

Київський національний університет
ім. Тараса Шевченка
ДЗ «Луганський державний медичний університет»

ISSN 2313-1780

ПРОБЛЕМИ ЕКОЛОГІЧНОЇ ТА МЕДИЧНОЇ ГЕНЕТИКИ І КЛІНІЧНОЇ ІМУНОЛОГІЇ

Збірник наукових праць
Випуск 4 (130)

*Ювілейний випуск,
присвячений 65-річчю з дня народження
професора Фролова Валерія Митрофановича*

**Київ - Луганськ
2015**

УДК 575.8:573.2:612.112.95

Головний редактор

д.біол.н., проф. **В.К. Рибальченко** (Київ)

Заступники головного редактора:

д.мед.н., проф. **Г.М. Дранник** (Київ)

д.мед.н., проф. **Я.А. Соцька** (Луганськ)

д.біол.н., проф. **О.М. Дуган** (Київ)

Збірник рекомендовано до друку Вченою радою ДЗ «Луганський державний медичний університет» (протокол № 2 від 31.08.2015).

Кожна робота, що представлена у збірнику, обов'язково рецензується незалежними експертами - докторами наук, фахівцями у відповідній галузі медицини (біології, імунології, генетики, екології, біохімії, фармації, імунофармакології та інш.).

ISSN 2313-1780

Свідоцтво про держреєстрацію KB №10276 від 12.08.2005 р.

© Київський національний університет ім.Тараса Шевченка, 2015

© ДЗ «Луганський державний медичний університет», 2015

UDC 575.8:573.2:612.112.95

Editor in Chief

prof. **V.K. Rybalchenko**, Biol. D., Sci.D. (Kiev)

Vice-Editors:

prof. **G.N. Drannik**, M.D., Sci.D. (Kiev)

prof. **Ya.A. Sotska**, M.D., Sci.D. (Lugansk)

prof. **O.M. Dugan**, Biol. D., Sci.D. (Kiev)

The collection of scientific articles was recommended for print by Academic Council of Lugansk State Medical University (proceeding № 2 from 31.08.2015).

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

© Taras Shevchenko National University of Kyiv, 2015

© GS «Lugansk State Medical University», 2015

**Taras Shevchenko National University of Kyiv
SE «Lugansk State Medical University»**

ISSN 2313-1780

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

Volume 130, № 4

Anniversary release

**Kiev-Lugansk
2015**

Редакційна колегія

з медичних наук:

д.мед.н., с.н.с. **Г.Р. Акопян** (Львів)
д.мед.н., проф. **О.Я. Бабак** (Харків)
д.мед.н., проф. **Д.А. Базика** (Київ)
д.мед.н., проф. **В.Г. Бебешко** (Київ)
д.мед.н., проф. **Ж.І. Возіанова** (Київ)
д.мед.н., проф. **Ю.Л. Волянський** (Харків)
д.мед.н., проф. **Н.Г. Горовенко** (Київ)
д.мед.н., проф. **Ю.А. Гриневич** (Київ)
д.мед.н., проф. **В.Є. Дріянська** (Київ)
д.мед.н., проф. **Л.М. Іванова** (Луганськ)
д.мед.н., проф. **Г.А. Ігнатенко** (Донецьк)
д.мед.н., проф. **В.І. Коломієць** (Луганськ)
д.мед.н., проф. **І.В. Мухін** (Донецьк)
д.мед.н., проф. **М.А. Пілінська** (Київ)
д.мед.н., проф. **Ю.Г. Пустовий** (Луганськ)
д.мед.н., проф. **О.В. Синяченко** (Донецьк)
д.мед.н., проф. **Т.А. Сиротченко** (Луганськ)
д.мед.н., проф. **В.В. Сімрок** (Луганськ)
д.мед.н., проф. **Я.А. Соцька** (Луганськ)
д.мед.н., проф. **К.Ф. Чернушенко** (Київ)
д.мед.н., проф. **А.А. Чумак** (Київ)

з біологічних наук:

д.біол.н., проф. **Т.В. Берегова** (Київ)
д.біол.н., проф. **С.В. Демідов** (Київ)
д.біол.н., проф. **М.Е. Дзержинський** (Київ)
д.біол.н., с.н.с. **Е.А. Дьоміна** (Київ)
д.біол.н., с.н.с. **Ж.М. Мінченко** (Київ)
д.біол.н., проф. **Л.І. Остапченко** (Київ)
д.біол.н., проф. **О.Ф. Протас** (Київ)
д.біол.н., с.н.с. **М.Я. Співак** (Київ)
д.біол.н., проф. **М.Ф. Стародуб** (Київ)
д.біол.н., проф. **Н.Ю. Таран** (Київ)
д.біол.н., проф. **С.М. Федченко** (Луганськ)

з фармацевтичних наук:

д.мед.н., проф. **О.Ю. Бібік** (Луганськ)
д.хім.н., проф. **Г.С. Григор'єва** (Київ)
д.мед.н., проф. **М.А. Мохорт** (Київ)
д.мед.н., проф. **А.І. Соловйов** (Київ)

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. Bebashko**, 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. Sirotchenko**, M.D., Sci.D. (Lugansk)
prof. **V.V. Simrok**, M.D., Sci.D. (Lugansk)
prof. **Ya.A. Sotska**, M.D., Sci.D. (Lugansk)
prof. **E.F. Chernushenko**, M.D., Sci.D. (Kiev)
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)

ЗМІСТ

Вступ.....	8
-------------------	----------

Памяти выдающегося ученого и учителя.....	9
--	----------

ЕКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ СУЧАСНОЇ БІОЛОГІЇ ТА МЕДИЧНОЇ ГЕНЕТИКИ

Белик И.А. Эффект действия тартразина и бензоата натрия на органомерические параметры некоторых органов иммунной системы половозрелых крыс.....	13
--	----

Бильяк О.В. Влияние гипоксии и гипертермии на биомеханические характеристики костей скелета белых крыс-самцов.....	19
---	----

Витрищак С.В., Савина Е.Л., Клименко А.К. Загрязнённость атмосферного воздуха крупных промышленных городов и его влияние на уровень заболеваемости детей и подростков.....	24
---	----

Иванова Л.Н., Сидоренко Ю.В., Холина Е.А. Состояние микробиоценоза кишечника у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с синдромом раздраженного кишечника.....	35
--	----

ЕКОЛОГІЧНА І КЛІНІЧНА ІМУНОЛОГІЯ ТА ІМУНОРЕАБІЛІТАЦІЯ

Мякоткина Г.В., Соколова Н.А., Янченко Е.В., Саламех К.А. Эффективность комбинации циклоферона и беродуала Н при лечении взрослых с повторными ангинами на фоне хронических обструктивных болезней легких.....	43
---	----

