 $\pm$ 1,6	28,2 $\pm$ 1,7	22,5 $\pm$ 1,6*	< 0,05
Φ	2972 $\pm$ 18	2814 $\pm$ 21	1188 $\pm$ 14**	< 0,01

Выводы

1. Проведенные нами результаты исследований подтвердили предположение об усилении процесса перекисного окисления липидов и о дисбалансе в системе ферментов антиоксидантной защиты у больных НАЖБП на фоне перенесенного ИМ.

2. Внедрение и дальнейшая репликация вируса Эпштейна – Барр в организме больных, на наш взгляд, способствуют интенсификации реакций перекисного окисления липидов, а также снижению функциональной активности противо перекисной системы.

3. Включение комбинации препаратов фосфоглив и циклоферон в терапию больных НАЖБП на фоне перенесенного ИМ способствует более быстрому и достоверному уменьшению уровня как первичных, так и промежуточных продуктов ПОЛ, а также способствует нормализации ферментной системы АОЗ.

Литература

1. Боковой А.Г. Острый гепатит, вызванный Эпштейна-Барр вирусом / А.Г.Боковой, О.В. Лория // Детские инфекции. – 2008.-№.- 3. –С. 66-68.
2. Буторова Л.И. Неалкогольная жировая болезнь печени как проявление метаболического синдрома: эпидемиология, патогенез, особенности клинического проявления, принципы диагностики, современные возможности лечения : пособие для врачей / Л. И. Буторова ; Шк. липидологии и ассоциир. метабол. заболеваний. - М. : Форте принт, 2012. - 52 с.
3. Гаврилова А.Р. Анализ методов определения продуктов ПОЛ в сыворотке крови по тесту с ТБК / А.Р. Гаврилова, Л.М. Мажуль // Вопросы медицинской химии. - 1987. - №33 (1). - С. 118-123.
4. Емельянов Д.Н. Опыт применения гипохлорита натрия при неалкогольном стеатогепатите / Д.Н. Емельянов // В помощь практическому врачу. - 2016. - № 2 (58). - С.136-139.
5. Жураковська Н.О. Роль процесів перекисного окислення ліпідів у механізмах ураженні яєчінки при інфекційному мононуклеозі / Н.О. Жураковська // Гепатологія. – 2014. - № 4. - С. 40-45.
6. Зборовская И.А. Антиоксидантная система организма. Ее значение в метаболизме. Клинические аспекты / И.А. Зборовская, М.В. Банникова // Вестник Российской академии мед.наук. - 1995. - № 6. - С. 53-60.
7. Неалкогольная жировая болезнь печени: алгоритм диагностики и лечебной тактики : пособие для врачей общей практики, терапевтов, гастроэнтерологов : [учебно-методическое пособие] / [разраб. И. В. Маевым, Полуниной Т. Е. ; под ред. И. В. Маева] ; Гос. бюджетное образовательное учреждение высш. проф. образования «Московский гос. медико-стоматологический ун-т им. А. И. Евдокимова» М-ва здравоохранения Российской Федерации. - Москва : Медиа Медика, 2014. - 29 с.
8. Звенигородская Л.А. Перекисное окисление липидов и активность липопротеин-ассоциированной фосфолипазы А2 в сыворотке крови у больных неалкогольной болезнью печени /Л.А. Звенигородская, Т.В. Нилова, А.В. Петраков // Поликлиника.- 2015. - № 4. - С. 9-15.
9. Козак Д.В. Метод определения активности каталазы / Д.В. Козак, М.А. Королюк, Л.И. Иванова // Лаборат. дело. - 1988. - № 1. - С. 16-18.
10. Королюк Д.В. Особливості перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту /Д.В. Королюк // Спортивна медицина.-2014. - № 1. - С. 154-157.
11. Поберезкина Н.Б. Биологическая роль супероксиддисмутазы / Н.Б. Поберезкина // Укр. биохим. журнал. - 1989. - № 61 (2). – С. 14-27.
12. Променашева Т.Е. Оксидативный стресс – важнейшее звено патогенеза неалкогольной жировой болезни печени // Т.Е. Променашева, Н.М. Козлова, Л.С. Колесниченко // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. – 2014. - № 5 (99). – С. 80-83.

13. Agopian V.G. Liver transplantation for nonalcoholic steatohepatitis: the new epidemic / V.G. Agopian // *Ann. Surg.* – 2012. – Vol. 256, №4. – P. 624–633.

Резюме

Хабарова А.В., Соцкая Я.А. Состояние перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у больных неалкогольной жировой болезнью печени на фоне перенесенного инфекционного мононуклеоза.

Проведено лечение 56 пациентов с неалкогольной жировой болезнью печени (НАЖБП) на фоне перенесенного инфекционного мононуклеоза (ИМ), одна группа из которых получала общепринятое лечение, вторая – дополнительно фосфоглив и циклоферон. До и после курса терапии определяли уровни перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты печени. Лечение комбинацией препаратов фосфоглив и циклоферон способствовало развитию более быстрой положительной динамики всех показателей, а также улучшению общего состояния больных после терапии.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, инфекционный мононуклеоз, перекисное окисление липидов, система антиоксидантной защиты.

Резюме

Хабарова А.В., Соцка Я.А. Стан перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту у хворих неалкогольною жировою хворобою печінки на тлі перенесеного інфекційного мононуклеозу.

Проведено лікування 56 пацієнтів з неалкогольною жировою хворобою печінки (НАЖБП) на тлі перенесеного інфекційного мононуклеозу (ИМ), одна група з яких отримувала загальноприйняте лікування, друга – додатково фосфоглів та циклоферон. До і після курсу терапії визначали рівні перекисного окислення ліпідів, антиоксидантного захисту печінки. Лікування комбінацією препаратів фосфоглів і циклоферон сприяло розвитку більш швидкої позитивної динаміки всіх показників, а також поліпшення загального стану хворих після терапії.

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, інфекційний мононуклеоз, перекисне окислення ліпідів, система антиоксидантного захисту.

Summary

Khabarova A.V., Sotckaya Y.A. The status of lipid peroxidation and antioxidant protection in patients with non-alcoholic fatty liver disease on the background of infectious mononucleosis

The treatment of 56 patients with non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) against the background of infectious mononucleosis (IM), one group of which received conventional treatment, the second additional Phosphogliv and cycloferon. Before and after treatment determined the levels of lipid peroxidation, antioxidant protection of the liver. Treatment with combination of drugs Phosphogliv and cycloferon contributed to the development of a more rapid positive dynamics of all indicators and improve the overall condition of patients after therapy.

Key words: non-alcoholic steatohepatitis, infectious mononucleosis, lipid peroxidation, antioxidant protection system.

Рецензент: д.мед.н., проф. Г.П. Победенная

**АКТУАЛЬНЫЕ
ПРОБЛЕМЫ ФАРМАЦИИ
И ФАРМАКОТЕРАПИИ**

ОСОБЕННОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ АМИОДАРОНА У БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ**Е.В. Сони́на, А.М. Оду́д, Д.К. Хале́фов***ГУ «Луганский государственный медицинский университет»*

Амиодарон остается одним из самых эффективных антиаритмических препаратов, который широко применяется для лечения фибрилляции предсердий и желудочковых нарушений ритма сердца. Эффект действия амиодарона состоит в блокировании калиевых каналов (эффект III класса), вызывая синхронное удлинение реполяризации миокарда и увеличение длительности периода рефрактерности тканей сердца. Блокируя натриевые каналы (эффект I класса) и снижая проводимость сердца, амиодарон способствует неконкурентному β -адреноблокирующему действию (эффект II класса) и подавляет медленные кальциевые каналы (эффект IV класса) [6]. Его особенность - низкая аритмогенность, отличающая препарат от большинства других антиаритмических средств, однако, амиодарон вызывает и различные экстракардиальные эффекты, и прежде всего, изменение функции щитовидной железы. Данный эффект при приеме амиодарона отмечается у 15-20% больных [1]. Это возможно потому, что молекула амиодарона по структуре сходна с тироксином (Т4) и содержит 37% йода. В состав одной таблетки - 200 мг входит около 75 мг йода и при метаболизме амиодарона в печени высвобождается около 10% йода. В зависимости от получаемой дозы амиодарона возрастает и количество поступающего в организм пациента свободного йода, достигая от 7 до 20 мг/сут. [3]. Данный эффект способствует значительному превышению суточного потребления (рекомендации ВОЗ 0,15-0,3 мг/сут). Высокая йодная нагрузка способствует защитному подавлению образования и выделения Т4 и Т3 (эффект Wolff-Chaikoff). Эффект сохраняется в течение первых двух недель после начала лечения амиодароном, но в дальнейшем развивается эффект «ускользания» из-под действия этого механизма и позволяет щитовидной железе компенсировать развитие гипотиреоза [4]. С другой стороны - концентрация Т4 нормализуется или даже увеличивается. Также ами-

одарон ингибирует и 5'-монодейодиназу I типа, способствует подавлению превращения Т4 в трийодтиронин (Т3) в периферических тканях (щитовидной железе и печени), снижает клиренс Т4 и обратного Т3, что приводит к увеличению сывороточного уровня свободного Т4 и обратного Т3, и снижению концентрации Т3 в среднем на 20-25% [5]. Эффект ингибирования у пациентов может сохраняться во время лечения амиодароном и продолжаться при прекращении лечения еще в течение нескольких месяцев. Ингибирование гипофизарной 5'-дейодиназы II типа приводит к снижению содержания Т3 в гипофизе и повышению сывороточной концентрации тиреотропного гормона (ТТГ) по механизму обратной связи [5]. Препарат блокирует поступление тиреоидных гормонов из плазмы, снижается внутриклеточная концентрация Т4 и образование, Т3. Активный метаболит амиодарона - дезэтиламиодарон блокирует взаимодействие Т3 с клеточными рецепторами. И может оказывать прямое токсическое действие на фолликулярные клетки щитовидной железы [2]. Все перечисленные механизмы приводят к изменению уровней гормонов щитовидной железы и отмечаются уже в первые дни после назначения амиодарона [6]. Препарат не оказывает влияния на содержание тироксинсвязывающего глобулина, поэтому концентрации общих и свободных гормонов щитовидной железы меняются однонаправленно. Выявление значительного увеличения уровня ТТГ и обратного Т3 (примерно в 2 раза), а позднее - Т4 констатируется в течение 10 дней после начала лечения, при этом концентрация общего Т3 снижается. В более поздние сроки (>3 месяцев) концентрация Т4 примерно на 40% превышает исходную, а уровень ТТГ нормализуется. При длительном лечении концентрации общего и свободного Т3 снижены либо на нижней границе нормы [5]. Такие нарушения не требуют коррекции. Дисфункция щитовидной железы, вызванная амиодароном, включают в себя и воздействие йода, входящего в состав препарата, и другие эффекты амиодарона и его метаболита (блокада превращения Т4 в Т3 и клиренса Т4, подавление поступления тиреоидных гормонов в ткани, прямое действие на фолликулярные клетки щитовидной железы). Таким образом, диагноз индуцированного амиодароном тиреотоксикоза не должен основываться только на обнаружении повышенного уровня тироксина [2,3].

Для своевременного выявления и контроля у всех больных перед началом лечения амиодароном следует определять показа-

тели функции щитовидной железы, антитела тиреопероксидазе, а также проводить ультразвуковое исследование щитовидной железы [1,2,4,6]. Сывороточные уровни ТТГ, свободных Т4 и Т3 целесообразно измерить повторно через 3 месяца. У пациентов с эутиреозом уровни этих гормонов в этот срок используют в качестве референтных значений для будущих сравнений. Далее - каждые 6 месяцев следует контролировать сывороточную концентрацию ТТГ, а уровни других гормонов измеряют только в тех случаях, когда содержание ТТГ отклонено от нормы или имеются клинические признаки нарушения функции щитовидной железы. Определение титров антител к щитовидной железе в динамике не требуется, так как амиодарон не вызывает аутоиммунные нарушения или вызывает их крайне редко. Исходные изменения уровней тиреоидных гормонов и ТТГ, а также наличие аутоантител повышают риск развития дисфункции щитовидной железы при лечении амиодароном [7,8]. У значительной части пациентов с нарушением функции щитовидной железы, вызванным амиодароном, отсутствуют какие-либо функциональные или структурные признаки ее поражения перед началом лечения [9].

При лечении амиодароном у пациентов относительно нередко развивается как гипотиреоз (в первые 3-12 месяцев), так и тиреотоксикоз (в любые сроки, а также после отмены препарата). Следует особенно тщательно контролировать симптомы тиреоидной дисфункции и обращать внимание на исходные ее показатели. Кроме того важную роль имеет географический регион, возраст, пол. У женщин с аутоантителами к щитовидной железе риск развития гипотиреоза при применении амиодарона в 13 раз выше, чем у мужчин без антигипотиреоидных антител [5,12]. Поступление йода, содержащегося в амиодароне, вызывает подавление образования гормонов щитовидной железы (эффект Wolff-Chaikoff) и щитовидная железа "не ускользает" из-под действия этого механизма, способствующего развитию гипотиреоза. Избыток йода может вызвать аутоиммунный тиреоидит, так как у значительной части пациентов с гипотиреозом, индуцированным амиодароном, определяются антигипотиреоидные антитела, а гиподисфункция сохраняется и после отмены амиодарона [9,12]. Важны клинические проявления гипотиреоза на фоне лечения амиодароном. Это утомляемость, вялость, непереносимость холода и сухость кожи, кашель, эмоциональная

лабильность, урежение частоты пульса, снижение артериального давления, нарушения функции со стороны желудочно-кишечного тракта и др. У 20% пациентов симптомы гипотиреоза отсутствуют и диагноз устанавливают на основании повышения сывороточного уровня ТТГ, снижаются уровни общего и свободного Т₄, а уровень Т₃ не является диагностическим маркером, так он может быть сниженным у пациентов с эутиреозом вследствие подавления превращения Т₄ в Т₃ под действием амиодарона. С другой стороны развивается два варианта вызванного амиодароном тиреотоксикоза, отличающиеся по механизмам развития и подходам к лечению [1,2,7,8,17]. Тиреотоксикоз 1 типа развивается у пациентов с заболеваниями щитовидной железы: узловым зобом или субклиническим вариантом диффузного токсического зоба. Механизм развития этого тиреотоксикоза идентичен таковому при гиперфункции щитовидной железы и заместительной терапии йодом у пациентов с эндемическим зобом и встречается в регионах с недостаточностью йода в почве и воде. Тиреотоксикоз 2 типа развивается у пациентов без патологии щитовидной железы и связан с прямым токсическим эффектом амиодарона, который вызывает подострый деструктивный тиреоидит и выход синтезированных тиреоидных гормонов в кровоток. Смешанный тиреотоксикоз – промежуточный вариант развития, включающий в себя оба механизма [15,18]. Классические симптомы тиреотоксикоза (зоб, потливость, тремор рук, снижение массы тела) при гиперфункции щитовидной железы, вызванной амиодароном, могут быть выражены незначительно или вообще отсутствуют [2,16]. В клинической картине преобладают сердечно-сосудистые расстройства, в том числе сердцебиение, перебои, одышка при физической нагрузке, рецидив нарушений ритма сердца, фибрилляции предсердий, развитие желудочковой тахикардии, нарастание стенокардии или сердечной недостаточности [19]. Необходимо сразу определять показатели функции щитовидной железы, активность свертывающей системы крови, т.к.. тиреотоксикоз может вызвать увеличение скорости разрушения витамин К-зависимых факторов свертывания крови, что жизненно необходимо больным, принимающим варфарин в сочетании с амиодароном [17]. Диагноз тиреотоксикоза устанавливают на основании повышения уровня свободного Т₄ и снижения концентрации ТТГ. Содержание Т₃

может быть нормальным и при данной патологии не является диагностическим маркером.

Диагностическое значение имеют следующие методы: исходная ультразвуковая диагностика состояния щитовидной железы, цветная доплерография (у пациентов с тиреотоксикозом 1 типа кровотоки в щитовидной железе нормальные или повышены, а при тиреотоксикозе 2 типа они отсутствуют или снижены), определение уровня интерлейкина-6, который является маркером деструкции щитовидной железы, сцинтиграфию с ^{131}I , $^{99\text{m}}\text{Tc}$ или $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI, электрокардиографию (ЭКГ).

Лечение дисфункции щитовидной железы, вызванной амиодароном и способствующее развитию гипотиреоза требует прекращения приема амиодарона. Это в 50% случаев приводит к восстановлению функции щитовидной железы через 2-4 месяца [20], но при наличии аутоантител гипотиреоз сохраняется. Восстановление функции может быть ускорено кратковременным применением калия перхлората, который конкурентно блокирует поступление йода в щитовидную железу и ингибирует эффект синтеза тиреоидных гормонов. Возможна заместительная терапия левотиroxином с минимальной дозы 12,5–25 мкг/сут, которую постепенно увеличивают каждые 4-6 недель под контролем ТТГ и ЭКГ или суточного мониторинга ЭКГ [20]. Критерии эффективности заместительной терапии – клиническая стабилизация состояния и нормализация уровня ТТГ. Более опасным является состояние тиреотоксикоза, которое ассоциируется с повышенной смертностью, особенно у больных пожилого возраста с нарушенной функцией левого желудочка [19]. В связи с этим необходимо как можно быстрее восстанавливать и поддерживать эутиреоз, что требует своевременной отмены амиодарона. Кроме того используют для подавления синтеза тиреоидных гормонов антитиреоидные препараты в высоких дозах (метимазол 40-80 мг или пропилтиоурацил 400-800 мг) [18]. Эутиреоз, как правило, восстанавливается через 6–12 недель. После лабораторной компенсации тиреотоксикоза дозу тиреостатика снижают. Возможно использование и кортикостероидов при тиреотоксикозе 2 типа (лекарственном деструктивном тиреоидите) применяют кортикостероиды. Преднизолон назначают в дозе 40 мг/сут, которую начинают снижать через 2-4 недели в зависимости от клинического ответа. Длительность лечения обычно составляет 3 месяца.

Проводят субтотальную резекцию щитовидной железы или тиреоидэктомию [2] при неэффективности медикаментозной терапии. Оперативное лечение обосновано также при сочетании амиодаронассоциированного тиреотоксикоза с узловым токсическим зобом [2]. Тиреоидэктомию предпочтительно проводить под местной анестезией [31]. Кроме того, при отсутствии эффекта от консервативной терапии показано лечение радиоактивным йодом [2]. Для удаления тиреоидных гормонов из циркуляции может быть использован плазмаферез.

Назначение антиаритмической терапии с использованием амиодарона требует особого контроля. До применения этой терапии необходимо определять функцию щитовидной железы и антитела к тиреопероксидазе, проводить ультразвуковое исследование. В период лечения - регулярно контролировать уровень ТТГ и дополнительно - при ухудшении течения аритмии. Основной вариант дисфункции щитовидной железы, вызванной амиодароном, - субклинический гипотиреоз, для компенсации которого назначают заместительную терапию тиреоидными гормонами на фоне продолжения приема антиаритмического препарата. Другое течение - тиреотоксикоз, где тактика лечения зависит от механизма поражения щитовидной железы (воздействие йода или цитотоксический эффект амиодарона). Лечение пациента остается индивидуальным и зависит от типа осложнений.

Литература

1. Дедов И.И. Диагностика, лечение и профилактика ятрогенных йодиндуцированных заболеваний щитовидной железы / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, Н.Ю. Свириденко // Вестник РАМН. - 2006. - № 2. - С. 15-22.
2. Моисеев С.В. Кордарон или амиодарон в лечении и профилактике аритмий? / С.В. Моисеев // Клин. фармакол. тер. - 2010. - №19 (3). - С.23-29.
3. Свириденко Н.Ю. Эндокринные аспекты применения амиодарона в клинической практике (Алгоритм наблюдения и лечения функциональных расстройств щитовидной железы) / Н.Ю. Свириденко, Н.М. Платонова, Н.В. Молашенко // Росс. кардиол. журнал. - 2012. - № 2. - С. 63-71.
4. Сердюк С.Е. Состояние липидного спектра крови у больных гипотиреозом, вызванным длительным применением амиодарона. Влияние заместительной терапии L-тироксинном / С.Е. Середюк, С.А. Бакалов, С.П. Голицын // Кардиология. - 2005. - № 2. - С. 11-14.
5. Сердюк С.Е. Частота возникновения и предикторы развития дисфункций щитовидной железы, вызванных длительным приемом амиодарона / С.Е. Середюк, С.А.Бакалов, С.П. Голицын // Тер. Архив. - 2005. - №77 (10). - С. 33-39.