Хабарова А.В., Соцкая Я.А. Влияние циклоферона и фосфоглифа на состояние клеточного звена иммунитета у больных неалкогольным стеатогепатитом, после перенесенного инфекционного мононуклеоза на фоне нейроциркуляторной дистонии.....	51
--	----

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ЕКОЛОГІЧНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ БІОХІМІЇ

Соловьева И.В., Демьяненко Е.В., Манищенкова Ю.А. Изменение пролиферативной активности в культуре клеток НЕР-2 в условиях активации и блокады опиатных рецепторов.....	65
---	----

Хомутянская Н.И., Якимович С.Е., Долгополова Е.В., Шаповалова В.К. Динамика показателей энергетического метаболизма у больных острым тонзиллитом бактериальной этиологии на фоне хронической гепатобилиарной патологии при лечении антралем.....	71
---	----

Шаповалова И.А., Кузовлева И.А. Влияние гепадифа на активность ферментативного звена системы антиоксидантной защиты у больных хроническим токсическим гепатитом в сочетании с хроническим некалькулезным холециститом и ожирением.....	77
---	----

АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ ФАРМАЦІЇ ТА ФАРМАКОТЕРАПІЇ

Симрок В.В., Гордиенко Е.В., Цыганенко И.В. Микстинфекция в этиологии послеродовых воспалительных заболеваний.... 86

Рябенко Н.Б., Рябенко Э.Б. Влияние комбинации фосфоглива и артишока экстракта-здоровье на уровень средних молекул у больных хроническим вирусным гепатитом В, сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом..... 90

Соцкая Я.А., Захаров В.В. Рациональные подходы к оптимизации медицинской реабилитации больных хроническим вирусным гепатитом С в сочетании с хроническим некалькулезным холециститом.... 95

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ТА КЛІНІЧНОЇ МЕДИЦИНИ

Витрищак С.В., Клименко А.К., Савина Е.Л. Воздействие толуола на организм человека и меры профилактики..... 110

Гордиенко Е.В., Гусаковская О.В. Современные подходы к организации самостоятельной работы студентов при изучении предмета «Акушерство и гинекология»..... 118

Иванова Л.Н., Сидоренко Ю.В., Сысойкина Т.В., Холина Е.А. Особенности клинических проявлений сочетанного течения пептической язвы двенадцатиперстной кишки и хронического обструктивного заболевания легких..... 126

Лецинский П.Т., Гордиенко Е.В., Коробкова Е.А. Вторичная профилактика нарушений репродуктивного здоровья женщин при доброкачественных опухолях и опухолевидных образованиях яичников

Лисовская Т.В., Гусаковская О.В., Макаров Д.И. Патология сосудов пуповины как фактор риска дистресса плода..... 130

Сидоренко Ю.В., Иванова Л.Н., Баланов С.А., Баранов И.Г. Трудности диагностики идиопатической пароксизмальной левожелудочковой фасцикулярной тахикардии и современные возможности ее лечения (клинический случай)..... 140

Симрок В.В., Гордиенко Е.В. Дидактические подходы к проведению тестового контроля знаний студентов по акушерству и гинекологии, в процессе подготовки врача общей практики - врача семейной медицины..... 146

Соцкая Я.А., Хомулянская Н.И., Баскаков И.Н. Обзор лекций профессора Фролова В.М. по инфекционным болезням для студентов 5 курса медицинского факультета ГУ «Луганский государственный медицинский университет». Лекция №4: Холера: история, этиология, эпидемиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика..... 153

Випуск 4 (130) збірника за 2015 рік вміщує 20 наукових статей співробітників ДЗ «Луганський державний медичний університет» та інших наукових і лікувальних установ, і присвячений 65 річниці з дня народження видатного вченого, лікаря, педагога, одного з засновників збірника професора Фролова Валерія Митрофановича.

У роботах даного збірника висвітлені проблеми сучасної імунотерапевтики, клінічної імунології та імунореабілітації, нові методи лікування та медичної реабілітації різноманітних захворювань, більшість з яких супроводжується формуванням вторинних імунodefіцитних станів. У збірнику представлені роботи з актуальних проблем сучасної біології та медичної генетики, імунології, імунокорекції та імунореабілітації хворих.

Збірник розрахований на спеціалістів у галузі клінічної імунології, медичної генетики, клінічної фармакології, а також медиків і біологів різних спеціальностей, яких цікавлять сучасні проблеми клінічної та екологічної імунології, загальної біології та генетики, фітотерапії, фармації.

Редколегія

ПАМЯТИ ВЫДАЮЩЕГОСЯ УЧЕНОГО И УЧИТЕЛЯ

14 августа 2015 года исполнилось бы 65 лет со дня рождения одному из основателей нашего сборника, нашему учителю, выдающемуся ученому и врачу ВАЛЕРИЮ МИТРОФАНОВИЧУ ФРОЛОВУ.



Если человек не найдет своей ноты, его музыку жизни, никто не услышит и не поймет. Эти слова можно отнести к жизнедеятельности Валерия Митрофановича. Он был сложен и потому многолик. И проявлял себя во многом по-разному, иногда — совершенно противоречиво. Но всегда, кстати, умел подбодрить, умел широко от души поздороваться и справиться о здоровье или делах. Но бывало и поздороваешься сквозь зубы — значит где-то вчера мы сделали что-то не так... А потом будет объяснять.

Профессор Фролов В.М. оставил большое наследие для практического здравоохранения, разработав множественные учебные пособия, методические рекомендации по диагностике, лечению, профилактике актуальных для нашего региона инфекционных болезней. К примеру, внедрение в практику инфекционистами его методов лечения вирусного гепатита В позволило исключить летальные исходы от острой печеночной комы. Особенно ценным направлением в его научно-практической деятельности было изучение клинико-эпидемиологических особенностей массовых инфекционных болезней таких, как брюшной тиф, дизентерия (г. Луганск), иерсиниоз (г. Антрацит), псевдотуберкулез (г. Северодонецк), сальмонеллез во многих промышленных городах региона. В результате мы имеем научно обоснованные методики диагностики, лечения и профилактики опасных и особо опасных инфекций. Профессор лично участвовал совместно с эпидемиологами и сотрудниками кафедры в ликвидации вспышек инфекционных болезней в нашей области, а также

в ликвидации холеры в Крыму, г. Николаеве (1994-95гг.). И все это завершалось новыми разработками, рацпредложениями, патентами по диагностике, лечению и профилактике инфекционных болезней. Опыт его работы постоянно используется сотрудниками кафедры в учебной работе по подготовке будущих специалистов и взаимосвязи с практической медициной.

Один из первых учеников проф. Ю.Г. Пустовой: «Приехав 12.12.1986 года в Луганск, он быстро смог организовать вокруг себя энергичных, талантливых, работоспособных молодых людей, желавших заниматься наукой. Всегда был уверен в победе своих начинаний, и эта уверенность передавалась его ученикам».

Проф. Л.Н. Иванова: «В нем было все: талант, размах истинно русской души. Он неистово любил жизнь, любил смеяться и шутить. Чего только стоила его фраза, особенно при встрече с новыми людьми «Мы Вас не любим (человек буквально замирал), мы Вас просто обожаем!» И работал всегда, даже в выходные и праздники. Он оставил богатое наследие – своих учеников. Да, одной звездой стало меньше на земле и одной больше на небе. Он ушел из жизни, но не из наших сердец».

Один из первых докторантов проф. И.С. Гайдаш «Любознательный, целеустремленный, трудолюбивый и жизнерадостный – он был и остается примером для подражания в беззаветном служении самому благородному из искусств – медицине. С гордостью и честью ношу высокое звание ученика проф. Фролова В.М.».

Проф. С.Н. Сергиенко: «Валерий Митрофанович умел радоваться жизни, ценил ее, с трезвым рассудком и рациональным пониманием смотрел на жизнь; он умел постоянно двигаться и тонко чувствовал необходимость действовать. Мудрый был человек, много читал, потрясающим был оратором, ценил преданность. У него не оставалось времени на хандру, сомнения, неуверенность и депрессии».

Доц. Н.И. Хомутиянская и проф. Я.А.Соцкая «Опыт его работы постоянно используется сотрудниками кафедры в учебной работе по подготовке будущих специалистов и взаимосвязи с практической медициной». Не хватает порой сегодня его слов, мыслей, теплоты души...

Память о Валерии Митрофановиче жива в наших сердцах.

Редколегия

**ЕКОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ
СУЧАСНОЇ БІОЛОГІЇ
ТА МЕДИЧНОЇ
ГЕНЕТИКИ**

ЭФФЕКТ ДЕЙСТВИЯ ТАРТРАЗИНА И БЕНЗОАТА НАТРИЯ НА ОРГАНОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ НЕКОТОРЫХ ОРГАНОВ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПОЛОВОЗРЕЛЫХ КРЫС

И.А. Белик

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Введение

Интенсивное развитие пищевой промышленности приводит к тому, что в продуктах питания появляются в больших количествах вспомогательные химические вещества, действие их на организм неоднозначно. К ним относятся различные пищевые добавки (красители, консерванты, антиоксиданты и т.д.) и много других химических соединений, число которых постоянно увеличивается [3, 5, 8]. Любому продукту можно придать нужные консистенцию, вкус, запах и даже задать срок хранения. Производство большинства современной еды без пищевых добавок невозможно. Так, пищевой краситель – тартразин (Е 102) широко используется в производстве напитков, мороженого, кондитерских изделий (конфет, драже, зефира, мармелада и др.). Свое широкое распространение тартразин получил благодаря своей низкой стоимости. А пищевая добавка бензоат натрия (Е 211) в последнее время широко используется для консервирования многих пищевых продуктов. В пищевой промышленности играет роль консерванта для жировых продуктов, майонезов, плодово-ягодной продукции, мяса, рыбы, напитков, шпоре. Можно найти его в соусах, икре, фруктовых пирогах, маринованных огурцах и оливках, креветках, ананасовом соке, консервах, специях, конфетах. Бензоат натрия помогает «улучшить» вкус несвежих продуктов [1]. Несмотря на официальное разрешение использования тартразина в пищевой промышленности Украины и России, исследования некоторых врачей свидетельствуют о его неоднозначном влиянии на организм [2, 6, 7, 9]. Несмотря на наличие большого количества неоднозначных данных о влиянии бензоата натрия и тартразина на здоровье людей, морфологические особенности течения этих процессов практически не изучены.

С учетом того, что мишенью для тартразина и бензоата натрия могут быть органы иммунной системы (лимфоидной системы), особый интерес представляет исследование индуцированных ними морфологических нарушений в некоторых органах иммунной системы (лимфоидной системы), обеспечивающих защиту и адаптацию организма при неблагоприятных воздействиях различных факторов экзо - и эндогенной природы [4].

Связь работы с научными программами, планами, темами. Работа является составной частью научно-исследовательской темы кафедры анатомии человека ГУ «Луганский государственный медицинский университет» «Морфогенез различных органов и систем организма при нанесении дефекта в большеберцовых костях после 60-ти дневного введения бензоата натрия или тартразина» (№ гос. регистрации 0113U005755).

Целью работы является изучение динамики изменений органомерметрических параметров тимуса, селезенки и подмышечного лимфатического узла крыс-самцов в период реадaptации после завершения 60-дневного введения тартразина и бензоата натрия.

Материал и методы исследования

Исследование проведено на 90 белых беспородных половозрелых лабораторных крысах - самцах с исходной массой 200-210 г. Животные были разделены на 3 группы. Первая группа - интактные крысы (контрольная группа). Вторая группа (исследуемая) - крысы, которым на протяжении 60 дней при помощи желудочного зонда вводили тартразин из расчёта 750 мг/кг массы крысы, соответствующей одной допустимой суточной дозе. Третья группа - крысы, которым на протяжении 60 дней при помощи желудочного зонда вводили бензоат натрия из расчёта 500 мг/кг массы крысы, соответствующей одной допустимой суточной дозе. Крыс выводили из эксперимента на 3, 10, 15, 24, 45 день после завершения двухмесячного введения тартразина и бензоата натрия. Забой проводили в одно и то же время суток - в 10 часов. Животных после эфирного наркоза взвешивали на весах и декапитировали. После извлечения селезенки, тимуса и подмышечного лимфатического узла их препарировали, определяли массу, взвешивая на лабораторных весах ВЛР-200 с точностью до 0,25 мг, определяли длину, ширину и толщину органа с помощью штангенциркуля с точностью до 0,05 мм. Полученные результаты регистрировали в протоколах забора

материала. Данные органомертии экспортировали в программу Excel для дальнейшей оценки достоверности отличия, вычисляя доверительный коэффициент Стьюдента (t).