6. Ahmed S. Determinants and outcome of amiodarone-associated thyroid dysfunction / S. Ahmed [et al.] // *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. – 2011. – Vol.75 (3). – P. 388-394.
7. Bogazzi F. Amiodarone and the thyroid: a 2012 update / F. Bogazzi [et al.] // *J. Endocrinol. Invest.* – 2012. – Vol.35(3). – P. 340-348.
8. Bickford C. Adherence to the NASPE guideline for amiodarone monitoring at a medical university / C.Bickford, A. Spencer // *J. Manag. Care Pharm.* – 2006. – Vol.12 (3). – P. 254-259.
9. Burgess C. Monitoring the use of amiodarone: compliance with guidelines / C. Burgess [et al.] // *Intern. Med. J.* – 2006. – Vol.36 (5). – P. 289-293.
10. Bogazzi F. Approach to the patient with amiodarone-induced thyrotoxicosis / F. Bogazzi, L.Bartalena, E. Martino // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2010. – Vol.95. – P. 2529-2535.
11. Cardenas G. Amiodarone-induced thyrotoxicosis: Diagnostic and therapeutic strategies / G.Cardenas, J.Cabral, C.Leslie // *Cleve Clin. J. Med.* – 2003. – Vol.70. – P. 624-631.
12. Erdogan M. A stepwise approach to the treatment of amiodarone-induced thyrotoxicosis / M. Erdogan [et al.] // *Thyroid.* – 2003. – Vol.13. – P. 205-209.
13. Loh K. Amiodarone-induced thyroid disorders: a clinical review / K.Loh // *Postgrad. Med. J.* – 2000. – Vol.76. – P. 133-140.
14. O'Sullivan A. Amiodarone-induced thyrotoxicosis: left ventricular dysfunction is associated with increased mortality / A.O'Sullivan, M. Lewis, T. Diamond // *Eur. J. Endocrinol.* – 2006. – Vol.154. – P. 533-536.
15. Padmanabhan H. Amiodarone and thyroid dysfunction / H.Padmanabhan // *South. Med. J.* – 2010. – Vol.103 (9). – P. 922-930.
16. Rajeswaran C. Management of amiodarone-induced thyrotoxicosis / C.Rajeswaran, R. Shelton, S. Gilbey // *Swiss Med. Wkly.* – 2003. – №133. – P. 579-585.
17. Tanda M. Diagnosis and management of amiodarone-induced thyrotoxicosis: similarities and differences between North American and European thyroidologists / M.Tanda // *Clin. Endocrinol. (Oxf)*. – 2008. – Vol. 69 (5). – P. 812-818.
18. Williams M. Thyroidectomy using local anaesthesia in critically ill patients with amiodarone-induced thyrotoxicosis: a review and description of the technique / M.Williams, P.Lo Gerfo // *Thyroid.* – 2002. – № 12. – P. 523-525.
19. Wolf J. Perchlorate and the thyroid gland / J.Wolf // *Pharmacol. Rev.* – 1998. – Vol. 50. – P. 89-105.
20. Zosin I. Amiodarone-induced thyroid dysfunction in an iodine-replete area: epidemiological and clinical data / I. Zosin, M. Balas // *Endokrynol. Pol.* – 2012. – Vol. 63 (1). – P. 2-9.

Резюме

Сони́на Е.В., Оду́д А.М., Хале́фов Д.К. *Особенности применения амиодарона у больных с патологией щитовидной железы.*

При появлении изменений функции щитовидной железы на фоне применения амиодарона врач всегда сталкивается с нелегкой дилеммой: следует ли отменить амиодарон или можно продолжить лечение на фоне антигипертиреозной или заместительной терапии гормонами щитовидной железы? Увеличение числа случаев индуцированной амиодароном дисфункции щитовидной железы требует своевременной диагностики, контроля и правильного лечения.

Ключевые слова: амиодарон, щитовидная железа, лечение.

Резюме

Соніна Є.В., Одуд А.М., Халефов Д.К. *Особливості застосування аміодарону у хворих з патологією щитовидної залози.*

При появі змін функції щитовидної залози на тлі застосування аміодарону, лікар завжди стикається з нелегкою дилемою: чи слід скасувати аміодарон або можна продовжити лікування на тлі антигіпертиреозної або замісної терапії гормонами щитовидної залози? Збільшення числа випадків індукованої аміодароном дисфункції щитовидної залози вимагає своєчасної діагностики, контролю і правильного лікування.

Ключові слова: аміодарон, щитовидна залоза, лікування.

Summary

Sonina E.V., Odud A.M., Khalefov J.K. *Using of amiodarone at patients with pathology of thyroid gland.*

If patient have problem with thyroid gland when he use amiodarone doctor must resolve a question: can he cancel of amiodarone or he can continue treatment by this drug? Thyroid dysfunctions by amiodarone are more and more common so we must do timely diagnostics, control and treatment.

Key words: amiodarone, thyroid gland, treatment.

Рецензент: д.мед.н., проф. Л.Н. Иванова

**ПРОФИЛАКТИКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ ВОЗРАСТНОЙ
МАКУЛЯРНОЙ ДЕГЕНЕРАЦИИ У ПАЦИЕНТОВ
ПОСЛЕ ФАКОЭМУЛЬСИФИКАЦИИ КАТАРАКТЫ С
ИМПЛАНТАЦИЕЙ ИОЛ**

**О.М. Петруня, Г.В. Степаненко, И.Б. Логвинова,
Е.П. Коробчинская**

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Введение

Возрастная макулярная дегенерация (ВМД) характеризуется необратимым прогрессирующим поражением центральной фотоактивной зоны сетчатки и является одной из нозологических форм, наиболее часто вызывающих потерю зрения среди населения развитых стран мира [1]. ВМД в настоящее время занимает ведущее место среди причин низкого зрения и инвалидности у населения старших возрастных групп [15]. Средний возраст возникновения ВМД составляет 50 лет, при этом у населения старше 40 лет частота ее колеблется от 30 до 65% [11,14]. По классификации Л.А. Кацнельсона сенильную макулодистрофию подразделяют на экссудативную (влажную) и неэкссудативную (сухую) форму [2].

В патогенезе ВМД существенное значение занимают нарушения микрогемодикуляции глаза, иммунные и биохимические расстройства [5,9].

Среди соединений, способных защитить сетчатку от окислительного стресса и развития ВМД, особую роль в последнее время отводят каротиноидам. Около 50 каротиноидов обнаружены в желто-оранжевых фруктах и темно-зеленых овощах. Человек не способен синтезировать каротиноиды, поэтому их поступление в организм напрямую связано с питанием. Только лютеин и зеаксантин транспортируются в сетчатку, где они формируют желтый макулярный пигмент или макулярный ксантофилл [17,18]. Современными исследованиями было выявлено, что важная роль в метаболизме фоторецепторов принадлежит именно макулярному пигменту ксантофиллу, который состоит из изомеров лютеина и зеаксантина [7,10,12], входящие в состав препарата Окувайт Лютеин форте. Данный препарат обладает выраженными

антиоксидантными свойствами за счёт содержания таких компонентов как Лютеин в дозировке 6 мг и Зеаксантин – 0,5 мг, а также витамина E-8,8 мг, витамина C- 60 мг, цинка - 5,0 мг и селена – 20 мкг.

Целью нашего исследования стало изучить возможность стабилизации процесса прогрессирования ВМД у больных после экстракции катаракты с имплантацией ИОЛ при помощи включения в комплексное послеоперационное лечение препарата Окю-вайт Лютеин форте.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 48 пациентов (72 глаза) с сухой формой ВМД и катарактой. Мужчин было 26 (54,2%), женщин – 22 (45,8%), возраст пациентов составил от 43 до 63 лет. Всем пациентам было проведено стандартное офтальмологическое обследование: визо-, пери-, кампиметрия, рефрактометрия, исследование цвето- и светоощущения, офтальмоскопия с фундус-линзой (90Дптр), оптическая когерентная томография на приборе Stratus OCT проводилась однократно перед исследованием, использовался протокол Macula Thickness Map для исключения пациентов с экссудативной формой.

Фоторегистрация картины глазного дна осуществлялась с помощью фундус-камеры «Торсон» (Япония).

Электрофизиологические показатели сетчатки изучались с помощью диагностического модуля стимулятора офтальмологического КНСО2-91 «Фосфен» (Одесса), при этом определялись: порог электрической чувствительности сетчатки по фосфену (ПЭЧФ), критическая частота слияния мельканий (КЧСМ), а также критическая частота исчезновения мельканий по фосфену (КЧИМФ).

Биохимические методы исследования включали оценку активности процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ) по уровню конечного продукта - малонового диальдегида (МДА) [1] и промежуточных продуктов ПОЛ - диеновых конъюгат (ДК) [3]. Состояние системы антиоксидантной защиты (АОЗ) оценивали по активности ферментов каталазы (КТ) [4] и супероксиддисмутазы (СОД) [8]. Рассчитывался интегральный показатель $\Phi = (КТ \times СОД) / МДА$, который характеризует антиоксидантный потенциал сыворотки крови [13]. Уровень средних молекул (СМ), характеризующих выраженность синдрома «метаболической интоксикации», вычислялся спектрофотометрически [6].

Контрольную группу для выработки показателей нормы составили 110 практически здоровых лиц – разовых донора областной станции переливания крови, проживающих в том же регионе, сопоставимых с группой обследованных больных по возрасту и полу.

Все пациенты, входившие в исследования, были прооперированы по поводу катаракты. В качестве оперативного вмешательства применялась ФЭК с имплантацией мягкой ИОЛ (AcrySof IQ – Alcon). Все операции выполнялись одним хирургом на аппарате Infinity (Alcon).

Основную группу составили 24 пациента (33 глаза), которым в комплексное послеоперационное лечение, дополнительно к базисной терапии, включающей: сосудорасширяющие, ноотропные средства, был включён препарат Окювайт Лютеин форте – 1 таблетка 1 раз в день. Приём препарата назначался еще до операции и продолжался 3 месяц после операции. Затем проводился контрольный осмотр, и приём препарата продолжался в течение года, при этом обследования пациентов повторялись каждые 3 месяца в течение года. Контрольную группу составили 24 пациента (39 глаз), получавшие только базисную терапию.

Полученные результаты и их обсуждение

После лечения самые высокие показатели остроты зрения до $0,7 \pm 0,09$ ед ($P < 0,01$), отмечались у пациентов с твёрдыми друзами, при наличии атрофических очагов острота зрения составила $0,65 \pm 1,15$ ед ($P < 0,01$), самое низкое зрение $0,39 \pm 1,2$ ед ($P < 0,01$), отмечалось при определении и друз, и атрофических очагов в пигментном эпителии и хориокапиллярах.

До лечения средние показатели электрической чувствительности сетчатки в обеих группах были практически одинаковыми: **ПЭЧФ** – $125,1 \pm 1,2$ мкА, что в 1,9 раза больше по сравнению с нормой ($P < 0,01$); **КЧИМФ** – $36,9 \pm 0,4$ Гц – в 1,3 раза ниже нормы ($P < 0,01$); **КЧСМ** – $36,5 \pm 0,2$ Гц – в 1,2 раза ниже нормы ($P < 0,01$) (табл.1).

В процессе лечения эти показатели определялись каждые 3 месяца и их динамика была положительной.

После лечения у пациентов основной группы **ПЭЧФ** снизился до $87,1 \pm 0,9$ мкА ($P < 0,01$); **КЧИМФ** увеличился до $44,9 \pm 0,3$ Гц ($P < 0,01$); **КЧСМ** увеличился $41,5 \pm 0,2$ Гц ($P < 0,01$).

В контрольной группе также наблюдалась положительная динамика: **ПЭЧФ** снизился до $90,1 \pm 1,2$ мкА ($P < 0,01$); **КЧИМФ** увеличился до $39,9 \pm 0,2$ Гц ($P < 0,01$); **КЧСМ** увеличился $38,8 \pm 0,7$ Гц ($P < 0,01$) (табл.1).

**Показатели электрической чувствительности сетчатки
до лечения и после ($M \pm m$)**

ПЭЧ	До лечения	После лечения 1-я группа	После лечения 2-я группа
ПЭЧФ (мкА)	125,1 $\pm$ 1,2	87,1 $\pm$ 0,9	90,1 $\pm$ 1,2
КЧИМФ (Гц)	36,9 $\pm$ 0,4	44,9 $\pm$ 0,3	39,9 $\pm$ 0,2
КЧСМ (Гц)	36,5 $\pm$ 0,2	41,5 $\pm$ 0,2	38,8 $\pm$ 0,7

До лечения средние показатели биохимических методов исследования в обеих группах были практически одинаковыми:

Нарушения метаболизма у больных ВМД до лечения характеризовались повышением активности процессов ПОЛ, на что указывало возрастание концентрации **МДА** в среднем до 7,3 $\pm$ 0,4 мкмоль/л ($P < 0,01$ по сравнению с нормой) и **ДК** - до 13,6 $\pm$ 0,2 мкмоль/л ($P < 0,01$). Выявлено увеличение концентрации **СМ** в сыворотке крови в среднем до 1,17 $\pm$ 0,3 г/л ($P < 0,01$). Полученные данные свидетельствует о развитии в организме больных ВМД синдрома эндогенной метаболической интоксикации (табл.2).

Таблица 2

Биохимические показатели у больных ВМД до лечения и после ($M \pm m$)

Тесты	Норма n=116	До лечения	После лечения 1-я группа	После лечения 2-я группа
МДА, мкмоль/л	3,0 $\pm$ 0,2	7,3 $\pm$ 0,4	4,7 $\pm$ 0,3	5,9 $\pm$ 0,2
ДК, мкмоль/л	6,3 $\pm$ 0,18	13,6 $\pm$ 0,2	9,2 $\pm$ 0,3	11,3 $\pm$ 0,4
СМ, г/л	0,53 $\pm$ 0,3	1,17 $\pm$ 0,3	0,61 $\pm$ 0,02	0,77 $\pm$ 0,02
КТ, МЕ/мг Нб	380 $\pm$ 22	238 $\pm$ 2,3	345 $\pm$ 2,5	298 $\pm$ 2,4
СОД, МЕ/мг Нб	28,7 $\pm$ 3,2	14,1 $\pm$ 1,9	22,1 $\pm$ 1,3	19,1 $\pm$ 1,7
Ф	3635 $\pm$ 31	459 $\pm$ 16	1622 $\pm$ 21	964 $\pm$ 19

Параллельно с этим наблюдалось снижение активности ферментов антиоксидантной защиты в эритроцитах – каталазы (**КТ**) до 238 $\pm$ 2,3 МЕ/мг Нб ($P < 0,01$) и супероксиддисмутазы (**СОД**) до 14,1 $\pm$ 1,9 МЕ/мг Нб ($P < 0,01$). Интегральный показатель **Ф**, показывающий соотношение процессов ПОЛ и системы АОЗ и характеризующий антиоксидантный потенциал крови, имел тенденцию к уменьшению и составил в среднем 459 $\pm$ 16 ($P < 0,01$) (табл.2).

Таким образом, у больных ВМД выявлена активация процессов ПОЛ на фоне снижения активности ферментов АОЗ, развитие синдрома метаболической интоксикации.

Эти показатели определялись дважды: до лечения и после. После лечения их динамика была положительной.

Использование Окювайт Лютеин форте в основной группе способствовало нормализации активности процессов ПОЛ и повышению активности системы АОЗ. Выявлено уменьшение концентрации **СМ** в сыворотке крови до $0,61 \pm 0,02$ г/л ($P < 0,01$). Под влиянием препарата наблюдалось снижение активности процессов ПОЛ, на что указывало уменьшение концентрации **МДА** до $4,7 \pm 0,3$ мкмоль/л ($P < 0,01$), **ДК** – до $9,2 \pm 0,3$ мкмоль/л ($P < 0,01$). Параллельно отмечено повышение активности ферментов АОЗ – **КТ** до $345 \pm 2,5$ МЕ/мг Нб ($P < 0,01$) и **СОД** до $22,1 \pm 1,3$ МЕ/мг Нб ($P < 0,01$). Интегральный показатель **Ф** составил 1622 ± 21 ($P < 0,01$) (табл. 2).

У пациентов из контрольной группы также выявлена позитивная динамика изучаемых биохимических тестов. Так, концентрация **МДА** после лечения составила $5,9 \pm 0,2$ мкмоль/л ($P < 0,05$ по сравнению с предыдущим показателем), **ДК** – $11,3 \pm 0,4$ мкмоль/л ($P < 0,05$). Уровень **СМ** в сыворотке крови снижался до $0,77 \pm 0,02$ г/л ($P < 0,05$). Аналогичная тенденция наблюдалась и в активности ферментов АОЗ: активность **КТ** составила $298 \pm 2,4$ МЕ/мг Нб ($P < 0,01$), **СОД** – $19,1 \pm 1,7$ МЕ/мг Нб ($P < 0,01$). Интегральный показатель **Ф** повышался умеренно и составил 964 ± 19 ($P < 0,05$).

При сравнении полученных данных в сроки наблюдения до года офтальмоскопические признаки прогрессирования признаков в основной группе наблюдалось в 21,3%, а в контрольной – 39,8%.

Таким образом, использование Окювайт-Лютеина форте в комплексной терапии больных ВМД способствует улучшению функций органа зрения, стабилизации патологического процесса в сетчатке, нормализации биохимических и улучшение электрофизиологических показателей.

Выводы

1. Применение препарат Окювайт Лютеин форте у больных с ВМД, прооперированных по поводу экстракции катаракты повышает электрическую чувствительность и проводимость сетчатки, а также способствует нормализации биохимических показателей.

2. Препарат Окювайт Лютеин форте при длительном применении позволяет стабилизировать остроту зрения и замедлить процесс прогрессирования ВМД у больных, прооперированных по поводу экстракции катаракты.

1. Гаврилова В.Б. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови / В.Б. Гаврилова, М.И. Мишкорудная. // Лаборат. дело. - 1983. - № 3. - С. 33-36.
2. Кацнельсон Л.А. Сосудистые заболевания глаза / Л.А. Кацнельсон, Т.И. Форофопова, А.Я. Бунин. - М.: Медицина, 1990. - 272 с.
3. Коробейникова Э.Н. Модификация определения продуктов перекисного окисления липидов в реакции с тиобарбитуровой кислотой / Э.Н. Коробейникова // Лаборат. дело. - 1989. - № 7. - С. 8-10.
4. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Майорова, В.Е. Токарев // Лаборат. дело. - 1988. - № 1. - С. 16-18.
5. Краснов М.Л. Терапевтическая офтальмология / М.Л. Краснов, Н.Б. Шульпина. - М.: Медицина, 1985. - 360 с.
6. Николайчик В.В. Способ определения «средних молекул» / В.В. Николайчик, В.М. Моин, В.В. Кирковский [и др.] // Лаборат. дело. - 1991. - № 10. - С. 13 -18.
7. Павлюченко К.П. Эффективность применения Окювайт лютеин форте в комплексной терапии возрастной макулярной дегенерации по данным Донецкого витреоретинального центра / К.П. Павлюченко, С.Ю. Могилевский, Т.Ю. Олейник // XII съезд офтальмологов Украины. - 2010 - С. 161.
8. Поберезкина Н. Б. Биологическая роль супероксиддисмутазы / Н. Б. Поберезкина, Л. Ф. Осинская // Укр. биохим. журн. - 1989. - Т. 61, № 2. - С. 14 - 27.
9. Пучковская Н.А. Иммунология глазной патологии / Н.А. Пучковская, Н.С. Шульгина, М.Г. Минев, Р.К. Игнатов. - М.: Медицина, 1983. - 208 с.
10. Савко В.В. Эффективность мареполимизла при лечении центральной дистрофии сетчатки / В.В. Савко, Е.П. Сотникова, Н.И. Наричина, Н.В. Коновалова, А.Я. Новик // Офтальмол. журн. - 1996. - № 5-6. - С. 302-304.
11. Стукалов С.Е. Клинико-иммунологические и эпидемиологические исследования при макулодистрофиях / С.Е. Стукалов, М.А. Щепетнева, С.А. Куропан // Офтальмол. журн. - 1992. - № 5-6. - С. 299-301.
12. Сухина Л.А. Особенности влияния окувайт форте на функциональное состояние сетчатки у больных возрастной макулодистрофией / Л.А. Сухина, К.Э. Голубов, А.Ф. Смирнова, Г.В. Котлубей // Материалы XII съезда офтальмологов Украины. - 2010. - С. 171.
13. Чевари С. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение в пожилом возрасте / С. Чевари, Т. Андял, Я. Штрэнге // Лаборат. дело. - 1991. - № 10. - С. 9-13.
14. Fine S.L. Age-related macular degeneration / S.L. Fine, J.W. Berger, M.G. Maguire // Engl J Med. - 2000. - Т. 17, №342(7). - P.483-492.

15. Yates JR. Genetic susceptibility to age related macular degeneration / J.R. Yates. A.T. Moore // J Med Genet. – 2000. – №37(2).– P.83–87.

Резюме

Петруня О.М., Степаненко Г.В., Логвинова И.Б., Коробчинская Е.П. Профилактика прогрессирования возрастной макулярной дистрофии у пациентов после факоемульсификации катаракты с имплантацией ИОЛ.

Представлены результаты и показана эффективность лечения 48 пациентов (72 глаза) с сухой формой возрастной макулярной дистрофии и катарактой, при помощи включения препарата Окювайт Лютеин форте в комплексное послеоперационное лечение больных, прооперированных по поводу экстракции катаракты с имплантацией ИОЛ

Ключевые слова: возрастная макулярная дегенерация, экстракция катаракты, Окювайт Лютеин форте.

Резюме

Петруня О.М., Степаненко Г.В., Логвинова И.Б., Коробчинська О.П. Профілактика прогресування вікової макулярної дистрофії у пацієнтів після факоемульсифікації катаракти з імплантацією ІОЛ.

Представлені результати і показана ефективність лікування 48 пацієнтів (72 ока) з сухою формою вікової макулярної дегенерації і катарактою, за допомогою включення препарату Окювайт Лютеин форте в комплексне післяопераційне лікування хворих, прооперованих з приводу екстракції катаракти з імплантацією ІОЛ

Ключові слова: вікова макулярна дегенерація, екстракція катаракти, Окювайт Лютеин форте.

Summary

Petrunya O., Stepanenko G., Logvinova I., Korobchinskaya E. Prevention of progression of AMD in patients after phacoemulsification of cataract with implantation IOL.

There were presented the results and showed the effectiveness of treatment 48 patients (72 eyes) with dry form of AMD and cataract, with the inclusion Ocuville Lutein forte to complex post-operative treatment for patients after cataract extraction with IOL implantation.

Key words: age-related macular degeneration, cataract extraction, Ocuville lutein forte.