Полученные результаты и их обсуждение

Было установлено, что в течение всего периода реадaptации после 60-дневного введения тартразина и бензоата натрия у половозрелых крыс-самцов наблюдается уменьшение абсолютных показателей массы, длины, ширины, толщины тимуса, селезёнки и подмышечного лимфатического узла, которые оценивались, по сравнению с контрольной группой. Максимальное различие в показателях потери массы, длины, ширины и толщины исследуемых органов наблюдается на ранних сроках (на 3-и, 10-и сутки) и постепенно уменьшается в более удаленном сроке (24-ые и 45-ые сутки).

Выраженность уменьшения массы тимуса, подмышечного лимфатического узла и селезенки крыс после завершения 60-дневного введения тартразина в сравнении с контролем в разные сроки исследования была неодинаковой и составила на третьи сутки 11,9% ($p < 0,05$), 11,0% ($p < 0,05$), 10,4% ($p < 0,05$) на десятые – 10,2% ($p < 0,05$), 9,9% ($p < 0,05$), 9,3% ($p < 0,05$), на пятнадцатые – 9,3% ($p < 0,05$), 9,0% ($p < 0,05$), 7,9% ($p < 0,05$) соответственно. На двадцать четвертые и сорок пятые сутки исследования различия значений рассматриваемых показателей у крыс контрольной и подопытной групп не были статистически достоверными. Выраженность уменьшения массы тимуса, подмышечного лимфатического узла и селезенки у крыс после завершения 60-дневного введения бензоата натрия в сравнении с контролем составила на третьи сутки 11,4% ($p < 0,05$), 10,6% ($p < 0,05$), 9,4% ($p < 0,05$), на десятые – 9,7% ($p < 0,05$), 9,1% ($p < 0,05$). На пятнадцатые сутки после завершения влияния бензоата натрия статистически достоверно изменялись показатели массы селезенки в сравнении с контрольными показателями на 5,9% ($p < 0,05$). На двадцать четвертые и сорок пятые сутки исследования различия значений рассматриваемых показателей у крыс контрольной и подопытной групп не были статистически достоверными.

Двухмесячное введение тартразина вызвало уменьшение длины тимуса половозрелых крыс-самцов на третьи сутки после окончания введения на 8,4% ($p < 0,05$), на десятые – 7,4% ($p < 0,05$). В более поздние сроки различия между контрольной и подопытной группой носили статистически недостоверный характер. В результате

двухмесячного введения тартразина длина подмышечного лимфатического узла на третьи сутки уменьшилась на 8,1% ($p < 0,05$). В последующие сроки не возникло статистически достоверных изменений. Длина селезенки после завершения введения тартразина в сравнении с соответствующим показателем у интактных крыс ни в одном из сроков наблюдения статистически достоверно не менялась. Двухмесячное введение бензоата натрия вызвало уменьшение длины тимуса половозрелых крыс-самцов на третьи сутки после окончания введения на 6,1% ($p < 0,05$). В более поздние сроки различия между контрольной и подопытной группой носили статистически недостоверный характер. В результате двухмесячного введения бензоата натрия не возникло статистически достоверных изменений длины подмышечного лимфатического узла и селезенки крыс-самцов после завершения введения в сравнении с соответствующим показателем у интактных крыс ни в одном из сроков наблюдения.

Применение тартразина и бензоата натрия не вызвало статистически достоверного изменения ширины и толщины тимуса, подмышечного лимфатического узла, селезенки в сравнении с контрольными показателями ни в одном из сроков наблюдения.

Выводы

Таким образом, влияние бензоата натрия и тартразина приводит к слабо выраженным изменениям органомерических показателей тимуса, подмышечного лимфатического узла, селезенки, что характеризуется определённой временной динамикой, с более выраженными отклонениями в сравнении с контрольными показателями после введения тартразина.

1. После окончания 60 - дневного введения бензоата натрия из расчёта 500 мг/кг массы крысы и тартразина из расчёта 750 мг/кг массы крысы наблюдается слабо выраженное снижение массы тимуса, подмышечного лимфатического узла и селезенки на третьи и десятые сутки в сравнении с интактными крысами контрольной группы, с более выраженными отклонениями в результате влияния тартразина. На пятнадцатые сутки статистически достоверно изменяется масса тимуса, подмышечного лимфатического узла и селезенки крыс в результате воздействия тартразина, воздействие бензоата натрия вызвало статистически достоверного изменения селезенки. В более поздние сроки отличия массы изученных органов от контрольных показателей нивелировались.

2. После завершения введения бензоата натрия и тартразина ширина, толщина тимуса, подмышечного лимфатического узла и селезенки, а также длина селезенки, ни в одном из сроков наблюдения не имела статистически достоверных отличий от интактных крыс контрольной группы. К пятнадцатым суткам различия исчезали для показателя длины тимуса после окончания двухмесячного введения тартразина, а к десятым суткам после завершения введения бензоата натрия. К десятым суткам длина подмышечного лимфатического узла после завершения воздействия тартразина приближалась к контрольным значениям, длина подмышечного лимфатического узла после воздействия бензоата натрия не была статистически достоверной.

Литература

1. Бирик Е.Ю. Состояние клеточного звена иммунитета после хронического воздействия ионизирующего излучения и пищевых добавок / Е.Ю. Бирик, А.Ю. Берест, Д.А. Мороз // *Український морфологічний альманах*. – 2012. – Том 10, № 2. – С. 9-11.
2. Губіна–Вакулік Г.І. Особенности метаболических и морфологических изменений почек под действием пищевых факторов / Г.І. Губіна–Вакулік, Т.В. Горбач, В.О. Головачова [та ін.] // *Проблемні питання діагностики та лікування дітей з соматичною патологією: матеріали Української науково-практичної конференції*. – Харків, 2008. – С. 35-37.
3. Игнатъев А. Д. О гигиенических свойствах некоторых пищевых консервантов / А. Д. Игнатъев // *Вопросы питания*. – 1965. – № 5. – С. 67.
4. Ковешников В.Г. Влияние неблагоприятных экологических факторов на морфогенез костной, эндокринной и иммунной систем на ранних этапах постнатального онтогенеза / В.Г. Ковешников, В.И. Лузин, В.В. Маврич [и др.] // *Проблеми остеології*. – 2003. – Т 6, № 4. – С.72-73.
5. Нечаев А.П. Пищевые добавки / А.П. Нечаев, А.А. Кочеткова, А.Н. Зайцев. – М.: Колос, 2001. – 256с.
6. Miller Sanford A. Food safety an international concern Internalization of food science and safety / A. Miller Sanford // *Food Microbial*. – 1990. –7, № 1. – P. 81-88.
7. Michils A. Anaphylaxis with sodium benzoate / A. Michils, G. Vandermoten, J. Duchateau [et al.] // *Lancet*. – 1991. – № 337. – P. 1424-1425.
8. Principles for the Safety assessment of food additives and contaminants in food / WHO, Geneva. – 1987. – 174 c.
9. Robert S. Dictionary of food ingredients / S. Robert, Y. Hui. – USA: Champman and Hall, 1996. – 201 p.

Резюме

Белик И.А. *Эффект действия тартразина и бензоата натрия на органометрические параметры некоторых органов иммунной системы половозрелых крыс.*

Были изучены изменения органометрических показателей тимуса, подмышечного лимфатического узла и селезенки крыс после завершения 60-дневного введения бензоата натрия и тартразина. Установлено, что введение бензоата натрия и тартразина приводит к слабо выраженным изменениям массы и линейных размеров иммунных органов крыс.

Ключевые слова: бензоат натрия, тартразин, органометрия, тимус, подмышечный лимфатический узел, селезенка.

Резюме

Белік І.А. *Ефект дії тартразина і бензоату натрію на органометричні параметри деяких органів імунної системи статевозрілих щурів.*

Були вивчені зміни органометричних показників тимуса, пахового лімфатичного вузла та селезінки щурів після завершення 60-денного введення бензоату натрію і тартразина. Встановлено, що введення бензоату натрію і тартразина призводить до слабо виражених змін маси та лінійних розмірів імунних органів щурів.

Ключові слова: бензоат натрію, тартразин, органометрія, тимус, паховий лімфатичний вузол, селезінка.

Summary

Belik I.A. *The effect of tartrazine and sodium benzoate on the parameters of some organs of the immunal system of adult rats.*

There were studied the changes of organometrical parameters of the thymus, axillary lymph node and spleen of rats were studied after 60-daily termination of introduction of sodium benzoate and tartrazine. It revealed, that introduction of sodium benzoate and tartrazine leads to poorly expressed changes mass and linear sizes of immunal organs of rats.

Key words: sodium benzoate, tartrazine, organometrical, thymus, axillary lymph node, spleen.

Рецензент: д.мед.н., проф. В.И. Лузин

ВЛИЯНИЕ ГИПОКСИИ И ГИПЕРТЕРМИИ НА БИОМЕХАНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ КОСТЕЙ СКЕЛЕТА БЕЛЫХ КРЫС-САМЦОВ

О.В. Билык

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Введение

Одним из свойств живого организма является его движение в пространстве, и эту функцию выполняет опорно-двигательный аппарат. Его основу составляют кости, сформированные из костной ткани, которая реагирует на изменения как внутренней, так и внешней среды [1, 2, 3, 4]. С целью поддержания максимальной прочности в кости существуют две тесно связанные кристаллические системы: органическая, представленная многоэлементной конструкцией молекул коллагена и минеральная, образованная гидроксипапатитом [5, 6]. С возрастом и под действием внешних факторов энергетический обмен снижается, размеры кристаллов гидроксипапатита увеличиваются и площадь ионообменной поверхности уменьшается.

Реакция костной ткани на одновременное действие гипоксии и гипертермии мало изучена. Особенно интересными и важными могут быть исследования структурно-функциональных изменений в костях при воздействии этих факторов в разном возрасте.

Целью работы было изучить на крысах-самцах репродуктивного и старческого возраста биомеханические характеристики костей скелета (плечевой, бедренной, большеберцовой, тазовых костей и III-го поясничного позвонка) при гипоксии с одновременной гипертермией.

Связь темы диссертации с научными программами, планами, темами. Работа выполнена в соответствии с тематическим планом научных исследований ГУ «Луганский государственный медицинский университет» в рамках научно-исследовательских тем кафедры медицинской биологии «Регуляция структурного гомеостаза ткани, которая обновляется и коррекция его изменений в условиях действия экзогенных и эндогенных факторов» (номер госрегистрации 0199U001828) и нормальной анатомии человека «Особенности морфогенеза костной системы при остром и хроническом влиянии на организм некоторых факторов внешней среды» (номер

госрегистрации С.Н.07.02.0001.86), «Особенности роста, строения и формообразования костей скелета под влиянием некоторых внешних и эндогенных факторов при различных физиологических состояниях организма» (номер госрегистрации 0199U001811).

Материал и методы исследования

Эксперимент проведен на 72 белых крысах-самцах. Животных согласно схеме исследований (таблица 1) доводили до запланированных возрастных параметров, а именно для взрослого репродуктивного возраста 11 месяцев с массой тела 260 ± 5 г и старых – 24 месяца с массой тела 320 ± 5 г [7, 8].

Изучали биомеханические показатели костей скелета (плечевой, бедренной, большеберцовой, тазовых костей и III-го поясничного позвонка) интактных и экспериментальных животных репродуктивного и старческого возраста.

Таблица 1

Распределение животных

Серия	Характеристика животных	Возрастные параметры	Кол-во животных	Продолжительность эксперимента (сутки)		
				10	30	90
I	Контрольные	репродуктивного возраста	18	6	6	6
		старые	18	6	6	6
II	Гипоксия на фоне гипертермии	репродуктивного возраста	18	6	6	6
		старые	18	6	6	6

Экспериментальной моделью было патологическое состояние, которое развивалось у крыс после воздействия гипоксии и гипертермии, моделирование которого проводили в специально сконструированной термокамере, в которой температура воздуха составляла $42-44^{\circ}\text{C}$ и содержание кислорода – 60% достигали путем подачи газообразного азота со скоростью 1,25 л/мин. в течение 15 минут (аппарат «Поиск-2»), влажность воздуха поддерживали около 80 % (психрометр «Асмана»).

После окончания эксперимента (10, 30, 90 суток) животных выводили из опыта декапитации под эфирным наркозом и проводили скелетирование. Выделяли длинные трубчатые кости передних и задних конечностей, тазовые кости и III-й поясничный позвонок.

Исследования выполняли с соблюдением требований «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и других научных целей» и Законом Верховной Рады Украины «О защите животных от жестокого обращения» [9, 10].

Химические исследования костей состояли из определения содержания минеральных и органических веществ и воды. Эти показатели определяли весовым методом по разнице между начальной массой и массой после высушивания в сушильном шкафу при 105°C. Содержание воды определяли по разнице веса влажной и высушенной кости. Озолнения проводили при температуре 450-500°C муфельной печи. По разности массы сухой кости и золы определяли количество органических и неорганических веществ. Для определения макроэлементного состава 5,0 мг золы растворяли в 2 мл химически чистой 0,1N соляной кислоты (HCl), доводили до 25 мл бидистиллированной водой и спектрометрически определяли содержание кальция, калия и натрия [11].