Рецензент: к.мед.н., доц. И.В. Соловьева

ОЦЕНКА СИЛЫ ВЛИЯНИЯ ТИОТРИАЗОЛИНА И НАСТОЙКИ ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ НА ПОКАЗАТЕЛИ ОРГАНОМЕТРИИ ПОЧЕК У БЕЛЫХ КРЫС РАЗЛИЧНОГО ВОЗРАСТА ПОСЛЕ 60-СУТОЧНОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ ПАРОВ ТОЛУОЛА

О.Н. Фастова

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Введение

Избыточное содержание толуола в атмосфере сопровождается морфологическими изменениями со стороны органов дыхательной, репродуктивной, пищеварительной, костной, эндокринной и иммунной систем [6]. В наших предшествующих исследованиях было установлено, что 60-дневное воздействие паров толуола на организм белых крыс различного возраста сопровождается увеличением относительной массы, линейных размеров и объема почек [3]. При этом было установлено, что применение на фоне ингаляций толуола тиотриазолина либо настойки эхинацеи пурпурной в значительной степени нивелирует неблагоприятное влияние условий эксперимента на органометрические параметры почек. Однако, количественная оценка силы влияния тиотриазолина и настойки эхинацеи пурпурной на показатели органометрии почек у белых крыс различного возраста после 60-суточного воздействия паров толуола в зависимости от возраста биологических объектов и длительности периода реадaptации до сих пор не проводилась.

Поэтому целью данного исследования явилось оценить методом однофакторного дисперсионного анализа силу влияния тиотриазолина и настойки эхинацеи пурпурной на показатели органометрии почек у белых крыс различного возраста после 60-суточного воздействия паров толуола.

Связь работы с научными программами, планами, темами. Работа была выполнена в рамках плана научных исследований ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени Святого Луки» и является частью научно-исследовательской работы «Морфогенез органов эндокринной, иммунной и костной систем

под хроническим влиянием летучих компонентов эпоксидных смол» (государственный регистрационный номер №0109U00461).

Материал и методы исследования

Эксперимент был проведен на 360 белых беспородных крысах-самцах трех возрастных периодов: ювенильные (с исходной массой 50-55 г), половозрелые (200-210 г) и старческого возраста (300-320 г), полученных из вивария ГУ "Луганский государственный медицинский университет". Все подопытные животные удерживались на общем рационе вивария и находились под постоянным наблюдением в соответствии с правилами работы с лабораторными животными [2]. Манипуляции над подопытными животными проводились согласно требованиям, установленным "Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, использующихся для экспериментальных и научных целей" (Страсбург, 1986) [10].

1-ю группу составили крысы-самцы (контрольная группа), которым внутрибрюшинно вводили эквивалентное по объему количество препаратов, вводимых в других группах, количество изотонического физиологического раствора в течение 2 месяцев. 2-я группа – крысы-самцы, которые на протяжении 60-ти суток в установке для ингаляционного введения веществ получали ингаляции толуола с многократной экспозицией 5 часов/сутки в 10 ПДК (3176 мг/м³) (ГОСТ 12. 1. 005 – 88) [1]. 3-я группа – крысы-самцы, которым ежедневно на протяжении 60-ти суток вводили внутрибрюшинно 2,5% раствор тиотриазолина (производство АТ «Галичфарм», г. Львов, разработка НВО «Фарматрон», г. Запорожье, утверждённый приказом МОЗ Украины № 641 от 18.10.2007 г., регистрационный номер № UA/2931/01/02) в дозировке 117,4 мг/кг на фоне ингаляционного введения толуола в условиях аналогичных 2-й группе. 4-я группа – крысы-самцы, которым на протяжении 60-ти суток вводили с помощью внутрижелудочного зонда настойку эхинацеи пурпурной (производство "ЗАТ" Фармацевтическая фабрика "Виола", г. Запорожье, утверждённый приказом МОЗ Украины №342 от 01.07.2008 г., регистрационный номер № UA/0363/01/01) из расчёта 0,1 мг сухого вещества на 100 г массы крысы одновременно с ингаляцией толуола с многократной экспозицией 5 часов/сутки в 10 ПДК для крысы.

Крыс выводили из эксперимента на 1, 7, 15, 30, 60 сутки после завершения воздействия толуола. Животных после эфирного наркоза взвешивали на весах и декапитуировали, вскрывали брюшную полость, отпрепаровывали и забирали почки и проводили измере-

ние органомерических параметров при помощи штангенциркуля ШЦ-0,1 с точностью до 0,1 мм. Также, рассчитывали относительную массу и объем почек. В дальнейшем полученные количественные показатели обрабатывали с использованием стандартных прикладных программ. С целью выявления силы влияния контролируемого фактора (воздействие тиотриазолина либо настойки эхинацеи пурпурной на фоне воздействия паров толуола по отношению к группе, где воздействие паров толуола на организм подопытных животных осуществлялось без коррекции) на результирующие органомерические показатели почек проводили однофакторный дисперсионный анализ. Силу влияния контролируемого фактора рассчитывали как η^2 (квадрат корреляционного отношения) *100% [4].

Полученные результаты и их обсуждение

При оценке силы влияния тиотриазолина на изменение органомерических параметров почек у крыс различного возраста, подвергавшихся воздействию паров толуола (по отношению к 2-й группе) было установлено следующее.

Применение тиотриазолина у ювенильных крыс, подвергавшихся воздействию паров толуола (по отношению к 2-й группе) достоверно влияло на уменьшение относительной массы почек – с 1-х по 60-е сутки наблюдения (сила влияния действующего фактора составила соответственно 32,7%, 49,2%, 44,3%, 18,4% и 57,7%). Также, условия 3-й группы нашего эксперимента у неполовозрелых крыс оказывали достоверное влияние и на уменьшение объема правой почки – с 1-х по 15-е сутки (сила влияния действующего фактора составила 52,7%, 36,0% и 36,9%). На остальные исследуемые показатели органомерии почек у ювенильных белых крыс условия 3-й группы нашего эксперимента достоверное влияние не оказывали.

У половозрелых крыс, подвергавшихся воздействию паров толуола (по отношению к 2-й группе) применение тиотриазолина достоверно влияло на уменьшение относительной массы почек – с 1-х по 60-е сутки наблюдения (сила влияния действующего фактора составила соответственно 98,3%, 58,7%, 65,0%, 32,5% и 65,0%). Также, с 1-х по 15-е сутки наблюдения условия 3-й группы нашего эксперимента у половозрелых животных оказывали достоверное влияние на уменьшение объема правой почки (сила влияние действующего фактора составила 31,8%, 43,1% и 84,4%).

Наконец, условия 3-й группы нашего эксперимента у половозрелых животных оказывали достоверное влияние на уменьшение ширины

правой почки на 1-е и 15-е сутки наблюдения (сила влияния действующего фактора составила 35,5% и 36,2%) и на уменьшение толщины правой почки на 15-е сутки наблюдения (сила влияния – 37,9%).

Применение тиотриазолина у крыс старческого возраста, подвергавшихся воздействию паров толуола, (по отношению к 2-й группе) достоверно влияло лишь на уменьшение относительной массы почек – на 1-е, 15-е и 30-е сутки наблюдения (сила влияния действующего фактора составила соответственно 45,3%, 42,8% и 52,6%). На изменение остальных показателей органомерии почек условия 3-й группы нашего эксперимента достоверное влияние не оказывали.

При оценке силы влияния настойки эхинацеи пурпурной на изменение показателей органомерии почек у подопытных животных различного возраста, подвергавшихся воздействию паров толуола (по отношению к 2-й группе) было установлено следующее.

Применение настойки эхинацеи пурпурной у ювенильных крыс, подвергавшихся воздействию паров толуола, достоверно влияло на уменьшение относительной массы почек – с 7-х по 30-е сутки наблюдения (сила влияния действующего фактора составила соответственно 61,8%, 38,5% и 39,6%). Также, условия 4-й группы эксперимента у ювенильных крыс достоверно влияли на уменьшение объема правой почки на 1-е сутки наблюдения (сила влияния действующего фактора составила 37,4%). На остальные исследуемые показатели органомерии почек у ювенильных белых крыс условия 4-й группы нашего эксперимента достоверное влияние не оказывали.

У половозрелых крыс, подвергавшихся воздействию паров толуола (по отношению к 2-й группе) применение настойки эхинацеи пурпурной достоверно влияло на уменьшение относительной массы почек на 1-е, 7-е и 60-е сутки наблюдения (сила влияния действующего фактора составила соответственно 98,1%, 66,5% и 59,6%). Также, условия 4-й группы эксперимента у половозрелых крыс оказывали достоверное влияние на уменьшение ширины правой почки на 1-е и 15-е сутки наблюдения (сила влияния действующего фактора – 35,5% и 36,2%), на уменьшение толщины правой почки на 15-е сутки (сила влияния – 37,9%) и на уменьшение объема правой почки на 7-е и 15-е сутки (сила влияния – 43,1% и 84,4%).

При оценке силы влияния настойки эхинацеи пурпурной на показатели органомерии почек у белых крыс старческого возраста, подвергавшихся воздействию паров толуола (по отношению к 2-й группе, где воздействие паров толуола осуществлялось без приме-

нения настойки эхинацеи пурпурной), было установлено, что достоверное влияние регистрировалось лишь на уменьшение относительной массы почек на 15-е и 30-е сутки наблюдения (сила влияния действующего фактора составила 73,7% и 59,7%).

В целом сила влияния применения настойки эхинацеи пурпурной во всех возрастных группах подопытных животных была меньше, чем сила влияния применения тиотриазолина.

Полученные результаты можно, предположительно объяснить следующим образом. Тиотриазолин является мощным антиоксидантом и тормозит процессы перекисного окисления липидов биологических мембран в клетках различных органов, в том числе и в паренхиме почек, что создает предпосылки для сглаживания негативного влияния толуола на морфо-функциональное состояние структурных компонентов нефронов, что в итоге сказывается и на показателях органометрии [7-9].

Настойка эхинацеи пурпурной так же, как и тиотриазолин, является антиоксидантом и оказывает мембраностимулирующее действие. Однако мембраностимулирующее действие выражено слабее, поскольку настойка эхинацеи пурпурной является в первую очередь иммуномодулятором [5, 11].

Выводы

1. Применение тиотриазолина у ювенильных и половозрелых крыс, подвергавшихся воздействию паров толуола (по отношению к 2-й группе) на показатели, характеризующие наружное строение почек, достоверно влияло с 1-х по 60-е сутки периода реадaptации; у крыс старческого возраста влияние было менее продолжительным – с 1-х по 30-е сутки наблюдения. Максимальная сила влияния действующего фактора во всех возрастных группах была зарегистрирована на уменьшение относительной массы почек: на 1-е сутки наблюдения у половозрелых крыс (98,3%), на 30-е сутки – у крыс старческого возраста (52,6%) и на 60-е сутки – у ювенильных животных (57,6%).

2. Применение настойки эхинацеи пурпурной у ювенильных крыс, подвергавшихся воздействию паров толуола (по отношению к 2-й группе) на показатели, характеризующие наружное строение почек, достоверно влияло с 1-х по 30-е сутки периода реадaptации, у половозрелых крыс – с 1-х по 60-е сутки, а у крыс старческого возраста – с 15-х по 30-е сутки наблюдения. Максимальная сила влияния действующего фактора во всех возрастных группах была зарегистрирована на уменьшение относительной массы почек: на 1-е сутки наблюдения

у половозрелых крыс (98,1%), на 7-е сутки у ювенильных животных (61,6%) и на 15-е сутки у крыс старческого возраста (73,7%).

3. В целом сила влияния применения настойки эхинацеи пурпурной была меньше, чем сила влияния применения тиотриазолина.

4. Перспективы дальнейших исследований. Для подтверждения полученных нами результатов в дальнейшем планируется провести многофакторный дисперсионный анализ влияния применения тиотриазолина либо настойки эхинацеи пурпурной на изменение показателей органомерии почек у крыс различного возраста после 60-суточного воздействия паров толуола.

Литература

1. Волошин В. М. Гістологічна будова селезінки щурів після інгаляційного впливу толуолу / В. М. Волошин // Галицький лікарський вісник. – 2011. – Т. 18. – № 4. – С.11-15.
2. Западнюк В. И. Лабораторные животные / В. И. Западнюк, И. П. Западнюк, Е. А. Захария. – К.: Вища школа, 1983. – 383 с.
3. Лузин В. И. Органометрические параметры почек крыс на фоне ингаляционного воздействия толуола с применением корректоров / В. И. Лузин, О. Н. Фастова // Український морфологічний альманах. – 2014. – Том 12, № 3. – С. 85-90.
4. Макарова Н. В. Статистика в Excel: учебное пособие / Н. В. Макарова, В. А. Трофимец. – М.: Финансы и статистика, 2002. – 368 с.
5. Немятих О. Д. Комплексне дослідження антиоксидантних властивостей дитячого желе з ехінацеєю / О. Д. Немятих // Вісник фармації. – 2010. – № 4 (64). – С. 78–82.
6. Рыкова Ю. А. Влияние эпихлоргидрина и толуола на организм / Ю. А. Рыкова // Український морфологічний альманах. – 2013. – Том 11, № 4. – С. 109-111.
7. Савченкова Л. В. Клиническая фармакология тиотриазолина (обзор литературы) / Л. В. Савченкова, Д. А. Филатов, И. П. Белоусова // Український медичний альманах. – 2008. – Том 11, № 3. – С. 212-217.
8. Тиотриазолин и наджелудочковая экстрасистолия / [Б. Н. Безбородько, И.А. Мазур, Н.А. Волошин и др.] // Мат-ли наук.-практ. конф. «Актуальні питання фармацевтичної науки та практики». – 1995. – С. 44-45.
9. Тиотриазолин – создание, механизм действия, достижения и перспективы применения в медицине / [А. Д. Визир, И.А. Мазур, Н.А. Волошин и др.] // Застосування тіотриазоліну при захворюваннях серцево-судинної системи. – 2002. – С. 1-8.
10. European convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purpose: Council of Europe 18.03.1986. – Strasbourg, 1986. – 52 p.
11. Selective cytokine-inducing effects of low dose Echinacea / N. A. Kapai, N. Y. Anisimova, M. V. Kiselevskii [et al.] // Bull. Exp. Biol. Med. – 2011. – Vol. 150, № 6. – P. 711-730.

Резюме

Фастова О.Н. Оценка силы влияния тиотриазолина и настойки эхинацеи пурпурной на показатели органомерии почек у белых крыс различного возраста после 60-суточного воздействия паров толуола.

Эксперимент проведен на 360 крысах (ювенильных, половозрелых и старческого возраста), подразделенных на контрольную группу, крыс, которые 60 суток получали ингаляции толуола с экспозицией в 5 часов 10 ПДК, а также животных, которые на фоне ингаляций толуола получали внутрибрюшинно тиотриазолин в дозе 117,4 мг/сут/кг либо внутривентриально настойку эхинацеи пурпурной из расчёта 0,1 мг сухого вещества на 100 г массы крысы. По окончании воздействия проводили органомерию почек. Полученные данные оценивали методом однофакторного дисперсионного анализа и рассчитывали коэффициент детерминации. 60-суточное введение тиотриазолина либо настойки эхинацеи пурпурной на фоне воздействия паров толуола оказывало наибольшее влияние на уменьшение относительной массы почек, выраженность влияния зависела от возраста подопытных животных.

Ключевые слова: толуол, тиотриазолин, настойка эхинацеи пурпурной, почки, однофакторный дисперсионный анализ, сила влияния.

Резюме

Фастова О.М. Оцінка сили впливу тіотриазоліну та настоянки ехінацеї пурпурної на показники органомерії нирок у білих щурів різного віку після 60-добового впливу парів толуолу.

Експеримент проведено на 360 щурах (ювенільних, статевозрілих і старчого віку), підрозділених на контрольну групу, щурів, які 60 діб отримували інгаляції толуолу з експозицією 5 годин у 10 ГДК, а також тварин, які на тлі інгаляцій толуолу отримували внутрішньоочеревинно тіотриазолін в дозі 117,4 мг/сут/кг або внутрішньовентриально настоянку ехінацеї пурпурної з розрахунку 0,1 мг сухої речовини на 100 г маси щура. Після закінчення дії толуолу проводили органомерію нирок. Отримані дані оцінювали методом однофакторного дисперсійного аналізу і розраховували коефіцієнт детермінації. 60-добове введення тіотриазоліну або настоянки ехінацеї пурпурної на тлі впливу парів толуолу чинило найбільший вплив на зменшення відносної маси нирок, виразність впливу залежала від віку піддослідних тварин.

Ключові слова: толуол, тіотриазолін, настоянка ехінацеї пурпурної, нирки, однофакторний дисперсійний аналіз, сила впливу.

Summary

Fastova O.N. Evaluation of influence of thiotriazoline and tincture of echinacea purpurea on parameters of renal organometry in white rats of various ages after 60-day exposure to toluene vapors.

The experiment involved 360 male rats of 3 ages (young, mature and senile), which separated into: control rats, rats that received daily toluene as a 5-hour exposure to 10 MPC for 60 days and rats that received intraperitoneal injection of thiotriazoline in dosage of 117.4 mg/kg daily or tincture of echinacea purpurea intragastrically from the calculation of 0.1 mg of dry matter per 100 g. of rat mass on the background of toluene vapor exposure. Upon influence of TL discontinue was performed renal organometry. The obtained data were evaluated by ANOVA. 60-day administration of thiotriazoline or tincture of echinacea purpurea on the background of toluene vapor exposure has the greatest influence on the decrease in the relative mass of the kidneys, intensity of the influence depended on the age of the experimental animals.

Key words: toluene, thiotriazoline, tincture of echinacea purpurea, kidneys, ANOVA, the power of influence.

Рецензент: д.мед.н., проф. В.И. Лузин

**ЭКОЛОГИЧЕСКИЕ
ПРОБЛЕМЫ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ
И КЛИНИЧЕСКОЙ
МЕДИЦИНЫ**

СЛУЧАЙ БЛАГОПРИЯТНОГО ИСХОДА БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ НА ФОНЕ АБСЦЕССА МОЗГА И ОСТЕОМИЕЛИТА КОСТЕЙ ЧЕРЕПА

Е.В. Гордиенко, Т.Е. Назарчук

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Введение

Экстрагенитальная патология занимает одно из ведущих мест в структуре причин материнской и перинатальной смертности. При ее наличии в большинстве случаев возникает вопрос: можно ли рожать таким женщинам? И в случае непредвиденных осложнений приоритет остается за матерью. Предлагается к рассмотрению случай течения беременности, родов и послеродового периода у больной Б. с абсцессом мозга и менингоэнцефалитом, развившихся при беременности, во втором триместре. Заболевание менингоэнцефалит – это тяжёлое состояние, при котором развивается воспаление оболочек головного мозга и непосредственно его вещества [2]. Оно может быть вызвано бактериальной или вирусной инфекцией, являться осложнением многих инфекционных заболеваний и местных воспалительных процессов. Прогноз при менингоэнцефалите неблагоприятный: высок процент летальных исходов и тяжелых осложнений [3]. Течение заболевания определяется распространенностью патологического процесса, своевременностью терапии и возрастом пациента. Самый неблагоприятный прогноз менингоэнцефалита у беременных женщин – 80% смертности при сочетании с другими экстрагенитальными заболеваниями. Такая агрессивность менингоэнцефалита обусловлена, в первую очередь, иммуносупрессией, характерной для беременных; особенностями напряженной работы сосудистой системы всех органов при беременности [5,6].

Связь работы с научными программами, планами, темами. Работа выполнена в рамках плана научных исследований ГУ «Луганский государственный медицинский университет» и является составной частью научно-исследовательской работы «Усовершенствование методов профилактики и лечения нарушения здоровья женщин разного возраста и с осложненным течением беременности» (номер государственной регистрации №0110U000573).

Целью работы является освещение клинического случая нормального окончания беременности, родов и послеродового периода при такой тяжелой экстрагенитальной патологии как гнойный абсцедирующий менингоэнцефалит.

Материал и методы исследования

Исследованию подлежал клинический случай благоприятного окончания беременности, родов и нормального течения послеродового периода на фоне гнойного абсцедирующего менингоэнцефалита и остеомиелита костей черепа. Беременная Б. состояла на учете с 12 недель. В 21-22 недели она перенесла осложненный гайморитом и отитом грипп. Находилась на стационарном лечении в Луганской республиканской клинической больнице с диагнозом: I беременность 21-22 недели. Гнойный абсцедирующий менингоэнцефалит правой лобно-теменной области. Эпидуральный абсцесс правой лобно-теменной области. Остеомиелит костей черепа в правой лобно-теменной области. Многокамерный абсцесс правой лобно-теменной области. Дислокационный синдром. Левосторонний гемипарез. Анемия легкой степени. Дисфункция плаценты без нарушения кровотока в пупочной артерии. Продольное положение плода, головное предлежание. Беременная Б. перенесла вскрытие и дренирование мягких тканей головы в правой теменной области 26.03.2015 г. в Станично-Луганской районной больнице. Поступив в Луганскую республиканскую клиническую больницу, беременная Б. перенесла следующие хирургические операции: 23.05.2015 г. – удаление абсцессов правой лобно-теменной области (эпидурального остеомиелита костей черепа, внутримозгового с зоной гнойного менингоэнцефалита), 25.05.2015 г. – удаление гнойного абсцесса с капсулой, дренирование приточно-отточной системой. Дефект костей черепа в правой лобно-теменной области. В 34 недели данная беременная была переведена в отделение патологии беременных перинатального центра Луганской республиканской клинической больницы по поводу фетоплацентарной дисфункции (ФПД).

Полученные результаты и их обсуждение

Послеоперационный период у беременной Б. протекал на фоне интенсивной многокомпонентной терапии: комбинированной антибиотикотерапии, дегидратационной, дезинтоксикационной и метаболической. Беременная велась бригадным методом – реаниматологом, нейрохирургом, невропатологом и акушером-гинекологом.

17.06.2015 г. (через 3-4 недели после оперативного лечения) по результатам МРТ головного мозга у беременной Б. были обнаружены признаки послеоперационных рубцово-атрофических изменений и геморагии в стадии рассасывания правой лобной области.

Развитие внутриутробного плода в до- и в послеоперационном периоде было относительно благоприятным. По данным УЗИ от 10.07.2015 г. беременность 35 недель 2 дня по гестации, 31 неделя 1 день по фетометрии. Был обнаружен синдром задержки развития плода (СЗРП) I ст. Предполагаемая масса плода составляла 2045 ± 50 г. Так же у беременной Б. была обнаружена дисфункция плаценты без нарушения кровотока в пупочной артерии, плацента с множественными кальцинатами. Плодово-плацентарное кровообращение оставалось нормальным, биопрофиль плода (БПП) составил 9 баллов.

В сроке 36-37 недель беременная Б. была переведена в областной перинатальный центр Луганской республиканской клинической больницы для дальнейшего ведения и родоразрешения с диагнозом к сроку родов: I беременность 38-39 недель, состояние после перенесенного гнойного абсцедирующего менингоэнцефалита (операции 23.05 и 25.05.15). Астенический синдром. Дефект костей черепа. Восстановительный период. Дисфункция плаценты без нарушения кровотока в пупочной артерии.

Состояние беременной Б. к сроку родов оценивалось как удовлетворительное. Невропатолог рекомендовал родоразрешение путем операции кесарева сечения, согласие на данную операцию было получено. 15.08.2015 г. было произведено родоразрешение путем операции кесарева сечения: женщине, таким образом, исключен потужной период, извлечена живая доношенная девочка массой 3270 г, длиной 53 см, в состоянии по шкале Апгар – 8-9 баллов. Кровопотеря в родах составила 500 мл (0,71% - допустимая норма при оперативном родоразрешении). Операция кесарева сечения прошла типично. При осмотре плаценты были обнаружены кальцинаты, как признак фетоплацентарной дисфункции на фоне осложненного течения беременности.

В послеоперационном послеродовом периоде состояние родильницы удовлетворительное, жалоб нет. Головных болей и ухудшения зрения нет. АД 110/70, Ps – 70 уд/мин. Наблюдалась анемия легкой степени (Hb – 96 г/л). Лечение родильницы Б. в послеоперационном периоде типичное (цефтриаксон 2г/сут, орни-

дазол 1,5 г/сут, кетанов по требованию, окситоцин 5 ЕД 2 р/д в/м), как профилактика послеоперационного эндометрита, в течение 5 дней. На 10-е сутки родильница Б. выписана с ребенком домой в удовлетворительном состоянии.

Выводы

1. Организм человека – невероятно сложная и в некоторых случаях непредсказуемая система. Никогда нельзя со 100%-ной уверенностью предугадать исход какого-либо заболевания. Целью данного исследования было осветить клинический случай нормального исхода беременности, родов и послеродового периода при такой тяжелой экстрагенитальной патологии как гнойный абсцедирующий менингоэнцефалит.

2. Своевременная, квалифицированная и слаженная работа бригады врачей (невропатологов, нейрохирургов, анестезиологов, акушеров-гинекологов, окулистов, функциональных диагностов), лаборантов, среднего и младшего медицинского персонала увенчалась успехом.

3. Результат этого случая подтверждает, что развитие защитно-компенсаторных механизмов в организме беременной по защите внутриутробного плода направлены на сохранение вида. Работающая по механизму обратной связи система «мать-плацента-плод» дала возможность выносить ребенка и создала многоуровневые протекционные барьеры для защиты его организма. Беременность успешно завершилась рождением живой, доношенной девочки в удовлетворительном состоянии.

Литература

1. Айламазян Э.К. Акушерство / Э.К. Айламазян, В.И. Кулаков. – М.: 2009. – 817 с.
2. Григорова И.А. Неврология / И.А. Григорова, Л.И. Соколова, Р.Д. Герасимчук; под ред. И.А. Григоровой, Л.И. Соколовой. – М., 2013 – 560 с.
3. Гусев Е.И. Неврология / Е.И. Гусев; под ред. А.Н. Коновалова, А.Б. Гехт. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016 – 784 с.
4. Зильбер А.П. Акушерство глазами анестезиолога / А.П. Зильбер, Е.М. Шифман. – М.:2014 - 397 с.
5. Акушерство: Национальное руководство. Краткое издание / под ред. В.Н. Серова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015 – 1200 с.
6. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных / М.М. Шехтман. – М., 2015 - 816 с.

Резюме

Гордиенко Е.В., Назарчук Т.Е. *Случай благоприятного исхода беременности и родов на фоне абсцесса мозга и остеомиелита костей черепа.*

Был изучен клинический случай благоприятного исхода беременности, родов и послеродового периода при такой тяжелой экстрагенитальной патологии как гнойный абсцедирующий менингоэнцефалит. Работающая по механизму обратной связи система «мать-плацента-плод» дала возможность выносить ребенка и создала многоуровневые протекционные барьеры для защиты его организма. Беременность успешно завершилась рождением живой, доношенной девочки в удовлетворительном состоянии.

Ключевые слова: гнойный абсцедирующий менингоэнцефалит, течение беременности, система «мать-плацента-плод».

Резюме

Гордієнко О.В., Назарчук Т.Є. *Випадок сприятливого результату вагітності та пологів на тлі абсцесу мозку і остеомиєліту кісток черепа.*

Було вивчено клінічний випадок нормального перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду при такій важкій екстрагенітальній патології як гнійний абсцедуючий менингоенцефаліт. Працююча за механізмом зворотного зв'язку система «мати-плацента-плід» дала можливість виносити дитину і створила багаторівневі протекційні бар'єри для захисту його організму. Вагітність успішно завершилася народженням живої доношеної дівчинки в задовільному стані.

Ключові слова: гнійний абсцедуючий менингоенцефаліт, перебіг вагітності, система «мати-плацента-плід».

Summary

Gordienko E.V., Nazarchuk T.E. *The case of a favourable outcome of pregnancy and childbirth on the background of brain abscess and osteomyelitis of the skull bones.*

A clinical case of a normal pregnancy, childbirth and the postpartum period with such severe extragenital pathology as abscessed suppurative meningoencephalitis has been studied. Working on the feedback mechanism the system "mother-placenta-fetus" has given the ability to bear a baby and has created layered protective barriers to protect its body. The pregnancy successfully ended with the birth of alive full-term girl in the satisfactory condition.

Key words: abscessed suppurative meningoencephalitis, pregnancy system "mother-placenta-fetus".

Рецензент: д.мед.н., проф. В.В. Симрок

ПРЕДИКТОРЫ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА

Л.Н. Иванова, Ю.В. Сидоренко, Е.А. Холина

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Введение

Данные эпидемиологических исследований свидетельствуют о росте заболеваемости, инвалидности и смертности от ишемической болезни сердца (ИБС) у лиц молодого возраста [1, 2, 5, 6, 8]. Так, ежегодно регистрируется первичная заболеваемость ИБС более чем у 1% мужчин в возрасте до 40 лет, и прирост смертности от данной патологии в возрасте 35-44 года. В связи с «омоложением» ИБС, в последние годы все чаще умирают трудоспособные лица, что существенно отражается на экономике [3, 4, 7].

Целью работы являлось определение предикторов ишемической болезни сердца у лиц молодого возраста.

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 57 пациентов молодого возраста (согласно классификации ВОЗ). Расспрос включал не только уточнение основных и второстепенных жалоб, анамнез заболевания, но и заполнение больным опросника, содержащего ряд вопросов, позволяющих выявить наличие социальных моментов, наследственную предрасположенность к сердечно-сосудистой патологии, факторы риска развития раннего атеросклероза, в том числе стрессы, артериальную гипертензию, ожирение, курение.

Артериальное давление измерялось в соответствии с рекомендациями стандартизированной методики ВОЗ.

Диагноз ИБС устанавливали согласно критериям ВОЗ (1999) и рекомендациям Европейского общества кардиологов (2011), не-ишемической дилатационной кардиомиопатии - по критериям, предложенным В.И. Маколкиным и С.А. Абакумовым.

Всем больным была проведена стратификация риска стабильной стенокардии, включая определение индекса массы тела и окружности талии, а также оценки данных электрокардиографического исследования (ЭКГ).

С целью уточнения функционального класса (ФК) стабильной стенокардии при отсутствии противопоказаний больным проводился велоэргометрический тест (ВЭМ) согласно критериям Канадской ассоциации сердца.

Функциональное состояние миокарда и показатели внутрисердечной гемодинамики изучали методом эхокардиоскопии (ЭхоКС) в соответствии с рекомендациями Американского эхокардиографического общества с использованием сканера "SIM 7000 CFM Challenge" (Италия).

Для оценки класса сердечной недостаточности (СН) пользовались классификацией хронической сердечной недостаточности Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA, 1973).

Кроме традиционного лабораторного обследования, пациентам проводилось определение уровня общего холестерина (ХС), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), триглицеридов (ТГ) на автоанализаторе «Corona» (LKB, Швеция) с использованием ферментативных наборов фирмы «Boehringer Mannheim» (Германия).

Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием пакетов лицензионных программ Microsoft Excel Stadia 6.1/prof и Statistica.

Полученные результаты и их обсуждение

Факторы риска ИБС были выявлены у 53 (89,3%) пациентов. Так, наличие стрессов, особенно связанных с проведением АТО, прослеживалось у 46 (80,4%) пациентов, абдоминальное ожирение – у 41 (71,5%), наследственная предрасположенность к сердечно-сосудистым заболеваниям – у 40 (70,7%), курение – у 27 (47,4%), употребление продуктов с повышенным содержанием насыщенных жиров – у 39 (68,5%), гиподинамия – у 35 (61,8%) пациентов. При этом сочетание двух факторов риска встречалось в 60,8 % случаев, трех – в 35,7%, более трех факторов – в 11,9%. Анализ полученных данных позволил определить, что стрессы, гиподинамия, а также прием гормональных контрацептивов достоверно чаще отмечались у женщин, курение – у мужчин ($p < 0,05$). У больных, имеющих отягощенную наследственность (по ИБС или гипертонической болезни), прослеживалось, как правило, наличие нейроциркуляторной дистонии.

У большинства больных (79,2%) наблюдалось наличие негативных психосоциальных факторов: низкий социально-

экономический статус, стрессы на работе и дома, отрицательные эмоции, включая расстройства депрессивного регистра.

У больных со стабильной стенокардией I ФК с одинаковой частотой диагностировалась гиперлипидемия II а и II б типа (ВОЗ, 1970), гиперлипидемия IV типа у этих больных не наблюдалась. У 55,8% больных со стабильной стенокардией II ФК выявлена гиперлипидемия II б типа.

Отмечалась положительная корреляция между уровнем ХС и ХС ЛПНП ($r = +0,94$), ХС и ХС ЛПОНП ($r = +0,79$). Изменения в антиатерогенной фракции проявлялись снижением ХС ЛПВП у больных со стабильной стенокардией II ФК. Была обнаружена отрицательная корреляция уровня ХС ЛПВП с ХС и ХС ЛПНП ($r = -0,64$, $r = -0,44$ соответственно). Положительно коррелировали между собой все атерогенные фракции: ХС и ТГ ($r = +0,74$), ХС и ХС ЛПНП ($r = +1,0$), ТГ и ХС ЛПНП ($r = +0,74$), ХС ЛПНП и ХС ЛПОНП ($r = +0,73$).

Таким образом, у обследованных больных молодого возраста с ИБС наблюдались изменения липидного спектра крови: повышение концентрации всех атерогенных (ХС, ТГ, ХС ЛПНП, ХС ЛПОНП) и снижение уровня антиатерогенных фракций (ХС ЛПВП) липидов. Преобладающим типом нарушений липидного обмена, независимо от ФК стабильной стенокардии, были дислипидемии II а и II б типов (классификация D. Fredrickson).

ЭКГ без патологических изменений наблюдалась у 28,9% больных. У остальных пациентов наблюдались различные отклонения не только функционального, но и органического порядка. Так, признаки гипертрофии левого желудочка и отклонение электрической оси сердца влево зарегистрированы у 23 (40,5%) пациентов, инверсия зубца Т – у 23 (39,7%), быстропроходящие изменения сегмента ST в виде его горизонтального смещения – у 20 (34,8%) больных. Нарушения ритма и проводимости прослеживались у 47,6% обследованных, в том числе нарушения функции автоматизма: синусовая тахикардия (11,6%), синусовая брадикардия (9,1%); возбудимости: суправентрикулярная (6,3%) и желудочковая (15,0%) экстрасистолия; проводимости: блокады атриовентрикулярные (6,2%), внутрижелудочковые (7,9%), ножек пучка Гиса (12,8%), синдром ранней реполяризации желудочков (3,4%).

У больных молодого возраста с ИБС толерантность к физической нагрузке была снижена, что могло быть связано с наследствен-

ной предрасположенностью к сердечно-сосудистым заболеваниям, вредными привычками, гиподинамией.

Показатели ВЭМ у больных молодого возраста со стабильной стенокардией напряжения I и II ФК статистически достоверно ($p < 0,05$) отличались от контрольной группы: максимальная мощность составляла $89,6 \pm 2,7$ Вт и $53,7 \pm 2,1$ Вт; значение двойного произведения - $248,2 \pm 3,1$ усл.ед. и $186,1 \pm 3,6$ усл. ед.; среднее отклонение сегмента ST - $1,54 \pm 0,09$ мм и $1,65 \pm 0,11$ мм соответственно.

При анализе показателей ЭхоКС в зависимости от ФК стабильной стенокардии было установлено, что у лиц с I ФК КСР был увеличенным до $3,6 \pm 0,1$ см (норма $3,2 \pm 0,1$ см; $p > 0,05$), КДР - до $5,1 \pm 0,1$ см (норма $4,7 \pm 0,1$; $p > 0,05$), передне-задний размер левого предсердия до $3,5 \pm 0,1$ см (норма $3,1 \pm 0,1$ см; $p > 0,05$), ФВ ЛЖ была в пределах нормы. У больных с II ФК стабильной стенокардии наблюдалось дальнейшее увеличение полости ЛЖ: КСР - $4,5 \pm 0,1$ см ($p < 0,05$), КДР - $5,8 \pm 0,1$ см ($p < 0,05$), которые превышали соответствующие показатели у лиц с I ФК. Рост размеров ЛЖ происходил за счет увеличения КСР, что свидетельствовало об ухудшении сократительной способности миокарда. Диастолическая дисфункция миокарда у больных молодого возраста с ИБС проявилась нарушением его релаксации, отсутствием увеличения КДР и КДО ЛЖ на фоне гипертрофии миокарда и снижением его инотропной функции.

Выводы

1. Предикторами ишемической болезни сердца у лиц молодого возраста являются курение, артериальная гипертензия, гиподинамия, отягощенная наследственность, изменения липидного спектра сыворотки крови, электрокардиографические и эхокардиографические признаки функциональных и органических изменений, снижение толерантности к физической нагрузке.

2. В дальнейшем планируется изучение иммунологического статуса при ишемической болезни сердца у лиц молодого возраста и возможности его коррекции.

Литература

1. Бойцов С. А. Механизмы снижения смертности от ишемической болезни сердца в разных странах мира / С. А. Бойцов // Профилактическая медицина. - 2013. - № 5. - С. 9 -19.
2. Бокерия О. Л. Внезапная сердечная смерть и ишемическая болезнь сердца / О. Л. Бокерия, М. Б. Биниашивили // Анналы аритмологии. - 2013. - № 2. - С. 69-79.

3. Госпитальные и отдаленные результаты коронарного шунтирования у молодых пациентов с острым коронарным синдромом / К. К. Мусаев [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. - 2014. - № 1. - С. 29-32.

4. Ишемическая болезнь сердца. Современная реальность по данным всемирного регистра CLARIFY / С. А. Шальнова [и др.] // Кардиология. - 2013. - № 8. - С. 28-33.

5. Курбатова О. А. Клинический патоморфоз депрессивных расстройств у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) / О. А. Курбатова // Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии. - 2013. - № 7. - С. 59-65.

6. Ashton W. D. Body mass index and metabolic risk factors for coronary heart disease / W.D.Ashton, K. Nanchahal, D.A.Wood // European Heart Journal. - 2001. - Vol. 22. - P. 46-55.

7. Brookes Linda. More Antihypertensive Treatment Trials in the Elderly: PROGRESS, Syst-Eur, VALUE, HYVET [Electronic resource]. - Access mode: <http://www.medscape.org/viewarticle/438441>

8. Clinical Management of Metabolic Syndrome AHA/NHLBI/ADA Conference Proceedings 2004 American Heart Association // Circulation. - 2004. - Vol. 109. - P. 551-556.

Резюме

Иванова Л.Н., Сидоренко Ю.В., Холина Е.А. Предикторы ишемической болезни сердца у пациентов молодого возраста.

В статье показано значение выявления предикторов для ранней диагностики ишемической болезни сердца у лиц молодого возраста.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, молодой возраст, предикторы.

Резюме

Иванова Л.М., Сидоренко Ю. В., Холина О.А. Предиктори ішемічної хвороби серця у пацієнтів молодого віку.

У статті показано значення виявлення предикторів для ранньої діагностики ішемічної хвороби серця у осіб молодого віку.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, молодий вік, предиктори.

Summary

Ivanova L. N., Sydorenko Y.V., Cholina E.A. Predictors of coronary heart disease in patients of young age.

The article shows the importance of identifying predictors for early diagnosis of coronary heart disease in young age.

Key words: ischemic heart disease, young age, the predictors.

Рецензент: д.мед.н., проф. Ю.Н. Колчин

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАБОТЫ «АСТМА-ШКОЛЫ»

Г.П. Победенная

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Введение

Значительная распространенность, сложность диагностики, высокие затраты на лечение обуславливают медико-социальную значимость бронхиальной астмы (БА) [9, 10]. Несмотря на разработку современных схем и методов терапии уровень достижения астма-контроля остается достаточно низким. Современные протоколы лечения БА предусматривают обучение пациентов. Специалисты рассматривают образовательные программы для врачей и пациентов как одну из форм повышения эффективности лечения БА. Большинство исследователей считает, что оптимизация образовательной программы - шанс к снижению частоты госпитализации и смертности [4]. В настоящее время не существует идеальной, окончательно разработанной образовательной программы. Каждый из исследователей вносит в свой вариант образовательной программы по БА разделы и моменты, присущие возрастному, социальному, региональному контингенту больных. Но общие положения обучения у всех направлены на понимание сути болезни, ее причин, умение правильно вести себя в различных ситуациях, связанных с болезнью, что улучшает социальную адаптацию больного, обеспечивает его адекватное поведение, физическую активность, правильное отношение к лечению [5]. В Германии внедрение образовательных программ продемонстрировало их значительную экономическую эффективность для общества [8]. Образовательные программы для детей, больных астмой, и их родителей, которые проводились в виде «астма-школы» и «астма-клуба», были направлены на больного ребенка, чтобы помочь ему адаптироваться к ситуации, связанной с болезнью, на его окружение - родителей, медицинский персонал, воспитателей детских садов и показали высокую эффективность и целесообразность. Проведение образовательной программы способствовало уменьшению

активности симптоматики БА, частоты обострений заболевания, количества экстренных госпитализаций и пропущенных дней обучения в школе, улучшению качества жизни больных детей, повысило их социальную адаптацию [2].

«Астма-школа» включала цикл лекций и практических занятий, способствовала снижению общего числа госпитализаций и количества обострений заболевания. Важным моментом повышения качества оказания медицинской помощи больному было проведение образовательных программ для врачей участкового звена терапевтической службы, которые предусматривали рассмотрение вопросов своевременной диагностики и современных методов лечения БА [3, 7].

Цель исследования – оценить клиническую эффективность проведения «астма-школы» для больных терапевтических стационаров.

Материал и методы исследования

Исследование проведено с участием 276 пациентов с бронхиальной астмой разной степени тяжести в 2008-2014 гг.

Формой образовательной программы для исследованных пациентов было выбрано проведение «астма-школы» в виде занятий, посвященных получению больными необходимого объема информации о БА, особенностях ее течения и факторах риска обострений, на овладение понятием «базисной терапии» и необходимости ее проведения. Значительное внимание уделялось правильному пользованию ингаляционной техники, обучению больного контролю за своим состоянием с помощью пикфлоуметра и дневников наблюдения за функцией внешнего дыхания. Пациентам объяснялась сущность базисной терапии, которая включала ежедневное длительное лечение ингаляционными глюкокортикостероидными (ГКС) препаратами (будесонидом или флутиказона пропионатом) и β_2 -агонистами короткого (сальбутамол, фенотерол) и длительного (сальметерол, формотерол) действия в дозе, соответствующей степени тяжести заболевания согласно рекомендациям действующих нормативных документов, пероральным теофилином пролонгированного действия. Больным тщательно освещались преимущества ингаляционного пути введения ГКС препаратов и правила пользования разными доставочными устройствами для уменьшения частоты побочных эффектов, целесообразности достижения и понятия о контроле над заболеванием. В регионе обучение в «астма-школе» стоило 1,2 у.е. на 1 больного. Расчет производился, исходя из

калькуляции стоимости 1 академического часа преподавателя медицинского университета. Перед обучением и после него всем участникам «астма-школы» проводилось анкетирование с помощью самостоятельно разработанной анкеты, включавшей 10 вопросов, касающихся сведений о заболевании бронхиальной астмой и его лечении.