Для определения интеграции ростовых параметров костей, микроструктуры минерального баланса скелета, рассчитывали индекс прочности исследуемых костей (ИПК) по формуле [12].

Статистическую обработку полученных данных проводили с помощью программного обеспечения на персональном компьютере с использованием одно- и многофакторного дисперсионного анализа (пакеты лицензионных программ «Microsoft Excel», «Stadia. 6.1/prof» и «Statisica» [13, 14]. Оценивали средние значение, их ошибки, коэффициент корреляции, критерий Стьюдента, Фишера и достоверность статистических показателей.

Полученные результаты и их обсуждение

Анализ химического состава костей животных репродуктивного возраста показал, что наибольшие изменения прослеживались на 30-е сутки эксперимента. Отмечали значительное снижение, относительно контроля, концентрации гидрофильных элементов во всех исследуемых костях. Так, содержание калия в плечевой кости уменьшилось на 16,3%, большеберцовой – на 24,5%, тазовых – на 44,9%, III-м поясничном позвонке – на 29,3% ($p < 0,05$). Содержание натрия уменьшилось в плечевой кости на 44,6%, большеберцовой – на 33,5%, тазовых – на 32,8%, III-м поясничном позвонке – на 45,9% ($p < 0,05$). Также уменьшилось содержание воды в пределах от 5,1% в тазовых костях до 7,1% в плечевой ($p < 0,05$). Показатели прочности по сравнению с контрольными существенных изменений не претерпели.

На 90-е сутки, как свидетельствуют данные эксперимента, содержание воды продолжало вероятно уменьшаться во всех костях относительно контроля. Содержание калия и натрия оставалось меньше соответствующего контроля.

У крыс в старческом возрасте происходят инволюционные процессы, снижается содержание и активность гормонов.

Химическими исследованиями на 10-е сутки эксперимента показано, что содержание воды во всех костях уменьшалось, а в большеберцовой это уменьшение вероятно относительно контроля. Содержание калия достоверно уменьшалось во всех исследуемых костях.

На 30-е сутки эксперимента химические показатели указывают на наименьшее содержание воды во всех исследуемых костях в течение всего опыта. Параллельно с этим уменьшается и содержание гидрофильных элементов – калия и натрия, как по сравнению с десятидневными сутками опыта, так и по сравнению с контролем.

На 90-е сутки влияние гипоксии на фоне гипертермии усиливается, так прочность костей, особенно плечевой и большеберцовой значительно уменьшилась на 5,2 % и 6,3 % соответственно по сравнению с контролем.

Выводы

Таким образом, исходя из приведенных результатов исследований, можно констатировать, что гипоксия на фоне гипертермии нарушает естественный баланс между органической и минеральной фракциями, изменяет макроэлементный состав. Максимальное остеотоксическое влияние гипоксии на фоне гипертермии установлено на 30-е сутки эксперимента.

Литература

1. Бруско А.Т. Функциональная перестройка костей и ее клиническое значение / А.Т. Бруско, Г.Ф. Гайко. – Луганск: ЛГМУ. 2005. – 212 с.
2. Мороз В.Ф. Механізми функціонування м'язово-скелетної системи та закономірності її розвитку у хребетних: автореф. дис. докт. вет. наук. / В.Ф. Мороз. – Київ, 2005. – 40 с.
3. Авдеев А.И. Возрастные изменения губчатого и компактного вещества в проксимальном отделе бедренной кости / А.И. Авдеев, Е.С. Потерякин // *Biomedical and Biosocial Anthropology*. – 2007. – № 9. – С. 95.
4. Reis W.L. A comparative study of osteoclasts in siti versus smear specimens / W.L. Reis, J.K. Gang // *Anat. Rec.* – 1982. – Vol.203, № 2. – P. 221-232.
5. Кабак С.Л. Костно-суставная система. Морфологические и биохимические аспекты формирования. / С.Л. Кабак, С.П. Феценко, Е.Н. Аниськова – Минск: Наука и техника, 1990. – 266 с.

6. Дедух Н.В. Структурно-функциональная организация тканей опорно-двигательной системы / Н.В. Дедух // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1994. – № 4. – С. 89.

7. Малащенко А.М. Генетические принципы выбора животных для биологических исследований / А.М. Малащенко // Фармакология: Состояние и перспективы исследований. – Харьков, 1990. – 196 с.

8. Линии лабораторных животных для медико-биологических исследований / З.К. Благоцова, В.А. Душкин, А.М. Малащенко, Е.Ф. Шмидт. – М.: Наука, 1993. – 190 с.

9. Лабораторные животные. Разведение, содержание, использование в эксперименте / И.П. Западнюк, В.И. Западнюк, Е.А. Захария, Б.В. Западнюк. – [3-е изд.]. – Киев: Вища шк., 1983. – 243 с.

10. Закон України «Про захист тварин від жорсткого поводження» // Відомості Верховної Ради. – 2006. – № 27. – 230 с.

11. Кучеренко М.Є. Сучасні методи біохімічних досліджень / М.Є. Кучеренко, Ю.Д. Бабенюк, В.М. Войцицький. – Київ: Фітоцентр, 2001. – С. 68-72.

12. Mizuno M. Osteoblast-related gene expression of bone marrow cells during the osteoblastic differentiation induced by type I collagen / M. Mizuno, Y. Kuboki // J. Biochem. – 2001. – Vol. 129. – P. 133-138.

13. Степин Б.Д. Применение международной системы единиц физических величин в химии / Б.Д. Степи. – М.: Высшая школа, 1990. – 96 с.

14. Мінцер О.П. Оброблення клінічних і експериментальних даних в медицині / О.П. Мінцер, Ю.В. Вороненко, В.В. Власов. – Київ: Вища школа, 2003. – 530 с.

Резюме

Билык О.В. Влияние гипоксии и гипертермии на биомеханические характеристики костей скелета белых крыс-самцов.

В смоделированном опыте на белых крысах-самцах репродуктивного и старческого возраста изучали биомеханические характеристики костей скелета (плечевой, бедренной, большеберцовой, тазовых костей и III-го поясничного позвонка) при действии гипоксии и гипертермии.

Ключевые слова: гипоксия, гипертермия, биомеханические характеристики.

Резюме

Білик О.В. Вплив гіпоксії та гіпертермії на біомеханічні характеристики кісток скелету білих щурів-самців.

В змодельованому досліді на білих щурах-самцях репродуктивного періоду і старих вивчали біомеханічні характеристики кісток скелету (плечову, стегнову, великогомілкову, тазові, а також III-й поперековий хребець) при дії гіпоксії та гіпертермії.