Полученные результаты и их обсуждение

Исходное анкетирование больных показало, что подавляющее большинство из них - 252 (91,3%) не получали должной информации о клинических проявлениях и особенностях БА, не знали о возможности контролировать состояние функции внешнего дыхания с помощью пикфлоуметра, медикаментозное лечение считали неэффективным, выражали обеспокоенность длительными курсами терапии. 195 респондентов (70,6%) негативно относились к назначению топической гормональной терапии по аналогии с негативным отношением к системным ГКС. Не доверяли лечению с применением ингаляционных ГКС 203 опрошенных (73,5%), 215 (77,9%) – не доверяли терапевтической тактике врача по месту жительства из-за низкой эффективности последней, невнимательного отношения к пациенту, неуверенности в назначении ингаляционных ГКС, несостоятельности продемонстрировать технику использования доставочного устройства, невозможности объяснить целесообразность назначения и выбора доз лекарственных препаратов. Не умели или опасались пользоваться ингаляционными β_2 -агонистами короткого действия 67 пациентов (24,3%). Большинство опрошенных отметили, что во время обострений употребляли до 6-8 различных лекарственных препаратов, среди которых – эуфиллин инъекционный, антибиотики, отхаркивающие.

На основании данных анкетирования, проведенного после занятий в «астма-школе» установлено, что 231 слушателей (83,7%) во время обучения существенно расширили свои знания о сущности БА, поняли необходимость длительной базисной терапии заболевания, ее преимущества перед употреблением системных ГКС, возможность самоконтроля за течением заболевания и эффективностью лечения. На итоговых практических занятиях 258 человек (93,5%), обучавшихся в «астма-школе», продемонстрировали правильное пользование ингаляционной техникой и пикфлоуметром, ведение дневника самонаблюдения. До проведения обучения исследуемые пациенты, в среднем, $(4,6 \pm 0,4)$ раза обращались за медицинской помощью или самостоятельно увеличивали объем ле-

чения. Через 1 год после обучения в «астма-школе» количество обострений у больных, которые ее посещали, уменьшилось в 1,8 раза до $(2,6 \pm 0,2)$ раза, экстренных госпитализаций - в 2,4 раза, вызовов «скорой» - в 1,7 раза, количество дней нетрудоспособности - в 1,6 раза. У пациентов с тяжелым течением БА количество койко-дней на 1 курс лечения в стационаре уменьшилось с $(26,5 \pm 1,9)$ до $(22,3 \pm 2,1)$. Оценка спектра лекарственных препаратов, которые применялись для лечения астмы, показала существенные изменения: в 2 раза увеличилось количество лиц, стали получать базисную терапию ингаляционными ГКС в соответствии со степенью тяжести болезни. Посетителей «астма-школы» перестали беспокоить явления стероидофобии, что наблюдали и другие исследователи [1, 7].

У всех слушателей значительно уменьшился объем лекарственных препаратов, которыми они пользовались во время обострений - от 5-7 до 3-4х. Анализ показателей дневников самонаблюдения (показателей пикфлоуметрии) позволил зарегистрировать тенденцию к их повышению у слушателей «астма-школы» уже в первые 2 месяца после начала обучения. У пациентов улучшились показатели функции внешнего дыхания: PEF выросла с $(411,3 \pm 12,6)$ л/мин. до $(482,8 \pm 9,7)$ л/мин. или на $(14,8 \pm 4,2)\%$, FEV1 - на $(12,3 \pm 3,8)\%$ (с $58,2 \pm 4,7\%$ до $65,4 \pm 3,9\%$), FVC - на $(9,7 \pm 3,6)\%$, что также подтверждает высокую эффективность образовательной программы для пациентов и было отмечено в других исследованиях [6].

Выводы

Таким образом, проведение «астма-школы» доказало ее значительную эффективность, о чем свидетельствуют уменьшение симптоматики заболевания, количества экстренных госпитализаций, улучшение показателей функции внешнего дыхания больных. У больных сформировалось правильное отношение к базисной терапии бронхиальной астмы, а также исчезла или значительно уменьшилась стероидофобия.

Литература

1. Ботвиникова Л.А. Изменение спектра базисных препаратов у больных бронхиальной астмой, прошедших обучение в астма-школе / Л.А. Ботвиникова // Матер. наук. пр. І з'їзду алергологів України. - Київ, 2002. - С. 26.
2. Беш Л.В. Вплив комплексної освітньої програми на якість життя і перебіг бронхіальної астми у дітей / Л.В. Беш, В.Р. Уська // Астма та алергія. - 2002. - № 2. - С. 50-53.

3. Опыт работы астма-школы в г. Донецке / Н.Е. Моногарова, О.А. Федорченко, В.В. Закомолдин [и др.] // Матер. наук. пр. I з'їзду алергологів України. - Київ, 2002. - С. 112.
4. Панина С.С. Качество жизни как показатель эффективности индивидуальных программ реабилитации у инвалидов вследствие бронхиальной астмы / С.С. Панина, Н.А. Гондуленко // Укр. пульмонол. журн. - 2003. - № 2. - С. 297.
5. Перцева Т.А. Влияние образовательных программ на качество жизни больных бронхиальной астмой / Т.А. Перцева, Л.А. Ботвинникова // Укр. терапевт. журн. - 2001. - Т. 3, № 2. - С. 65-67.
6. Перцева Т.А. Качество жизни больных бронхиальной астмой: влияние длительного обучения и комплексной реабилитации в астма-школе / Т.А. Перцева, Л.И. Конопкина, Л.А. Ботвинникова // Матер. наук. праць I з'їзду алергологів. - Київ, 2002. - С. 130.
7. Бездетко Т.В. Проблема приверженности к лечению аллергических болезней в астма-школе на этапе догоспитального наблюдения / Т.В. Бездетко : Матер. V З'їзду фтизіатрів і пульмонологів України. Київ, 6-8 листопада 2013 р. // Укр. пульмонол. журн. - 2013. - № 3 (Додаток). - С. 80-81.
8. Фармакоэпидемиологическая и клиническая оценка эффективности образовательных программ и внедрения индивидуальных планов лечения больных бронхиальной астмой / В.В. Архипов, Г.В. Демидова, Н.Б. Лазарева, А.Н. Цой // Пульмонология. - 2002. - № 1. - С. 105-109.
9. Фещенко Ю.И. Трудно переоценить важность пульмонологических проблем для современного общества / Ю.И. Фещенко // Здоров'я України. - 2008. - № 3/1. - С. 3.
10. Чучалин А.Г. Белая книга пульмонология / А.Г. Чучалин // Пульмонология. - 2004. - №1. - С. 7-34.

Резюме

Победенная Г.П. Клиническая эффективность работы «астма-школы».

Образование пациентов является неотъемлемой частью протокола лечения бронхиальной астмы (БА). Одной из форм образовательной программы была выбрана «астма-школа», которая показала свою эффективность. Целью исследования было оценить результаты проведения астма-школы среди больных БА в Луганской области в 2008-2014 гг. Астма-школа проводилась в виде лекций. Оценка результатов осуществлялась методом анкетирования. Результаты показали уменьшение симптоматики заболевания, количества экстренных госпитализаций, улучшение функции внешнего дыхания больных. У больных сформировалось правильное отношение к базисной терапии бронхиальной астмы, а также исчезла или значительно уменьшилась стероидофобия.

Ключевые слова: бронхиальная астма, астма-школа.

Победьонна Г.П. Клінічна ефективність роботи «астма-школи».

Освіта пацієнтів є невід'ємною частиною протоколу лікування бронхіальної астми (БА). Однією з форм освітньої програми була обрана «астма-школа», яка показала свою ефективність. Метою дослідження було оцінити результати проведення астма-школи серед хворих БА в Луганській області в 2008-2014 рр. Астма-школа проводилася у вигляді лекцій. Оцінка результатів здійснювалася методом анкетування. Результати показали зменшення симптоматики захворювання, кількості екстрених госпіталізацій, поліпшення функції зовнішнього дихання хворих. У хворих сформувалося правильне ставлення до базисної терапії бронхіальної астми, а також зникла або значно зменшилася стероїдофобія.

Ключові слова: бронхіальна астма, астма-школа.

Summary

Pobedyonna G.P. *Clinical efficiency of work of "asthma-school"*

Patient's education is an integral part of the protocol for the treatment of bronchial asthma (BA). One of the forms of the educational program was chosen the «asthma school», which showed its effectiveness. The aim of the study was to evaluate the results of the «asthma-school» among patients with asthma in the Lugansk region in 2006-2008. The «asthma-school» was conducted in the form of lectures. The evaluation of the results was carried out using the questionnaire method. The results showed a decrease in the symptomatology of the disease, the number of emergency hospitalizations, improvement in the function of external respiration of patients. Patients had a correct attitude to the basic therapy of BA, and steroidophobia also disappeared or significantly decreased.

Key words: bronchial asthma, «asthma school».

Рецензент: д.мед.н., проф. Я.А. Соцкая

ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКОЙ ОБСТРУКТИВНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ЛЕГКИХ В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА И ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИМ СТРЕССОВЫМ РАССТРОЙСТВОМ

Ю.В. Сидоренко, Л.Н.Иванова

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Введение

Среди медико-социальных проблем современности хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС) - одни из самых распространенных [5,11,14].

По данным различных авторов, ХОБЛ встречается у 2,1-26,1% [8, 10, 13]; ИБС - у 3,5%-13,5% [3] взрослого населения. Нередко, эти заболевания могут наблюдаться у одного и того же пациента [12]. Наличие коморбидности на фоне ХОБЛ является скорее правилом, чем исключением, так 96,4% больных ХОБЛ в возрасте 45 лет и старше имеют не менее одного сопутствующего заболевания [9]. Так, на фоне ХОБЛ ИБС выявляют в 10,0-62,8% случаев [1,13].

По данным других авторов различные формы ИБС выявлялись у 47,5% пациентов с ХОБЛ, а в старших возрастных группах этот показатель достигал 62% [4]. Среди больных ИБС распространенность ХОБЛ достигала 61,7% [1, 4], а летальность при сочетании ХОБЛ и ИБС превышала 50% [1, 4]. Длительное время сочетание ХОБЛ с сердечно-сосудистыми заболеваниями исследовали с точки зрения простого сочетания болезней на фоне воздействия общих факторов риска, таких как курение, урбанизация, гиподинамия и постарение населения. Однако наличие у пациента сочетанной патологии способно существенно изменить не только клиническую картину, но и прогноз заболеваний [2,6,7].

Такие симптомы ХОБЛ как одышка, дискомфорт и «заложенность» за грудиной имитируют стенокардию и ее эквиваленты, а выраженное нарушение функции внешнего дыхания при ХОБЛ нередко затрудняет верификацию ИБС с помощью нагрузочных проб.

Связь с научными программами, темами, планам. Работа выполнена в соответствии с планом научных исследований ГУ

«Луганский государственный медицинский университет» и является частью темы НИР «Клинико-патогенетическое обоснование и внедрение методов адаптационной терапии в лечении мульти-нозологической патологии внутренних органов»

Целью исследования было изучение функциональных показателей у больных хронической обструктивной болезнью сердца в сочетании с ишемической болезнью сердца и посттравматическим стрессовым расстройством.

Материалы и методы исследования

Обследованы 87 пациентов ХОБЛ в сочетании с ИБС и ПТСР (мужчин – 61%, женщин – 39%) в возрасте от 35 до 59 лет, которые составили основную группу, и 39 пациентов с ХОБЛ в сочетании с ИБС аналогичного пола и возраста, которые составили группу сравнения.

Верификацию диагноза ХОБЛ (стадия 2) проводили в соответствии с Приказом МЗ Украины № 128 (2007) и рекомендациями международной программы Глобальной стратегии диагностики, лечения и профилактики ХОБЛ [5]; ИБС (стабильная стенокардия ФК II) - Приказом МЗ Украины № 436 «Об утверждении протоколов предоставления медпомощи по специальности «Кардиология» (2006), а также на основании рекомендаций Европейской ассоциации кардиологов (2015), ПТСР – согласно МКБ - 10 (F43.1).

Исследование функции внешнего дыхания осуществляли при помощи спирометрии с анализом кривой «поток-объем» форсированного выдоха (определение ОФВ₁, ЖЭЛ, ФЖЭЛ), пробы с бронхолитиками (β_2 -агонист) – при показаниях ОФВ₁ < 80% от должных для установления обратимости бронхообструкции.

Структурно-функциональное состояние миокарда левого желудочка исследовали методом эхокардиографии (ЭхоКГ) с помощью сканера “SIM 7000 CFM Challenge” (Италия) согласно с рекомендациями Американского эхокардиографического общества. Определяли конечный систолический и диастолический размеры (КСР и КДР), соответствующие объемы (КСО, КДО) левого (ЛЖ) и правого (ПЖ) желудочков; толщину передней и задней стенки (ТПС; ТЗС) и межжелудочковой перегородки (ТМЖП) в систолу и диастолу; фракцию выброса (ФВ); индекс массы миокарда (ИММ).

Статистическую обработку полученных результатов исследования проводили при помощи пакетов лицензионных программ Microsoft Office 2010 (Microsoft Excel) [8].

Полученные результаты и их обсуждение

Результаты спирографического исследования позволили выявить достоверные различия у больных двух групп. Для больных основной группы и группы сравнения величины по показателю ОФВ₁ составили: 50,3 % ДИ_{0,95}: [36,3;54,3] и 65,0 % ДИ_{0,95}: [52,0;78,0] ($p<0,05$) соответственно; по индексу Тиффно - 0,55 ДИ_{0,95}: [0,49;0,61] и 0,64 ДИ_{0,95}: [0,58;0,71] ($p<0,05$) соответственно. Таким образом, больные основной группы имели худшие показатели функции внешнего дыхания.

При оценке размеров камер сердца были установлены следующие особенности: КСРЛЖ и КДРЛЖ достоверно различались у больных основной группы и группы сравнения, составляя 3,23 см ДИ_{0,95}: [3,08;3,38] и 3,77 см ДИ_{0,95}: [3,34;4,20] ($p<0,05$) для КСРЛЖ и 5,01 см ДИ_{0,95}: [4,75;5,28] и 5,55 см ДИ_{0,95}: [5,22;5,88] ($p<0,05$) КДРЛЖ соответственно.

Среднее значение ИММЛЖ в основной группе составило 173,8 г/м² ДИ_{0,95}: [147,3;200,3]. При этом прослеживалась тенденция превышения аналогичного параметра в группе сравнения (158,7 г/м², ДИ_{0,95}: [138,6;178,8], $p>0,05$).

Анализ взаимосвязи изученных функциональных показателей показал, что ФВ ЛЖ имела положительную корреляцию с ЖЕЛ (0,425) и ОФВ-1 (0,409), ИММЛЖ - с индексом Тиффно (0,442), КДРЛЖ - с ЖЕЛ (0,543), ФЖЕЛ (0,561), ОФВ-1 (0,647).

Выводы

1. У пациентов основной группы (сочетанное течение ХОБЛ, ИБС и ПТСР) изменения показателей спирографии (снижение ОФВ-1 и индекса Тиффно) были более выражены, чем аналогичные показатели у больных группы сравнения (сочетанное течение ХОБЛ и ИБС) ($p<0,05$).

2. Показатели бронхиальной обструкции коррелировали с эхокардиографическими показателями, которые свидетельствовали о ремоделировании обоих желудочков.

3. В дальнейшем считаем перспективным изучить динамику функциональных показателей у пациентов с коморбидной патологией при использовании различных методик лечения.

Литература

1. Коморбидность при хронической обструктивной болезни легких / Н.А. Кароли, Е.Е. Орлова, А.В. Маркова, А.П. Ребров // Тер. архив. – 2008. – № 3. – С.20-24.
2. Хроническая обструктивная болезнь легких: эволюция представлений / В.В. Косарев [и др.] // Врач. - 2010. - №4. - С. 8-13.

3. Шальнова С.А. Ишемическая болезнь сердца в России: Распространенность и лечение (по данным клинико-эпидемиологических исследований) / С.А. Шальнова, А.Д. Деев // *Терапевтический архив*. – 2011. – №1. – С. 7-12.
4. Шилов А. М. Особенности лечения ИБС в сочетании с ХОБЛ / А.М. Шилов, О.Ф. Тарасенко, А.О. Осия // *Лечащий врач*. – 2009. – № 7. – С. 44-48.
5. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2017 report) [Electronic resource]. – 123 p. – Access mode: <http://goldcopd.org/download/326/>
6. High prevalence of undiagnosed airflow limitation in patients with cardiovascular disease / J.B. Soriano, F. Rigo, D. Guerrero, [et al.] // *Chest*. – 2010. – Vol. 137. – P. 333-340.
7. Hokanson J.E. COPD and coronary heart disease: challenges in understanding the natural history of common complex chronic diseases / J.E. Hokanson // *COPD*. – 2009. – Vol. 6. – P. 149-151.
8. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study / A.S. Buist, M.A. McBurnie, W.M. Vollmer, [et al.] // *Lancet*. – 2007. – Vol. 370. – P. 741-750.
9. Kerry Schnell. The Prevalence of Clinically-re levant Comorbid Conditions in Patients With Physician-diagnosed COPD - A Cross-sectional Study Using Data From NHANES 1999-2008. / Kerry Schnell, Carlos O Weiss, Todd Lee // *BMC Pulm. Med*. – 2012. – Vol. 12. – P. 26.
10. Kokuvi Atsou. Variability of the chronic obstructive pulmonary disease key epidemiological data in Europe: systematic review / Kokuvi Atsou, Christos Chouaid and Gilles Hejblum // *BMC Med*. – 2011. – Vol. 9. – P. 7.
11. Lamprecht B. COPD in never smokers: results from the population-based burden of obstructive lung disease study / B. Lamprecht // *Chest*. – 2011. – Vol. 139. – P. 752.
12. Prevention of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease with tiotropium, a once daily inhaled anticholinergic bronchodilator: a randomized trial / D.E. Niewoehner, K. Rice, C. Cote, [et al.] // *Ann. Intern. Med*. – 2005. – Vol. 143. – P. 317-326.
13. Role of comorbidities in a cohort of patients with COPD undergoing pulmonary rehabilitation / E. Crisafulli, S. Costi, F. Luppi [et al.] // *Thorax*. – 2008. – Vol. 63. – P. 487-492.
14. Stress associated with hospitalization in patients with COPD: the role of social support and health related quality of life [Electronic resource] / M. Medinas-Amoros, J.J. Montano-Moreno, M.J. Centeno-Flores [et al.] // *Multidiscip. Respir. Med*. – 2012. – Vol. 7 (1). – P. 51. – Access mode: <https://mrmjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/2049-6958-7-51>

Резюме

Сидоренко Ю.В., Иванова Л.Н. *Функциональные показатели у больных хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с ишемической болезнью сердца и посттравматическим стрессовым расстройством.*

У пациентов хронической обструктивной болезнью легких в сочетании с ишемической болезнью сердца и посттравматическим стрессовым расстройством изменения показателей спирографии (снижение ОФВ-1 и индекса Тиффно) были более выражены, чем аналогичные показатели у больных с сочетанным течением хронической обструктивной болезни легких и ишемической болезни сердца ($p < 0,05$). Показатели бронхиальной обструкции коррелировали с эхокардиографическими показателями, которые свидетельствовали о ремоделировании обоих желудочков.

Ключевые слова: хроническая обструктивная болезнь легких, ишемическая болезнь сердца, посттравматическое стрессовое расстройство, функциональные показатели.

Резюме

Сидоренко Ю.В., Иванова Л.М. *Функціональні показники у хворих на хронічне обструктивне захворювання легень в поєднанні з ішемічною хворобою серця і посттравматичним стресовим розладом.*

У пацієнтів з хронічними обструктивними захворюваннями легень в поєднанні з ішемічною хворобою серця і посттравматичним стресовим розладом зміни показників спірографії (зниження ОФВ-1 та індексу Тиффно) були більш виражені, ніж аналогічні показники у хворих з поєднаним перебігом хронічної обструктивної хвороби легень та ішемічної хвороби серця ($p < 0,05$). Показники бронхіальної обструкції корелювали з ехокардіографічними показниками, які свідчили про ремоделювання обох шлуночків.

Ключові слова: хронічне обструктивне захворювання легень, ішемічна хвороба серця, посттравматичний стресовий розлад, функціональні показники.

Summary

Sydorenko Yu.V., Ivanova L.N. *Functional indices in patients with chronic obstructive pulmonary disease in combination with ischemic heart disease and post-traumatic stress disorder.*

In patients with chronic obstructive pulmonary disease in combination with ischemic heart disease and posttraumatic stress disorder, changes in spirometry (reduction in FEV-1 and Tiffno's index) were more pronounced than in patients with combined course of chronic obstructive pulmonary disease and ischemic heart disease ($p < 0.05$). Indicators of bronchial obstruction correlated with echocardiographic indicators, which indicated the remodeling of both ventricles.

Key words: chronic obstructive pulmonary disease, ischemic heart disease, posttraumatic stress disorder, functional indicators.

Рецензент: д.мед.н., проф. Г.П. Победенная

**ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИХ
ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ
ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ В НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО
НЕКАЛЬКУЛЕЗНОГО ХОЛЕЦИСТИТА****С. Е. Якимович, Я. А. Соцкая***ГУ «Луганский государственный медицинский университет»***Введение**

Вирусные гепатиты в современных условиях сохраняют свою актуальность в связи с повсеместным распространением, неуклонным ростом заболеваемости, в том числе среди лиц молодого возраста, большой частотой развития осложнений, что приводит к росту количества больных, требующих установления инвалидности [12]. Вирусный гепатит В принято относить к вирусным гепатитам с гемоконтактным механизмом инфицирования; это антропонозное инфекционное заболевание с различными путями заражения парентерального характера, характеризующееся полиморфизмом течения от субклинических и инапарантных форм до хронического протекания патологических состояний с развитием цирротических поражений печени и формированием гепатоцеллюлярной карциномы [8, 9]. По оценкам экспертов Всемирной организации здравоохранения, вирусный гепатит В входит в число десяти основных причин смертности населения в мире, а количество больных с хроническим ВГВ составляет сотни миллионов человек, так как большинство случаев острого гепатита В протекает без желтухи и, как правило, не попадает в поле зрения врачей [3].

Весьма значимой представляется проблема сочетанного поражения внутренних органов, в частности сочетание вирусных гепатитов с воспалительными процессами в желчном пузыре, преимущественно в виде хронического некалькулезного холецистита, что негативно влияет на течение обоих заболеваний [11]. Распространенность хронического некалькулезного холецистита (ХНХ) у больных хроническим вирусным гепатитом В (ХВГВ) колеблется в пределах 22 – 42% и сопряжена с прогрессированием нарушений гепатобилиарной патологии [4]. В этом аспекте следует считать обоснованным про-

ведение исследования, направленного на характеристику клинико-лабораторных данных у больных ХВГВ на фоне ХНХ.

Целью работы было изучение и анализ клинико-лабораторных и функциональных факторов, характерных для больных хроническим вирусным гепатитом В на фоне хронического некалькулезного холецистита с целью перспективы медикаментозной коррекции данных нарушений.

Материалы и методы исследования

Было обследовано 115 больных ХВГВ на фоне ХНХ, которые в периоде обострения воспалительного процесса гепатобилиарной системы получали общепринятое стационарное лечение в гастроэнтерологическом отделении ГУ «Луганская городская многопрофильная больница № 4», включающее: дезинтоксикационную терапию, энтеросорбенты, гепатопротекторы, холелитики, спазмолитики, антиоксиданты. Возраст обследованных составил от 20 до 59 лет, из них мужчины составили 61 % - 70 человек, женщины 45 человек – 39 %.

Постановка диагноза осуществлялась на основании анамнестических, эпидемиологических, клинико-биохимических данных, серологических маркёров вирусного гепатита В, исследование крови на ДНК HBV методом ПЦР, результатов УЗИ органов брюшной полости. Обследование пациентов включало стандартные клинико-лабораторные и инструментальные методы – клинический и биохимический анализы крови (содержание общего белка и его фракций, билирубина и его фракций, активность аминотрансфераз крови, ГГТП, тимоловая проба, ЩФ, липидный спектр крови, глюкозу крови, протромбиновый индекс) [7]. Также определяли активность ЛДГ и ее изоферментный спектр методом электрофореза в агарозном геле при помощи устройства ПЕФ-3.

Инструментальное обследование заключалось в УЗИ органов брюшной полости (сканер ультразвуковой диагностический «Aloka CCD 1700» с линейным датчиком с частотой колебаний 5 МГц, Япония). У всех обследованных больных этиология поражения печени была подтверждена при помощи иммуноферментного анализа (ИФА) крови на наличие маркёров гепатита В и подтверждена методом ПЦР.

Статистическую обработку данных осуществляли при помощи программы STATISTICA 10; достоверность различий в группах определяли по t-критерию Стьюдента, по критерию Пирсона [10].

Полученные результаты и их обсуждение

В клиническом плане больные хроническим вирусным гепатитом В на фоне хронического некалькулезного холецистита предъявляли жалобы на наличие общей слабости (98 %), недомогание (97,2 %), повышенную утомляемость (90 %), снижение эмоционального тонуса и работоспособности (91 %), снижение аппетита (80 %), нарушение сна в виде поверхностного сна, отсутствие утренней свежести (76 %), повышенную раздражительность (61 %), головную боль (65 %), тяжесть в правом подреберье (71 %), на боль в правом подреберье постоянного характера жаловалось 13 % пациентов, периодического характера – 31 %, горечь и металлический привкус во рту наблюдали у 41 % больных, наличие тошноты (32 %) (таблица 1).

Таблица 1

Клиническая характеристика больных ХВГВ на фоне ХНХ

Жалобы и симптомы	Количество больных ХВГВ на фоне ХНХ	
	Абс.	%
Общая слабость	112	98
Недомогание	112	97,2
Повышенная утомляемость	103	90
Снижение эмоционального тонуса и работоспособности	104	91
Снижение аппетита	92	80
Нарушение сна	87	76
Повышенная раздражительность	70	61
Тяжесть в правом подреберье	81	71
Боль в правом подреберье: постоянного характера	15	13
	36	31
Горечь и металлический привкус во рту	48	41
Тошнота	36	31

При объективном осмотре у 30 % пациентов отмечалась субиктеричность склер, чаще по периферии, наличие голубоватого цвета склер; у 35 пациентов отмечается субиктеричность кожных покровов; наличие умеренно выраженной пальмарной эритемы, мраморности кистей (чаще ладоней) наблюдали у 81 % пациентов, матовости ногтевых пластинок, цианоза ногтей (47 %), телеангиоэктазий (23 %), расширения мелких венозных сосудов и капилляров на коже боковых поверхностей туловища (21,2 %). У всех обследованных

больных язык был обложен белым или грязноватым желтым налетом. Положительные были симптомы Керра (42 %), Ортнера (39 %). У 57 % больных печень была увеличена, на 2-4 см выступала из-под реберной дуги, умеренной плотности, край печени чаще был закруглен, тупой, чувствительный при пальпации. Пальпировался нижний полюс селезенки в положении больного на правом боку или в положении стоя (таблица 2).

Таблица 2

Объективные данные у больных ХВГВ на фоне ХНХ

Объективные данные	Количество больных ХВГВ на фоне ХНХ	
	Абс.	%
Субиктеричность склер	35	30
Субиктеричность кожных покровов	35	30
Голубоватость склер	36	31
Мраморность ладоней	92	80
Матовость ногтевых пластинок	54	47
Телеангиоэктазии	27	23
Расширение мелких венозных сосудов и капилляров на боковых поверхностях туловища	24	21,2
Пальмарная эритема	32	28
Обложенность языка	115	100
Положительные симптомы: Керра Ортнера	48	42
	45	39
Гепатомегалия: край печени выступает из-под реб. дуги	65	57
	на 3 см	77
	больше 3 см	67
Пальпация печени: болезненная	32	28
	Безболезненная	82
Спленомегалия	49	43

По данным проведенного ультразвукового исследования органов брюшной полости у большей половины обследованных больных выявлены гепатоспленомегалия, неравномерная контурность, усиление или неравномерность эхогенности паренхимы печени; наличие мелкозернистых включений, размытый или стертый сосудистый рисунок, нечеткая визуализация диафрагмального контура печени, у части больных (32 %) - расширение внутрипеченочных желчных протоков. У всех обследованных

больных утолщение стенки желчного пузыря и увеличение ее плотности было в пределах 4-6 мм, у 27 % случаев она увеличивалась до 8-10 мм. У 95 % больных обнаружена деформация желчного пузыря перегородками и наличие в его полости детрита («замазки»), то есть концентрированной желчи и нередко микролитов («песка»).

При биохимическом обследовании выявлена умеренная гипербилирубинемия (25-40 мкмоль/л), преимущественно за счет повышения прямой фракции, гипертрансфераземия – активность АлАТ до 2,2-3,4 мкмоль/л*час, АсАТ – 1,1-1,3 мкмоль/л*час (умеренно выраженный цитолитический синдром), повышения показателя тимоловой пробы до 9,6 Ед, умеренная гипоальбуминемия – до 30 г/л. У 30 % больных отмечалось умеренное повышение активности экскреторных ферментов – щелочной фосфатазы (ЩФ) (139 Ед/л) и гаммаглутамилтранспептидазы (ГГТП) (40 Ед/л), что свидетельствует о наличии у этих больных компонента внутрипеченочного холестаза. Также у части больных отмечалось повышение количества «анаэробных» фракций лактатдегидрогеназы (ЛДГ) – ЛДГ₄₊₅ (0,4 мкмоль/л*сек). У 60 % больных выявлены изменения липидного спектра крови – повышение концентрации холестерина (до 6,7 ммоль/л), что превышает показатель нормы в 1,9 раз, снижение β-липопротеидов высокой плотности (0,89 ммоль/л) в сыворотке крови (таблица 3).

Таблица 3

Биохимические показатели крови у больных ХВГВ на фоне ХНХ

Биохимические показатели крови	Норма	Больные ХВГВ на фоне ХНХ	P
Билирубин: мкмоль/л общий прямой непрямой	20,5±0,6 4,3±0,1 17,1±0,4	40±0,5 32±0,4 8±0,7	<0,05
АлАТ, мкмоль/л*час	0,59±0,03	3±0,1	<0,01
АсАТ, мкмоль/л*час	0,45±0,03	1,3±0,1	<0,01
АсАТ/АлАТ	0,76±0,01	0,4±0,03	<0,01
Тимоловая проба, Ед	4,0±0,1	9,6±0,3	<0,05
ГГТП, Ед/л	32±0,1	40±0,4	<0,05
ЩФ, Ед/л	128±0,12	139±0,4	<0,05
ЛДГ ₄₊₅ мкмоль/л*сек	0,12±1,01	0,4±0,9	<0,05
Холестерин, ммоль/л	4,85±0,13	6,7±0,3	<0,01
ЛПВП ммоль/л	1,25±0,09	0,89±0,1	<0,01

Примечание: в столбце Р - достоверность разницы относительно нормы.

Таким образом, у больных хроническим вирусным гепатитом В на фоне хронического некалькулезного холецистита отмечается типичная клиническая симптоматика, характеризующаяся наличием синдрома «правого подреберья»: тяжесть и болезненность в области печени, положительные симптомы Керра и Ортнера; астеновегетативного синдрома: слабость, недомогание, снижение работоспособности, нарушение сна; синдрома гепатоспленомегалии; синдрома желтухи: субиктеричность кожных покровов и склер; диспептического синдрома: горечь и металлический привкус во рту, тошнота, обложенность языка налетом; наличие «печеночных знаков»: пальмарная эритема, телеангиоэктазии, матовость ногтевых пластинок, расширение мелких венозных сосудов. Биохимическое исследование позволило установить умеренное повышение всех изученных показателей, что отражает среднюю степень активности процесса, наличие холестатического компонента отражает повышение ГГТП, ЩФ, общего холестерина и снижение содержания ЛПВП в сыворотке крови.

Выводы

1. Больные ХВГВ на фоне ХНХ предъявляли жалобы на слабость, повышение утомляемости, снижение работоспособности, тяжесть и болезненность в области правого подреберья, изменения цвета кожных покровов и склер, тошноту, наличие горечи и металлического привкуса во рту, нарушение сна.

2. Биохимические показатели у обследованных больных ХВГВ на фоне ХНХ характеризовались умеренно выраженной гипербилирубинемией, преимущественно за счет прямой фракции, умеренной гипертрансфераземией, повышением показателя тимоловой пробы, содержания «анаэробных» фракций ЛДГ₄₊₅ в сыворотке крови. При этом обращает внимание значительное количество частоты встречаемости у обследованных больных синдрома холестаза, у этих пациентов отмечались повышенный уровень холестерина и ЛПВП в сыворотке крови, значительное повышение активности экскреторных ферментов – ГГТП и ЩФ.

3. По данным сонографического исследования органов брюшной полости установлено наличие увеличения размеров печени, неравномерность ее контуров, повышение эхогенности паренхимы с наличием мелкозернистых включений, размытый или стертый сосудистый рисунок, нечеткая визуализация диафрагмального контура печени. У части больных – расширение внутрипеченочных протоков.

4. Перспективой дальнейших исследований является изучение аспектов иммунологической реактивности организма у больных ХВГВ на фоне ХНХ.

Литература

1. Азжаргал Б. Сравнительный анализ некоторых лабораторных показателей при алкогольном и вирусных гепатитах / Б. Азжаргал, Г. Батбаатар, Н. Бира // Сибирский медицинский журнал. - 2013. - 3. - С. 38-40.
2. Гончикова С. Ч. Иммунологические аспекты патогенеза вирусных гепатитов / С. Ч. Гончикова, С. М. Убеева, С. М. Николаев // Бюллетень ВСНЦ СО РАМН. - 2010. - № 2 (72). - С. 17-22.
3. Еналеева Д. Ш. Хронические вирусные гепатиты В, С и Д / Ш. Д. Еналеева, В. Х. Фазылов, А. С. Созинов – М.: МЕДпресс-Информ, 2011.- 464 с.
4. Ивашкин В.Т. Иммунная система и повреждения печени при хронических гепатитах В и С/В.Т. Ивашкин//Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2009. – № 6 (19). – С. 4–10.
5. Козлова Н. М. Взаимосвязь дислипидемии и функциональных нарушений в печени и желчном пузыре при хроническом некалькулезном холецистите / Н. М. Козлова, Я. Л. Тюрюмин, Ю. М. Галеев, Е. Э. Тюрюмина // Сибирский медицинский журнал. - 2010. - № 4. - С. 48-51.
6. Козлова Н. М. Динамика функциональных показателей гепатобилиарной системы после патогенетически обоснованного лечения у больных хроническим некалькулезным холециститом / Н. М. Козлова, Я. Л. Тюрюмин // Сибирский медицинский журнал. - 2006. - № 9. - С. 12-14.
7. Комаров Ф. И. Биохимические исследования в клинике / Ф. И. Комаров. – М.: МЕДпрессинформ, 2003. – 168 с.
8. Кузнецов Н. И. Вирусный гепатит В / Н. И. Кузнецов // Российский семейный врач. -2012. - № 4(16). – С. 12-18.
9. Лысанов Ю. И. Вирусные гепатиты: распространенность и динамика заболеваемости / Ю. И. Лысанов, В. Л. Шаманова // Сибирский медицинский журнал. - 2011. - № 4. - С. 110-113.
10. Пакет лицензионных программ STATISTICA 10 Enterprise; 2011.
11. Тюрюмин Я. Л. Новые подходы к лечению хронического некалькулезного холецистита / Я. Л. Тюрюмин, Н. М. Козлова // Сибирский медицинский журнал. - 2010. - № 8. - С. 97-100.
12. Фазылов В. Х. Этиологические и патогенетические аспекты диагностики и лечения вирусных гепатитов / В. Х. Фазылов // Казанский медицинский журнал, 2013. - 94(6). – С. 785-792.

Резюме

Якимович С. Е., Соцкая Я. А. Особенности клинико-биохимических показателей у больных хроническим вирусным гепатитом В на фоне хронического некалькулезного холецистита.

Проблема хронической патологии гепатобилиарной системы занимает одно из ведущих мест в системе здравоохранения. В данной статье представлены результаты анализа клинико-лабораторного обследования больных ХВГВ на фоне ХНХ. Обследовано 115 больных и установлено наличие гипербилирубинемии, признаков умеренного цитолиза и холестаза, нарушения белковосинтезирующей функции печени, повышенный уровень холестерина и ЛПВП в сыворотке крови. По результатам УЗ диагностики отмечались: гепатомегалия, нарушение структуры паренхимы печени, расширение внутрипеченочных протоков.

Ключевые слова: гепатобилиарная система, цитолиз, холестаз, коморбидная патология.

Резюме

Якимович С. Є., Соцька Я. А. Особливості клініко-біохімічних показників у хворих на хронічний вірусний гепатит В на фоні хронічного некалькульозний холециститу.

Проблема хронічної патології гепатобіліарної системи займає одне з провідних місць в системі охорони здоров'я. У даній статті представлені результати аналізу клініко-лабораторного обстеження хворих ХВГВ на тлі ХНХ. Обстежено 115 хворих і встановлено наявність гіпербілірубінемії, ознак помірного цитолізу і холестаза, порушення белковосинтезуючої функції печінки, підвищений рівень холестерину і ЛПВЩ в сироватці крові. За результатами УЗ діагностики відзначалися: гепатомегалія, порушення структури паренхіми печінки, розширення внутрішньопечінкових проток.

Ключові слова: гепатобіліарна система, цитолиз, холестаз, коморбідна патологія.

Summary

Yakimovich S. E., Sotskaya Ya. A. Features of clinical and biochemical indices in patients with chronic viral hepatitis B against chronic non-calculous cholecystitis.

The problem of chronic pathology of the hepatobiliary system occupies one of the leading places in the healthcare system. This article presents the results of an analysis of the clinical and laboratory examination of patients with chronic hereditary hypertension in the background of chronic obstructive pulmonary disease. 115 patients were examined and the presence of hyperbilirubinemia, signs of moderate cytolysis and cholestasis, impaired protein synthesis of the liver, increased cholesterol and HDL in the blood serum. According to the results of ultrasound diagnosis: hepatomegaly, a violation of the structure of the liver parenchyma, enlargement of the intrahepatic ducts.

Key words: hepatobiliary system, cytolysis, cholestasis, comorbid pathology.

Рецензент: к.мед.н., доц. И.А. Шапалова

**АКТУАЛЬНЫЕ
ВОПРОСЫ
ПЕДАГОГИКИ В
МЕДИЦИНЕ**

**МЕДИЦИНСКИЕ И ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ
ДИСКУССИОННОЙ ТЕХНОЛОГИИ “АКВАРИУМ” В
ПРЕПОДАВАНИИ ЗДОРОВОГО ОБРАЗА ЖИЗНИ
СУДЕНТАМ-МЕДИКАМ**

А.С. Липатникова, Е.А. Холина, Т.В. Сысойкина, Е.В. Пилюева
ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Обобщение результатов научных исследований, статистические данные системы здравоохранения позволяют утверждать о стойких тенденциях снижения уровня здоровья студентов. На это указывает и факт увеличения числа студентов, отнесённых к спецмедгруппе, причём данное явление характерно не только для первокурсников, но и для студентов старших курсов.

А если проанализировать отсеб студентов из вуза, то из всех отчисленных из университета за академическую неуспеваемость - 90 процентов не справились с учебной нагрузкой по причине ухудшения здоровья. Возможно, тенденции современного высшего образования, выражающиеся в интенсификации учебного процесса, увеличении объёма информации, применении интенсивных образовательных технологий, позволяют говорить о том, что при существующем состоянии здоровья молодёжи для определённой её части высшее образование остается неосуществимым.

С другой стороны – сегодня молодёжь в более раннем возрасте приобщается к курению, злоупотреблению спиртными напитками, токсикомании, наркомании, имеет отклонения в поведении.

В целом, проблемы приобщения учащейся молодёжи к здоровому образу жизни, практически идентичны во всём мире. В связи с этим вопросы формирования здорового образа жизни, физической и валеологической культуры являются сегодня актуально важной задачей системы высшего образования.

Поэтому в программу обучения для студентов первого курса был введен предмет «Основы здорового образа жизни» (ОЗОЖ), рассматривающий эту проблему как многогранную, многофакторную и многофункциональную, и способствующий формированию культуры здорового образа жизни.

В календарно-тематический план были внесены такие темы, как: «Воспитание в семье культуры здоровья», «Физическое и психоэмоциональное здоровье», «Иммунитет и личная гигиена», «Режим труда и отдыха», «Рациональное питание», «Аспекты наркомании и токсикомании», «Репродуктивное здоровье человека».

Для более интересного и эффективного восприятия информации по ОЗОЖ нами предложена дискуссионная технология “Аквариум” для проведения практических занятий.

Дискуссионная технология “Аквариум” направлена преимущественно на создание условий для формирования понимания предмета у студентов, на ее основе могут развиваться и другие аспекты преподаваемого материала. Также она может рассматриваться и, как эффективный способ воспитания личности, поскольку предусматривает включение учащихся в совместную коллективную работу, способствует развитию первичных навыков интеракции на основе конструктивного диалога, отражающего понимание студентами конфликтогенных факторов в межличностном общении и способов их разрешения.

Применение на практических занятиях данной технологии способствует появлению у студентов внутренней мотивации поведения, осознанию ценности изучаемого предмета на основе развития аналитических и эмпатических способностей, коррекции собственных стереотипов восприятия и поведенческих установок. Указанная технология через соблюдение принципа открытого диалогового пространства создает условия для обеспечения благоприятного психологического климата во время дискуссионного обсуждения для каждого из участников процесса обучения.

Цели и задачи использования технологии “Аквариум” в процессе обучения:

Применение технологии позволяет решать следующие задачи:

- *Обучающие:* способствует актуализации, закреплению и обобщению полученных знаний, самостоятельному конструированию новых знаний;

- *Развивающие:* способствует овладению культурой ведения дискуссии, умению высказывать собственные оценочные суждения и аргументировать свою точку зрения, позволяет сформировать навыки самооценки и самоанализа учебной деятельности, создать целостное видение проблемы;

- *Воспитательные:* способствует моделированию собственной системы ценностей и вариативному проектированию модели свое-

го поведения, базирующихся на идее мультиперспективности развития и свободы выбора.

Распределение по группам.

Проведение занятий по технологии “Аквариум” обязательно предполагает разделение студентов на группы, причем таким образом, чтобы в одной группе оказались те, кто не взаимодействует между собой во внеучебной деятельности.

Во-первых, необходимо разбить ранее сложившиеся микрогруппы, связанные дружескими отношениями. Нежелательно создавать так называемые “группы соседей”, так как, данный вариант не является эффективным вследствие привыкания учащихся работать в составе постоянной группы, а это резко снижает возможность обучения навыкам диалогового взаимодействия.

Во-вторых, предпочтительно, чтобы состав групп был смешанным по половому признаку в целях развития гендерного сотрудничества.