Ключові слова: гіпоксія, гіпертермія, біомеханічні характеристики.

Summary

Bilyk O.V. Impact on hypoxia and hyperthermia biomechanical characteristics of skeletal bone white male rats.

In a simulated experiment on white male rats reproductive and senile studied the biomechanical characteristics of bones (humerus, femur, tibia, pelvis, and the III-rd lumbar pozvanka) under the influence of hypoxia and hyperthermia.

Key words: hypoxia, hyperthermia, biomechanical characteristics.

Рецензент: проф., д.мед.н. В.И. Лузин

ЗАГРЯЗНЁННОСТЬ АТМОСФЕРНОГО ВОЗДУХА КРУПНЫХ ПРОМЫШЛЕННЫХ ГОРОДОВ И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА УРОВЕНЬ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

С.В. Витрищак, Е.Л. Савина, А.К. Клименко

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Введение

Загрязнение окружающей среды выбросами промышленных предприятий оказывает негативное влияние на здоровье населения. Среди других областей Украины Луганщина занимает одно из первых мест по плотности расположения промышленных объектов. Это, в первую очередь, предприятия металлургической, угольной, коксохимической, нефтеперерабатывающей и химической промышленности (более тысячи на 26,7 тыс. км²) [1, 3]. Серьезным источником загрязнения воздушного бассейна также является автотранспорт.

Ежегодно в атмосферу выбрасывается огромное количество вредных веществ: диоксид серы, диоксид азота, оксид углерода, бенз(а)пирен, бензол, формальдегид и др. Так, в 2006 году стационарными источниками предприятий в атмосферу было выброшено 517,0 тыс. тонн загрязняющих веществ, что превышает показатели прошлых лет на 42,3 тыс. тонн.

В 2009 году в 28 населенных пунктах области, где ведется постоянный мониторинг состояния воздушной среды, в 5,21% случаев отмечалось превышение ПДК, что несколько ниже, чем в 2008 году (6,46%) и приблизительно равно уровню 2006 года, когда количество проб воздуха с превышением ПДК составило 5,42%.

Наибольший удельный вес проб атмосферного воздуха, не соответствующих санитарно-гигиеническим нормам, составляют ароматические углеводороды - 15,6%, пыль - 14,5%, серная кислота - 4,7%, оксид углерода - 9,7%, сероводород - 3,3%.

Также, в течение 2009 года в зонах влияния автотранспорта (автомобили, тепловозы) было отобрано 2555 проб атмосферного воздуха. Среди проб на содержание оксида углерода 27,6% имели превышение ПДК, диоксида азота - 9,8%, сернистого газа - 7,4%, пыли - 10,6%, насыщенных углеводородов - 21,2%.

Главные промышленные предприятия сосредоточены в гг. Луганск, Алчевск, Северодонецк, Лисичанск, Рубежное. При этом традиционно плотность населения вокруг промышленных объектов больше, чем на других территориях области.

Накопившиеся в атмосфере вредные вещества не могут не оказывать негативного влияния на живущих там людей и значительно снижать уровень здоровья, в том числе, и детского населения. Ведь, по оценкам многих авторов, факторы окружающей среды по эффективности своего воздействия занимают второе место после способа жизни и примерно в 20% случаев определяют состояния здоровья населения [4, 8].

Поэтому особое внимание следует уделять состоянию здоровья детского населения, которое является индикатором загрязнения и степени опасности внешней среды в силу высокой реактивности детского организма [2, 5].

Материалы и методы исследования

При оценке уровня загрязнения атмосферного воздуха в промышленных городах Луганской области использованы результаты санитарно-гигиенических исследований проб, отобранных на стационарных и маршрутных постах, оборудованных учреждениями санитарно-эпидемиологической службы областного, городского и районного подчинения. Исследования проведены согласно ГОСТ 17.2.3.01-86 «Охрана природы. Атмосфера. Правила контроля качества воздуха населенных пунктов» и ГОСТ 17.2.6.01-86 «Охрана природы. Атмосфера. Приборы для отбора проб воздуха населенных пунктов» [6, 7].

Полученные результаты и их обсуждение

Учреждения санитарно-эпидемиологической службы Луганской области, согласно закону Украины «Об обеспечении санитарного и эпидемического благополучия населения», постановления Кабинета Министров Украины №391 «Об утверждении положения о государственной системе мониторинга окружающей среды», проводят постоянный надзор за состоянием атмосферного воздуха в местах жительства и отдыха населения.

Мониторинг за состоянием атмосферного воздуха учреждениями санэпидслужбы в 2009 году осуществлялся в 28 населенных пунктах на 6 стационарных и 45 маршрутных постах. Стационарные посты наблюдения за загрязнением атмосферного воздуха размещены в городах: Луганск - 1, Северодонецк - 2, Рубежное - 1, Лисичанск - 1, Красный Луч - 1.

Всего в населенных пунктах Луганской области учреждениями санитарно-эпидемиологической службы была исследована 29301 проба атмосферного воздуха, что на 1444 пробы больше, чем в 2008 году. Результаты исследований представлены в табл. 1.

Таблица 1

**Удельный вес проб атмосферного воздуха с превышением ПДК
в городах и районах области**

№ п/п	Города и районы	Посты		Исследовано проб воздуха		
		стац.	марш.	всего	с отклонениями	%
1.	Луганск	1	13	2741	127	4,6
2.	Алчевск	-	4	1637	239	14,6
3.	Антрацит	-	2	400	18	4,5
4.	Брянка	-	1	540	5	0,9
5.	Кировск	-	1	120	5	4,2
6.	Краснодон. р-н	-	4	405	36	8,9
7.	Красный Луч	1	-	3906	81	2,1
8.	Лисичанск	1	6	4098	36	0,9
9.	Первомайск	-	1	0	-	-
10.	Ровеньки	-	4	280	-	-
11.	Рубежное	1	-	2746	318	11,6
12.	Свердловск	-	3	2172	326	15,0
13.	Северодонецк	2	-	5963	161	2,7
14.	Стаханов	-	1	2951	144	4,9
15.	Лутугино	-	3	1012	26	2,6
16.	Перевальск	-	1	114	7	6,1
17.	Старобельск	-	1	216	-	-

Таким образом, наибольшее количество проб с превышением ПДК было зарегистрировано в гг. Свердловск, Алчевск, Рубежное, Перевальск, Стаханов, Антрацит, в Краснодонском районе. В г. Луганске этот показатель был равен 4,6%, что в 2 раза меньше, чем в 2008 году.