В-третьих, формирование рабочих групп может происходить путём слияния студентов с различными уровнями знаний, что должно стимулировать процесс взаимопомощи и взаимоподдержки членов группы, когда более сильные учащиеся будут оказывать помощь менее подготовленным, поскольку ответственность за решения учебной проблемы ложится на всех участников в равной степени. Таким образом, при комплектовании состава групп преподавателю не следует идти на поводу и организовывать группы “по желанию”.

Организация пространства.

Проведение практических занятий по технологии “Аквариум” дает возможность проведения дискуссии сразу с несколькими группами студентов в лекционной аудитории и требует определённой организации пространства. Поскольку работа проводится в двух кругах, то схематично посадка студентов может выглядеть следующим образом.

Во внешнем круге находятся члены групп, во внутреннем – наблюдатели. Центр внутреннего круга занимает стол преподавателя (рисунок 1).

Распределение ролей внутри группы.

На этапе подготовки группового решения все участники выступают в роли сборщиков информации из источников для нахождения фактических сведений, подтверждающих точку зрения группы. При этом может выделяться один – два человека, выполняющих функции аналитиков. Они из массы найденных

группой свидетелей выбирают наиболее существенные для решения данной проблемы и выстраивают цепочку доказательств таким образом, чтобы мнение группы было изложено последовательно, логично и аргументировано.



Рисунок 1. Схема посадки студентов.

Выбранный секретарем студент, протоколирует ход рассуждения в группе, фиксируя все высказанные тезисы в защиту какой-либо точки зрения.

После завершения обсуждения внутри группы выбирается учащийся – спикер, который будет осуществлять презентацию мнения данной группы. Он может быть выбран по желанию, по жребию или исходя из просьбы большинства членов группы.

Внешние роли.

За каждой рабочей группой закрепляется студент – наблюдатель, не имеющий права вмешиваться в ход группового обсуждения. Его роль сводится к письменной фиксации того, как происходит взаимодействие членов группы на этапе выработки коллективного решения путём заполнения так называемых *листов оценки дискуссии* (ЛОД). Предполагается, что наблюдатель должен быть заранее ознакомлен с заданием, которое будет выполнять его группа – с формулировкой темы обсуждения, проблемными вопросами и кругом источников. Таким образом, наблюдатель будет иметь возможность оценивать не только организационный аспект по внутргрупповому взаимодействию, но и уровень знаний.

Оценку знаний наблюдатель производит на этапе презентации мнения группы. После чего он оценивает степень личного вклада каждого члена группы в формирование окончательного варианта, учтёт степень аргументированности и групповое видение учебной проблемы.

Преподаватель не может вмешиваться в работу групп или наблюдателей. Прямое вмешательство допустимо только в случае возникновения острой конфликтной ситуации, которую группа не сможет разрешить самостоятельно, или в случае нарушения правил работы наблюдателей.

На этапе презентации мнения групп преподаватель должен контролировать и направлять ход обсуждения.

На подготовительном этапе преподаватель оценивает исключительно организационные моменты, на этапе презентации – продемонстрированный группами уровень знания фактического материала по проблеме.

На основе собственных наблюдений и представленных отчётов преподаватель оценивает работу каждой группы в целом и работу наблюдателей.

Заполнение ЛОД.

I. Лист оценки дискуссии (заполняется наблюдателем и состоит из трёх частей):

- взаимодействие с членами группы;
- участие в обсуждении;
- соблюдение правил ведения дискуссии.

По горизонтали вписываются ФИО членов группы, по вертикали представлены критерии оценки их работы.

Деление на части обусловлено соображениями максимально полного отражения хода обсуждения в группе с учётом реализации всех принципов сотрудничества между членами одной команды.

Участнику начисляется определённое количество баллов за проявление позитивного стиля общения с партнёрами по группе. Количество баллов ранжировано и варьируется в зависимости от сложности выполнения правил технологии. Так, например, в блоке “Участие в обсуждении” за поиск доказательств, фактов присваивается по 1 баллу за каждое подтверждающее свидетельство, в то время как обобщение, формулирование группового мнения заслуживает трёх баллов, являясь качественно более высоким уровнем реализации знаний, умений и навыков.

В блоке по “Соблюдению правил ведения дискуссии” за привлечение к обсуждению выставляется один балл; учёт же альтернативной точки зрения собеседника приносит участнику не менее двух баллов, поскольку требует определённой корректировки собственной пози-

ции с опорой на противоположную позицию. Помощь собеседнику в формулировании его мнения представляется более важным свидетельством наличия внутренней культуры ведения дискуссии, предполагая даже добровольный отказ от настаивания на собственном тезисе во имя того, чтобы дать возможность собеседнику высказаться.

Блок “Взаимодействие с другими членами группы” позволяет проследить способы решения познавательного конфликта мнений у студентов. В связи с этим максимальное количество (+3) баллов присуждается за умение выходить из конфликта на компромиссной основе.

В случае демонстрации негативных проявлений во внутригрупповом обсуждении с участника снимается определённое количество баллов – от 1 до 3. Отклонение от темы позволяет вычесть 1 балл так же, как и внесение несущественного замечания, имеющего косвенное отношение к тематической проблеме. В том же блоке по “Участию в обсуждении” монополизация хода дискуссии ведёт к вычитанию уже двух баллов, поскольку решение должно исходить от группы, что требует личного участия в обсуждении.

Студент также может получить минус 3 балла за самоустранение от работы, предусматривающее невнесение личного вклада в решение.

В разделе “Соблюдение правил ведения дискуссии” подобный отказ от взаимодействия с конкретным собеседником также влечёт снятие трёх баллов. Нарушение правил, выражающееся в критике личностей, а не идей, которые они высказывают, оценивается в минус 2 балла, поскольку базируется на оскорблении человека, а не на критике его взглядов.

В блоке по оценке взаимодействия с членами группы искажение мысли собеседника приводит к снятию 2 баллов, так как демонстрирует недостаточную степень заинтересованности и умения выслушать собеседника.

По завершении этапов подготовки и презентации наблюдатель суммирует количество баллов, выражающий позитивный и негативный стиль поведения членов группы, что является основой для составления рейтинга и оценки конечной работы участников группы.

II. Лист оценки качества работы группы.

Он заполняется преподавателем и является базой для заполнения “Сводного рейтинга работы групп”.

Представлен в табличной форме, где по горизонтали расположены порядковые номера рабочих групп, по вертикали – показатели для оценки качества внутригруппового взаимодействия.

Среди них выделяются:

- распределение ролей (заполняется на этапе погружения в проблему, учитывается степень согласованности действий и принцип добровольности принятия роли, возможность подчинения мнению большинства);

- ход обсуждения (оценивается стиль группового взаимодействия с точки зрения толерантного поведения в коллективе, спектр проявления которого дифференцируется от эмпатии до игнорирования конкретных представителей);

- способы разрешения конфликта мнений (отслеживается линия взаимодействия “один – большинство” через выявление склонности к мирному, “демократическому”, урегулированию путём убеждения или авторитарному стилю, выражающемуся в подавлении меньшинства);

- принцип выбора выступающего (спикера);

- уровень компетентности (фиксируется на этапе заслушивания групповых презентаций, связан с применением имеющихся знаний для творческой выработки нового знания, его “интериоризации”).

III. Лист оценки качества работы наблюдателей.

Заполняет преподаватель.

Он требует количественной оценки работы наблюдателей, выражающейся в довольно широком диапазоне от фиксации излишне высокой степени выраженности того или иного критерия до констатации факта его отсутствия.

По вертикали расположены критерии оценки и ФИО наблюдателей, которые вписываются в колонки с указанием номера.

На этапе подготовки преподаватель заполняет только колонку “Вмешательство в ход группового обсуждения”, в которой фиксируются наблюдения за правилами взаимодействия наблюдателя и группы. Все последующие графы заполняются преподавателем после представления наблюдателями всех групп листов оценивания дискуссии.

Виды “Аквариума”:

1. “Мини-аквариум”. Используется как часть практического занятия и, соблюдаются не все этапы проведения. При этом ведущая роль принадлежит преподавателю, который занимается подбором источниковой базы, формулированием заданий для групп и темы дискуссии.

Допускается:

- а) сокращение времени на каждый из этапов (подготовительный, презентации, рефлексии);

б) уменьшение либо частичное распределение ролей внутри группы, т. е. не полный их набор.

“Мини-аквариум” наиболее целесообразно использовать как форму объяснения нового материала, форму контроля за знаниями и умениями студентов. Для работы по технологии “Аквариум” в подобном усечённом варианте нет необходимости устанавливать жёстко фиксированную периодичность проведения.

2. “Аквариум”. Общим требованием является жёсткий контроль за соблюдением и распределением времени на каждый этап практического занятия.

Классификация типов “Аквариума”:

1. Альтернативный: изучение возможностей и оценка вероятности альтернативного пути развития в какой-либо медицинской проблемы.

2. Проблемный: дискутируются ключевые проблемы темы путём ознакомления с различными концепциями проблемы.

3. Оценочный: требует высказывания собственных оценочных суждений по какой-либо проблеме.

4. “Pro и Contra”: связаны с обоснованием какой-либо точки зрения (в защиту или отрицание тезиса).

5. Прогностический: подразумевает формулирование собственного прогноза развития и оценки перспектив какой-либо тенденции.

6. Проектный: необходимо представить свой вариант решения значимой для истории проблемы.

Входе работы по технологии “Аквариум” преподавателю необходимо проводить мониторинг продвижения учащихся на основе результатов самоанализа их деятельности и оценки деятельности, которую им дают сторонние лица, не являющиеся членами группы (наблюдатель).

Принципы выставления итоговой оценки.

Итоговая оценка проставляется преподавателем по 5-балльной системе с учетом следующих показателей:

1) Итоговая оценка каждого студента выставляется преподавателем и складывается из нескольких составляющих, что позволяет максимально снизить степень её субъективности со стороны преподавателя:

- оценка, выставленная группой;
- оценка, выставленная наблюдателем;
- оценка, выставленная непосредственно преподавателем.

2) Каждый учащийся получает 2 оценки:

– за личный вклад в работу группы (оценивается умение коллективного сотрудничества);

– за знание фактического материала и умение оперировать сведениями из достоверных источников, продемонстрированные во время этапов подготовки и обсуждения темы.

3) Доверие к студенту и признание за ним права на оценку деятельности других (субъектная позиция учащихся).

При сопоставлении указанных данных с анализом самооценки деятельности, можно проследить тенденцию в экспериментальных группах к попытке студентов наиболее адекватно оценивать собственное поведение по шкале группового взаимодействия и сотрудничества: практически отсутствуют варианты, трактующие уровень собственных знаний и кооперации как максимально высокий. Оценки, выставляемые учащимися, носят довольно объективный характер.

Выводы

И в заключение, хотелось бы отметить, что дискуссионное изучение различных тем по основам здорового образа жизни позволяет максимально довести до студентов всю актуальность выбранной проблемы. Способствует формированию знаний не только о здоровом образе жизни, но и помогать решать проблемы с курением, злоупотреблением спиртными напитками и т.д. А при правильном планировании своего учебного времени – даже повысить общую успеваемость.

Литература

1. Акопов Г.В. Социальная психология высшего образования / Г.В. Акопов. - Самара: Изд-во СГПИ, 1993. - 211 с.
2. Акопов Г.В., Е.Н. Чердымова Структурно-функциональное исследование экологического сознания / Г.В. Акопов, Е.Н. Чердымова // Экологическая психология: Тез. II Рос. Конф. М.: Изд-во Моск. ун-та, 2000. - С. 14-15.
3. Бондаревская Е.В. Ценностные основания личностно-ориентированного воспитания / Е.В. Бондаревская // Педагогика. – 1995. – № 4. – С. 29-36.
4. Бондаревская Е.В. Гуманистическая парадигма личностно ориентированного образования / Е.В. Бондаревская // Педагогика. – 1997. – № 4. – С.11-17.
5. Бондаревская Е.В. Концепция личностно ориентированного образования и целостная педагогическая теория / Е.В. Бондаревская // Школа духовности. - 1999. № 5. - С. 41-52.
6. Давыдов В.В. Теория развивающего обучения / В.В.Давыдов. - М.: ИН-ТОР, 1996. – 544 с.
7. Концепция модернизации российского образования на период до 2010 года / Утверждена распоряжением Правительства Российской Федерации от 29 декабря 2001 г. № 1756-р.

8. Основы медицинских знаний / под ред. проф. В.П. Сытыго. - Минск, БГПУ, 2008. – 80 с.

9. План мероприятий по реализации положений Болонской декларации в системе высшего профессионального образования Российской Федерации на 2005-2010 годы / Приказ Минобрнауки РФ от 15.02.05 № 40.

10. Жукова Е.В. Современные педагогические технологии в медицинском образовании / Е.В. Жукова, И.Г. Погорелова, А. Н. Калягин // Сибирский медицинский журнал. - 2012. - №5. - С.141-143.

11. Тесленко В.Р. Медицинские и педагогические аспекты формирования здорового образа жизни школьников / В.Р. Тесленко, Ю.А. Тюков, А.И. Плас-товец // Вестник ЮУрГУ. - 2012. - № 42. - С.45-51.

Резюме

Липатникова А.С., Холина Е.А., Сысойкина Т.В., Пилюева Е.В. Медицинские и педагогические аспекты дискуссионной технологии “аквариум” в преподавании здорового образа жизни студентам-медикам

Дискуссионная технология “Аквариум” была предложена для проведения практических занятий с целью эффективного восприятия информации по основам здорового образа жизни (ОЗОЖ). Она направлена на создание условий для формирования понимания предмета у студентов и предусматривает включение учащихся в совместную коллективную работу. Применение технологии позволяет не только обучать изучаемый предмет, но решать воспитательные задачи. Дискуссионное изучение различных тем по ОЗОЖ позволяет максимально довести до студентов всю актуальность выбранной проблемы.

Ключевые слова: дискуссионная технология “Аквариум”, основы здорового образа жизни

Резюме

Липатникова А.С., Холина О.А., Сисойкина Т.В., Пілієва О.В. Медичні та педагогічні аспекти дискусійних технологій «акваріум» у викладанні здорового способу життя студентам-медикам.

дискусійна технологія «Акваріум» була запропонована для проведення практичних занять з метою ефективного сприйняття інформації з основ здорового способу життя (ОЗСЖ). Вона спрямована на створення умов для формування розуміння предмету у студентів і передбачає включення учнів у спільну колективну роботу. Застосування технології дозволяє не тільки навчати досліджуваній предмет, але вирішувати виховні завдання. Дискусійне вивчення різних тем по ОЗСЖ дозволяє максимально довести до студентів всю актуальність обраної проблеми.

Ключові слова: дискусійна технологія «Акваріум», основи здорового способу життя

Summary

Lipatnikova A.S., Cholina E.A., Sysoykina T.V., Pilieva E.V. Medical and pedagogical aspects of discussion technology “aquarium” in teaching a healthy lifestyle to medical schools.

Discussion technology “Aquarium” was proposed for conducting practical classes for effective perception of information on the basics of a healthy lifestyle. It is aimed at creating the conditions for the formation of an understanding of the subject among students and provides for the inclusion of students in joint collective work. The application of technology allows not only to teach the subject under study, but also to solve educational problems. Discussion of various topics on the basics of a healthy lifestyle allows you to maximize the students the urgency of the chosen problem.

Key words: discussion technology “Aquarium”, bases of a healthy way of life.

Рецензент: к.пед.н., доц. И.А.Черных

**МОНИТОРИНГ ВЫЯВЛЕНИЯ ИНТЕРНЕТ -
ЗАВИСИМОСТИ СТУДЕНТОВ-МЕДИКОВ С
ПРИМЕНЕНИЕМ ПАКЕТА STATISTICA**

**А.Д. Луговсков, И.Н. Приземина, С.Ю. Знагован,
О.А.Козикова, Ю.Г.Перцова**

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Введение

Широкое внедрение информационных технологий в жизнь современного человека имеет как позитивные, так и негативные последствия. Неуклонно растущая компьютеризация общества все более актуализирует проблему патологического использования Интернет, которая ведёт не только к распаду личности или семьи, к разрушению общественных отношений, но также серьезно подрывает здоровье человека. По данным многочисленных социологических опросов основными пользователями Интернета являются молодые люди в возрасте от 18 до 24 лет. Студенты по ряду причин составляют основную массу посетителей сети, и именно среди этой группы населения больше всего велик риск интернет-зависимости [1,6,9]. Постоянная потребность в информации, высокая познавательная мотивация, высокая социальная активность и недостаток времени студентов формируют из них основную массу пользователей интернета. Частое обращение к услугам сети, лёгкость в пользовании её возможностями, простота и необременительность общения через интернет, полнота и доступность хранящейся в нём информации, большой каталог развлечений и возможностей становятся основными причинами интернет-зависимости студентов [3,7].

Целью нашей работы явилось выявление интернет-зависимости у студентов медицинского университета для дальнейшей организации воспитательного процесса в выработке активной жизненной позиции будущего врача.

Материалы и методы исследования

Для выявления интернет-зависимости было проведено:

1. Анкетирование студентов 2 курса лечебного факультета медицинского университета.

2. Анализ полученных результатов с помощью пакета Statistica.

В анкетировании приняли участие 225 студентов 2 курса лечебного факультета, которым были предложены 20 вопросов. Оценка результатов анкетирования проводилась по шестибальной шкале, представленной в таблице 1.

Таблица 1

Шкала оценки зависимости студентов от интернета

0 – никогда	1 – редко	2 – иногда
3 – обычно	4 – часто	5 – всегда

По общему суммарному количеству баллов мы условно выделили 4 категории интернет-зависимости студентов: 0-25 – (нет зависимости от интернета), 26-50 – (слабая зависимость от интернета), 51-75 – (средняя зависимость от интернета, 76-100 баллов – (сильная зависимость от интернета). Обработка полученных результатов анкетирования проводилась с помощью пакета STATISTICA 10 for Windows.

Полученные результаты и их обсуждение

С помощью модуля «Описательная статистика» итоговых таблиц частот, представлено распределение результатов анкетирования в баллах от общего количества ответов по каждой переменной от 1 до 20 (вопросы анкеты) в виде круговых диаграмм (рисунок 1).

Из анализа круговых диаграмм следует, что максимальный вес ответа имеют секторы 0, 1, 2.

Диаграмма размаха (рис.2) демонстрирует вариабельность средних значений и отклонения от средних, что является наглядным отображением анализа наблюдений 20 переменных.

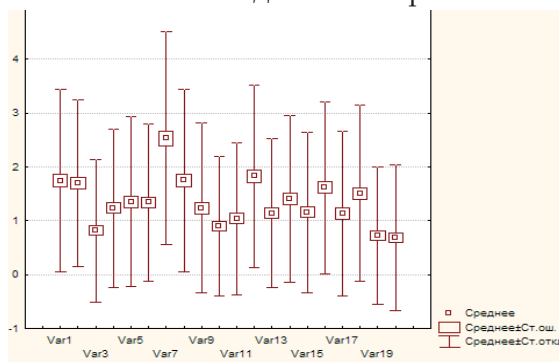


Рис. 2. Диаграмма размаха наблюдений.



Рис. 1. Круговые диаграммы результатов анкетирования.

На рисунке 3 представлены основные числовые характеристики итоговой переменной (минимальное значение суммы баллов – 1, максимальное значение – 74), среднее значение – 26.86, мода – 23, медиана – 26, стандартное отклонение – 11.99, коэффициент вариации – 44.63.

Variable	Descriptive Statistics (ANKETA)							
	Valid N	Mean	Median	Mode	Minimum	Maximum	Std.Dev.	Coef.Var.
NewVar1	225	26,85778	26,00000	23,00000	1,000000	74,00000	11,98724	44,63229

Рис. 3. Основные числовые характеристики итоговой переменной.

По таблице частот итоговой переменной (рис. 4) мы получили следующие результаты: 1) независимые, т.е набравшие не более 25 баллов от общего количества ответов (0-25 – 110 чел.); 2) слабо-зависимые – набравшие не менее 26 и не более 50 баллов от общего количества ответов (26-50 – 108 чел.); 3) средняя интернет-зависимость – не менее 51 и не более 75 баллов от общего количества ответов (0-75 – 7 чел.); 4) сильно-зависимые - не менее 76 и не более 100 баллов от общего количества ответов (76-100) - отсутствуют.

Category	Frequency table: NewVar (ANKETA)			
	Count	Cumulative Count	Percent	Cumulative Percent
НЗ	110	110	48,88889	48,8889
СП_3	108	218	48,00000	96,8889
СР_3	7	225	3,11111	100,0000
Missing	0	225	0,00000	100,0000

Рис. 4. Таблица частот итоговой переменной.

В работе проведен визуальный анализ представления мульти-вариативных данных в виде человеческого лица *Лица Чернова* (Chernoff Faces) [2]. В наш анализ мы включили одну переменную – лицо (ширина лица), чем больше суммарный балл веса ответа, тем шире лицо и наоборот. Анализ «*Лица Чернова*» является альтернативой кластерного анализа данных, где группы переменных можно выделить в отдельные классы, однако при достаточно большом количестве наблюдений, визуальный анализ становится не очень наглядным.

На рисунке 5 представлена «Итоговая диаграмма распределения студентов по набранному общему количеству баллов». Из диаграммы следует, что больше всего студентов – 14 чел. набрали одинаковое суммарное количество баллов равное 23, 1 студент с минимальным количеством баллов равным 1, и один студент с максимальным количеством баллов равным 74.

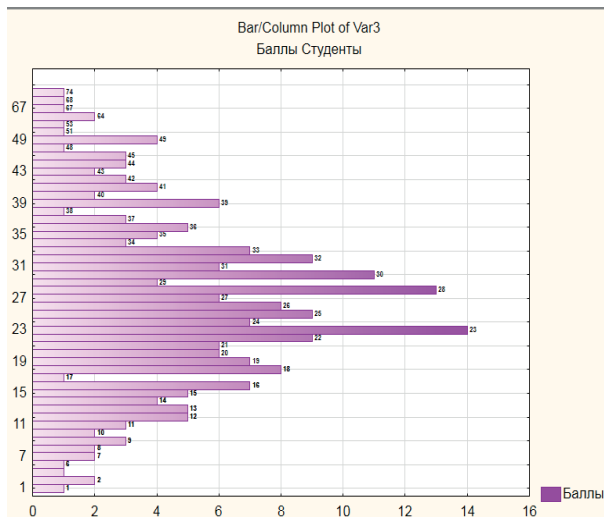


Рис. 5. Итоговая диаграмма распределения студентов по набранному общему количеству баллов.

Круговая диаграмма результатов анализа, согласно проведенному исследованию отображает следующую интернет-зависимость студентов 2 курса лечебного факультета ЛГМУ (рис. 6).



Рис. 6. Круговая диаграмма результатов анализа интернет-зависимости студентов.

Согласно нашему исследованию среди студентов 2 курса лечебного факультета ЛГМУ выявлено: интернет-независимых студентов – 49%, слабо-зависимых – 48% и средне интернет-зависимых – 3%. Из этих 3% только один студент имеет максимальное количество баллов – 74 и приближается к категории сильно интернет-зависимых.

Выводы

1. Опираясь на полученные результаты анализа, можно сделать оптимистический вывод о незначительной интернет-зависимости студентов 2 курса лечебного факультета ЛГМУ.

2. Представленный анализ позволяет проводить подобного рода анкетирование для мониторинга выявления интернет-зависимости, с дальнейшей организацией воспитательной работы по формированию здорового образа жизни студентов, что является основой успешной профессиональной деятельности будущего врача.

Литература

1. Андреев К.А. Интернет-зависимость: формы проявления и подходы к реабилитации / К.А. Андреев // Социальная педагогика. - 2010. - № 6. - С. 115–118.
2. Боровиков В.П. Statistica. Статистический анализ и обработка данных в среде Windows / В.П. Боровиков, И.П. Боровиков. – М.: Филин, 1997. – 608 с.
3. Бурова В.А. Социально-психологические аспекты Интернет-зависимости [Электронный ресурс] / В.А.Бурова. – Режим доступа: <http://user.lvs.ru/vita/doclad.htm>
4. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М.: Практика, 1999. – 334 с.
5. Есауленко И.Э. Мониторинг здоровья учащейся молодежи на основе компьютерных технологий / И.Э. Есауленко, Т.Н. Петрова, О.В. Судаков // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. - 2014. - Т.13, № 2. - С. 483–487.
6. Канатаникова Н.Н. Система средств информационных и коммуникационных технологий в профессиональной подготовке студентов-медиков / Н.Н. Канатаникова / Педагогический опыт: теория, методика, практика. - 2015. - № 4 (5). - С.172–174.
7. Петрова Т.Н. Анализ состояния здоровья студентов высших учебных заведений города Воронежа / Т.Н. Петрова, О.В. Судаков // Системный анализ и управление в биомедицинских системах. - 2012. - Т. 11, № 1. - С. 217–221.
8. Чистая А. Интернет-зависимость – Болезнь XXI века / А. Чистая // Минская школа сегодня. - 2008. - № 6. - С. 22–27.
9. Янг К. Диагноз – Интернет-зависимость [Электронный ресурс] / К. Янг // Мир Internet. - № 41. – Режим доступа: <http://www.iworld.ru>

Резюме

Луговсков А.Д., Приземина И.Н., Знагован С.Ю., Козикова О.А., Перцова Ю.Г. Мониторинг выявления интернет - зависимости студентов-медиков с применением пакета Statistica.

Неуклонно растущая компьютеризация общества все более актуализирует проблему патологического использования интернета. Студенты составляют основную массу посетителей сети, и именно среди этой группы населения наиболее высок риск развития интернет-зависимости. Анализ выявления интернет-зависимости у студентов медицинского университета с применением

пакета Statistica позволяет проводить мероприятия по формированию здоровой, активной жизненной позиции будущего врача и разумному применению интернета в будущей профессиональной деятельности.

Ключевые слова: интернет-зависимость, студенты, визуальный анализ данных, пакет Statistica.

Резюме

Луговський О.Д., Приземіна І.М., Знагован С.Ю., Козікова О.А., Перцова Ю.Г. Моніторинг виявлення інтернет - залежності студентів-медиків із застосуванням пакета Statistica.

Неухильно зростаюча комп'ютеризація суспільства все більш актуалізує проблему патологічного використання інтернету. Студенти складають основну масу відвідувачів мережі, і саме серед цієї групи населення найбільш високий ризик розвитку інтернет-залежності. Аналіз виявлення інтернет-залежності у студентів медичного університету з застосуванням пакета Statistica дозволяє проводити заходи щодо формування здорової, активної життєвої позиції майбутнього лікаря і розумного застосування інтернету в майбутній професійній діяльності.

Ключові слова: інтернет-залежність, студенти, візуальний аналіз даних, пакет Statistica.

Summary

Lugovskov A.D., Prizemina I.N., Znagovan S.Yu., Kozikova O.A., Perchova Yu.G. Monitoring of identification of the internet addiction of medical students with application of the Statistica program.

The steadily growing computerization of society makes the problem of the pathological use of the Internet relevant. Students make up the bulk of the network visitors. Among this group of the population, the risk of developing Internet addiction is higher. Analysis of the detection of Internet addiction in students of the medical university with the use of the Statistica package allows to carry out activities for the formation of a healthy, active life position of the future doctor and reasonable use of the Internet in future professional activities.

Key words: Internet addiction, students, visual data analysis, program Statistica.

Рецензент: д.мед.н., проф. Я.А. Соцкая

ДЕОНТОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИНЦИПЫ ПРАКТИКИ СВЯТИТЕЛЯ ЛУКИ

Т.В. Сысойкина, С.В. Сахаров, Т.В. Толмачева

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Обращение к вопросам этики и деонтологии выдающихся клиницистов прошлого определяется духовно-нравственной нестабильностью современного общества, сопровождающейся ослаблением нравственных приоритетов и идеалов[11]. Сложившаяся ситуация требует знания и понимания современных практикующих врачей и студентов медицинских вузов основных деонтологических принципов практики выдающихся клиницистов прошлого и настоящего. До начала XX столетия русская этико-философская мысль строилась на религиозных представлениях, в центре которых находится Бог как Абсолют и нравственный Идеал [2]. На современном этапе вновь проявляется интерес к религиозному учению о нравственности, к Православной этике [9,11]. Большой интерес вызывает нравственное учение Валентина Феликсовича Войно-Ясенецкого, сформировавшееся на основе христианских (православных) представлений.

Жизнь В.Ф. Войно-Ясенецкого полна парадоксов: талантливый ученик художественного училища и одновременно - мужицкий врач, выдающийся ученый медик и правящий архиерей (также известный как архиепископ Лука, канонизированный в 1999 году Православной Церковью святитель) — блестящий хирург и в то же время проповедник, автор медицинских монографий и творец богословских, религиозно-философских трактатов. В своей жизни В.Ф. Войно-Ясенецкий синтезировал образ ученого и богослова.

Сегодня современные медицинские технологии выходят на новые уровни влияния и управления человеческой жизнью, вступают в противоречие с традиционными нравственными принципами и ценностями. Поэтому проблема определения норм взаимоотношений между врачом и пациентом значима на современном этапе, так как эти отношения в реальной практике, к сожалению, все меньше базируются на принципе гуманного отношения к больному, вследствие чего теряется понимание ценности человеческой жизни. Как врач-теоретик и практик В.Ф. Войно-Ясенецкий уделял большое внимание нравственному поведению медицинского работника. В

Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии

его основе должно быть заложено чувство любви и сострадания к пациенту, чувство долга и ответственности за пациента [1,3].

Этические и деонтологические принципы В.Ф. Войно-Ясенецкого были выработаны всей его жизнью, трудной, казавшейся парадоксальной для других, но вполне осознанной для него, который считал « Я не вправе заниматься тем, чем мне нравится, но обязан заниматься тем, что полезно для страдающих людей »[10].

Именно это объясняет , что выпускник Киевского художественного училища В.Ф.Войно-Ясенецкий чувствовал в себе способности живописца, тем не менее, избрал путь прямого служения простым людям – поступил на медицинский факультет Киевского университета. Мечтал быть «...деревенским, мужицким врачом, помогать бедным людям»[5].

В то время, когда Русская Православная Церковь начала подвергаться невиданным до того гонениям, служителей Православной Церкви арестовывали, ссылали, расстреливали, казнили без суда и следствия, многие священники снимали с себя сан, а отец Валентин принял сан иерея, не взирая на вполне очевидную опасность такого поступка. А в 1933 году по окончании ссылки проездом через Москву он посетил канцелярию Патриаршего местоблюстителя митрополита Сергия. Секретарь канцелярии спросил, не согласится ли он занять одну из свободных архиерейских кафедр. «Оставленный Богом и лишенный разума, я углубил свой тяжкий грех непослушания Христовому велению: Паси овцы Моя - страшным ответом «нет» [3]. Свои жизненные злоключения, проблемы со здоровьем Лука принимал как Божие наказание. Постоянно молил Господа простить за продолжение занятий хирургией в ущерб служению Церкви. И однажды услышал голос: « В этом не кайся!» [1]. Он воспринял его как свидетельство того, что задуманные им «Очерки гнойной хирургии» угодны Господу. Это придало ему силы для усиленной работы над книгой.

Святитель Лука - Человек благодаря Вере, выработавший свои принципы, которым был верен всю жизнь, и они были таковы.

Своих пациентов Войно не различал по чину или богатству, и с равным вниманием лечил как видных чиновников, так и нищих, за что и неоднократно терпел недовольство начальства и даже был вынужден неоднократно увольняться.

В предоперационной всегда висела икона Божьей матери. Всегда молился, приступая к операции. Однажды ему велели убрать – он перестал оперировать. Начальство смирилось с таким непокорством, но засылали все дальше на север в самые дикие условия, как говорили

сотрудники ГПУ, «на Ледовитый океан» [7,9]. Можно долго перечислять все места ссылки и телесные страдания владыки Луки. Но везде ему удавалось исполнять и пастырское, и врачебное служение. Везде он пользовался всемерным уважением и паствы, и больных. Везде, где были храмы на путях пересылки владыки из одного места поселения в другое, народ встречал его, как только и положено встречать правящего архиерея, колокольным звоном, а больные встречали его с надеждой на выздоровление. Ему запрещали благословлять верующих, читать проповеди, но он был непоколебим. Впоследствии святитель-хирург продолжал врачебную практику у себя дома. На двери его кабинета было вывешено объявление, которое сообщало, что хозяин этой квартиры, профессор медицины, ведет *бесплатный* прием ежедневно, кроме праздничных и предпраздничных дней. Много больных стекалось к профессору-епископу, и никому он не отказывал в помощи.

Святитель Лука физическое выздоровление всегда связывал с обращением к Богу, всегда учил больных просить здоровья у Него. Неизменно строго относился доктор к воинствующим безбожникам, болезни которых он считал карой Божьей за их грехи противления.

В.Ф. Войно-Ясенецкий выделял три главных фактора, имеющих непосредственное отношение к выздоровлению пациента.

Первый - это *значение принципа доверия к врачу*. Понимание врачом такого доверия как элемента терапии непосредственно связано с раскрытием понятия веры в учении Церкви. Врач обязан заслужить доверие больного и посеять в его сознании веру, поскольку, как говорит святитель Лука: «Доверие или недоверие врачу... определяет исход болезни» [2,4].

Второй фактор - это *вопрос формирования доверия пациента к врачу*. Святитель Лука утверждает, что «психика больного имеет могущественное влияние на течение болезни, а надежда на исцеление или депрессия влияют на ее исход». Врач может неосторожными разговорами в присутствии больного о серьезности его болезни вызвать ее обострение или даже смерть пациента. Владыка с позиции православного архипастыря выражает несогласие с утверждением о соматической зависимости психики.

Третий фактор - *непосредственное участие самого врача в формировании доверия к нему у пациента*. «Психотерапия, состоящая в словесном, вернее, духовном воздействии врача на больного - общепризнанный, часто дающий прекрасные результаты метод лечения многих болезней» [4]. Святитель Лука полагает, что психотерапевтическая задача -

функция врача. Ее особенность состоит в том, что она нравственна и связана с желанием помогать немощным, нездоровым людям. Таким образом, профессия врача непосредственно связана с понятиями «доброделание» и «добродетель».

Святитель Лука своей жизнью показал высокий идеал медицинского служения, когда врачом движет вера во Христа и в то, что человек является творением Божиим. Главным стремлением верующего врача в его работе становится забота о ближнем. В каждой строчке «Очерков гнойной хирургии» ярко выражен христианский подход врача к больному, любовь к человеку как образу и подобию Божию. «Для хирурга не должно быть «случая», а только живой страдающий человек», — всегда подчеркивал Владыка. «Вы не имели никакого права останавливать борьбу за жизнь больного! Вы даже думать о неудаче не имеете права! Только делать в с е, что нужно! Делать ВСЕ, слышите?!»[1]. В медицинской практике святителя Луки отчетливо видны примеры такого отношения к больному. Он своей жизнью и в своем научном творчестве передал нам огромный нравственный, религиозный и научный опыт, который позволяет по-новому оценить многие современные проблемы нравственного в медицине.

Профессор В.Ф. Войно-Ясенецкий определяет совокупность этических качеств, необходимых в профессиональной деятельности врача: милосердие, сострадание, забота, долг, любовь, поиск новых методов лечения больного и вера в исцеление больного. Они должны иметь единую основу - гуманное отношение врача к пациенту, опирающееся на высокое моральное качество – человеколюбие.

Человечность - без этого качества медицина теряет право на существование, теряет главную функцию – помогать страждущему и служить человеку[4]. С каждым больным и раненым профессор В.Ф. Войно-Ясенецкий вступал в личные отношения, помнил каждого в лицо, знал фамилию, держал в памяти подробности операции и послеоперационного периода. [6, 7, 8]. Каждая смерть доставляла ему глубокие переживания и страдания. Истории болезни, составленные профессором В.Я. Войно-Ясенецким, много говорят о пациенте, но еще больше о враче. Они свидетельствуют о живом интересе к каждому больному человеку.

Политзаключенный, прошедший ссылки, тюрьмы и пытки и... ставший лауреатом Сталинской премии. Хирург, спасший от слепоты сотни людей и сам потерявший зрение в конце жизни. Гениальный врач и талантливый проповедник, порой метавшийся между этими двумя призваниями. Христи-

анин огромной силы воли, честности и безбоязненной веры, но не избежавший серьезных ошибок на своем пути. Реальный человек. Пастырь. Ученый. Святой.

Литература

1. Войно-Ясенецкий В. Ф. Очерки гнойной хирургии. / В.Ф. Войно-Ясенецкий. - М.: Бино», 2006. – 720 с.
2. Войно-Ясенецкий В.Ф. Дух, душа и тело / В.Ф.Войно- Ясенецкий. - Киев, 2002. - 152 с.
3. Войно-Ясенецкий В. Ф. Я полюбил страдание. Автобиография / В.Ф.Войно- Ясенецкий. - М.: Благодатный огонь, 2000. - 208 с.
4. Войно-Ясенецкий В. Ф. Наука и религия. Дух, душа и тело / В.Ф. Войно-Ясенецкий. - М.: Троицкое слово, 2001 - 320 с.
5. Богомолов Б. П. Валентин Феликсович Войно-Ясенецкий. К 130-летию со дня рождения / Б.П.Богомолов, А.М. Светухин // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. - М.: Медиа Сфера, 2007. - № 12. - С. 69- 74.
6. Глянцев С. П. Профессор В. Ф. Войно-Ясенецкий (Архиепископ Лука) в ссылке в Северном крае (Архангельск, август 1931 г. - ноябрь 1933 г.) / С.П. Глянцев // Анналы хирургии. - М.: Медицина, 1998. - № 3. - С. 77-80.
7. Кассирский И. А. Воспоминания о профессоре В. Ф. Войно-Ясенецком. / Публ.подгот И.Кассирский, Р.Воробьев // Наука и жизнь.- 1989. - № 5. - С. 76-89.
8. Котельников В. П. Валентин Феликсович Войно-Ясенецкий -выдающийся хирург нашего времени / В.П.Котельников // Клиническая медицина.- 1987. - Т.65, №10. - С. 152-155.
9. Лисичкин В.А. Крестный путь святителя Луки / В.А. Лисичкин. - Ростов - на - Дону: Феникс, 2001- 448 с.
10. Никитин В. А. Несгибаемый страстотерпец /В.А. Никитин // Слово. -1990. - № 5. - С. 45-48.
11. Попова В. В. Этические воззрения В.Ф. Войно-Ясенецкого. автореф. канд. филос. наук. / В.В.Попова. - Шуя, 2009. - 50 с.

Резюме

Сысойкина Т.В., Сахаров С.С., Толмачева Т.А. Деонтологические принципы практики Святителя Луки.

В статье приведены отдельные случаи из практики профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого, свидетельствующие о его милосердии, сострадании, заботе, чувстве долга, любви, добродетели и беззаветной Вере в исцеление больного как главных деонтологических принципах практики Святителя Луки.

Ключевые слова: медицинская этика, врачебная деонтология, христианство.

Резюме

Сисойкина Т.В., Сахаров С.С., Толмачева Т.А. Деонтологічні принципи практики Святителя Луки.

У статті наведені окремі випадки з практики професора В.Ф.Войно - Ясенецького, які свідчать про його милосердя, співчуття, почуття долгу, любови та вері в цілення хворого як головних деонтологічних принципах практики Святителя Луки.

Ключові слова: медична етика, лікарська деонтологія, християнство.

Summary

Sysoykina T.V., Sakharov S.V., Tolmacheva T.V. Deontological principals of Saint Luka practices.

The article presents some cases of prof. V.F. Voyno - Yasenetsky practices, wich demonstrated his charity, caring for people, virtue, sense of duty, love for patients, belief in healing of patient as main deontological principals of Saint Luka practices.

Key words: medical ethics, medical deontology, Christianity.

Рецензент: д.мед.н., проф. А.Д. Луговсков

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ РУКОПИСЕЙ ДЛЯ ПУБЛИКАЦИИ**«Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии»: сборник научных трудов.**

1. К публикации в сборнике принимаются рукописи, содержащие результаты оригинальных биологических, медицинских, фармацевтических исследований, лекции, обзоры литературы, клинические наблюдения, научную информацию, рецензии и другие материалы, которые ранее не были опубликованы.

2. Язык публикации - русский, украинский, английский.

3. Статья печатается в формате A4 (поля: левое - 3 см, правое - 1,5 см, верхнее и нижнее - по 2 см) через 1,5 интервала в текстовом редакторе Word for Windows без ручных переносов шрифтом Times New Roman Cyr 14. Обязательно следует указывать почтовый адрес, телефон, желательно адрес электронной почты того, с которым будет вестись переписка.

4. Каждая статья в начале должна нести следующую информацию: индекс УДК, название без использования аббревиатур, инициалы и фамилии авторов, учреждение, где выполнялась работа.

5. Текст оригинальных исследований имеет следующие разделы: введение, цель, материалы и методы исследования, полученные результаты и их обсуждение, выводы.

6. Обязательно указывается связь работы с научными планами, программы, темами.

7. В конце публикуются резюме и ключевые слова (3-5 слов или словосочетаний) на трех языках (украинском, русском и английском). Каждое резюме должно иметь объем до 200 слов и содержать фамилии авторов, название работы, освещать цель исследования, методы, результаты и выводы.

8. Материал может иллюстрироваться таблицами (желательно не массивные), рисунками, диаграммами, микрофото и др. Иллюстрации приводятся после их первого упоминания.

9. Выводы имеют перспективы дальнейших исследований.

10. Список литературы оригинальных работ должен быть объемом 10-20 источников (не менее 2-х латиницей), обзоров, лекций - 40 источников. Расположение источников - по алфавиту или по упоминания в тексте. Ссылка на библиографические источники в тексте даются в квадратных скобках. Сначала приводятся работы на украинском и русском языках, затем - иностранными в оригинальной транскрипции. Оформление перечня литературы проводится в соответствии с требованиями Государственного стандарта 2006 года (бюл.ВАК 2008, № 3).

11. Сведения о авторах (приводятся на русском и английском языках):

- Фамилия, имя, отчество автора (авторов) полностью,
- Место работы каждого автора,
- контактная информация (e-mail) для каждого автора.

«Проблемы экологической и медицинской генетики и клинической иммунологии»: сборник научных трудов. - Луганск, 2017. - Выпуск 2 (140). - 156 с.

П $\frac{21 - 48}{03}$ Без об'яви

УДК 575.8:573.2:612.112.95

Адрес редакции: Государственное учреждение «Луганский государственный медицинский университет», кв. 50-летия Обороны Луганска, 1, г. Луганск, 91045.

Editorial address: LGMU, 50-let Oborony Luganska, 1, Lugansk, 91045

Сайт издания: <http://ecoproblemlug.ucoz.ua/>

Главный редактор:

доктор мед. наук, профессор Я.А. Соцкая

Контактный телефон: 050-98-20-895

Ответственный секретарь выпуска:

канд. мед. наук Ю.В. Сидоренко

Контактный телефон: 050-233-07-39

Электронный адрес: siderman@ukr.net

Подписано к печати 10.04.2017.

Формат 60x84/16. Бумага офсетная. Book Antiqua.

Печать **RISO**. Условн. печатн. листов 17,7.

Тираж 100 экз. Заказ 24.

Цена договорная.