Качественный состав веществ, концентрация которых в атмосферном воздухе промышленных городов области превышает ПДК, представлен в табл. 2. Данные, характеризующие уровень загрязнения воздуха наиболее крупных промышленных городов нашей области представлены в табл. 3.

По данным санэпидслужбы Луганской области, в 2009 году в санитарно-защитной зоне г. Северодонецка, по сравнению с 2008 годом, удельный

вес проб, превышающих ПДК, значительно снизился для пыли, свинца, аммиака. Вместе с тем, по сравнению с 2008 г., отмечается высокая степень загрязнения атмосферного воздуха нитрохлорбензолом, анилином, фенолом, формальдегидом, которые имеют канцерогенный эффект и относятся к веществам 2-го класса опасности.

Таблица 2

Состав атмосферных загрязняющих веществ, концентрация которых в атмосферном воздухе превышает ПДК

Ингредиенты	количество проб		из них превышает ПДК	
	всего	в т.ч. на стационарных постах	всего	в т.ч. на стационарных постах
Всего	29301	14148	1529	441
В том числе: пыль	3209	729	464	17
сернистый газ	4791	2358	79	29
сероводород	2170	985	72	3
оксид углерода	3125	1114	302	3
окиси азота	4960	2240	147	40
аммиак	1774	1102	16	6
фенол и его производные	1477	646	78	63
формальдегид	3484	2149	82	80
серная кислота	716	701	34	34
бенз(а)пирен	176	-	-	-
фтористый водород	30	30	-	-
хлористый водород	463	462	1	1
ароматические углеводы	1400	1203	218	138
соли тяжелых металлов	662	278	29	27
сажа	148	120	-	-
другие	716	31	7	-

Согласно ГСП-201-97, степень опасности загрязнения атмосферного воздуха в г. Северодонецке фенолом, нитрохлорбензолом, ПДК которых превышена в 2-3 раза, оценивается как опасная.

В центральной части г.Лисичанска степень загрязнения атмосферного воздуха по нитрохлорбензолу и серной кислоте, по срав-

нению с 2008 г., снизилась почти в 2 раза, что оценивается как умеренно опасная и слабо опасная соответственно.

Таблица 3

Уровень превышения ПДК отдельных загрязняющих веществ в атмосферном воздухе крупных промышленных городов Луганской области, %

№ п/п	Атмосферные загрязне ния	Города области									
		Луганск		Северо- донецк		Лисичанск		Рубеж- ное		Алчевск	
		2008	2009	2008	2009	2008	2009	2008	2009	2008	2009
1.	нитро-хлорбензол, %	-	-	9,9	17,8	10,0	5,2	17,8	20,9	-	-
2.	анилин, %	-	-	2,1	3,2	-	-	18,6	9,8	-	-
3.	формаль-дегид, %	-	-	0,47	3,1	-	-	10,0	5,6	-	-
4.	фенол, %	-	-	8,23	10,3	-	-	11,7	15,6	8,7	2,0
5.	аммиак, %	2,3	1,3	2,9	0,83	-	-	-	-	-	-
6.	сернистый ангидрид, %	-	-	2,46	1,6	-	-	-	-	39,1	8,3
7.	сероводо род, %	-	-	-	-	-	-	-	-	63,4	18,7
8.	двуокись азота, %	5,7	3,0	-	-	-	-	6,1	5,3	13,04	10,4
9.	серная кислота, %	-	-	-	-	4,4	2,1	24,7	11,9	-	-
10.	оксид углерода, %	29,7	-	-	-	-	-	-	-	54,3	41,3
11.	пыль, %	-	-	12,1	5	-	-	-	-	80,4	62,5

Примечание: «-» - показатель не определялся или не превышал ПДК.

В атмосферном воздухе г. Рубежное удельный вес исследований с превышением 5 ПДК по анилину составил 0,4%, по нитрохлорбензолу – 1,2%, формальдегиду – 0,8%. Уровень опасности загрязнения атмосферного воздуха в городе диоксидом азота, формальдегидом и анилином оценивается как умеренно опасный, нитрохлорбензолом, серной кислотой, фенолом – как опасный.

В г. Алчевске удельный вес проб атмосферного воздуха, превышающих ПДК, по оксиду углерода составил 44,8%, по пыли – 32,9%, сероводороду – 19,9%, сернистому ангидриду – 9,2%. В жилой зоне города на маршрутном посту городской санэпидстанции

в 800 метрах от ВАТ «Алчевский металлургический комбинат» удельный вес проб, превышающих ПДК, по сернистому ангидриду, сероводороду, пыли, оксиду углерода, диоксиду азота, фенолу снизился, но в тоже время остался на достаточно высоком уровне. При этом максимальная разовая ПДК была превышена по пыли в 1,3 раза, по сероводороду – в 2,8 раза, сернистому ангидриду – в 1,7 раза, оксиду азота – в 2,1 раза. Степень опасности загрязнения атмосферы сернистым ангидридом оценивается как умеренно опасная, сероводородом, оксидом азота – как опасная, пылью, оксидом углерода – как очень опасная.

В жилой зоне г. Луганска удельный вес проб атмосферного воздуха, превышающих ПДК, в 2009 году, по сравнению с 2008 годом, незначительно снизился по диоксиду азота и аммиаку. Наибольшее количество проб с превышением ПДК зарегистрировано по оксиду углерода (19,4%), сернистому ангидриду (6,97%), диоксиду азота (1,8%), пыли (1,5%).

Повышение концентрации вредных веществ в атмосферном воздухе жилой зоны были зарегистрированы и в гг. Красный Луч, Стаханов, Свердловск, Антрацит и др. При этом значительное влияние на загрязнение воздуха в этих шахтерских городах производят отвалы горящих угольных шахт и автомобильный транспорт. Так, в г. Свердловске удельный вес проб пыли, превышающих ПДК, составил 79%, в зоне влияния одной из угольных шахт составил 85,8%.

Важным фактором, загрязняющим атмосферный воздух в Луганской области, является транспортная отрасль. На выбросы загрязняющих веществ от автомобильного транспорта приходится 14,5% (92,2 тыс. тонн из 662,5 тыс. тонн общего валового выброса). Наибольшие объемы выбросов от передвижных транспортных средств наблюдались в гг. Луганск (21,8 тыс. тонн, или 22,6% общего объема выбросов), Краснодоне (5,3 тыс. тонн, или 5,5%) и Красном Луче (5,0 тыс. тонн, или 5,3%).

В г. Рубежное уровень загрязнения диоксидом азота оценивается как очень опасный, пылью – как опасный. В г. Северодонецке уровень загрязнения насыщенными углеводородами оценивается как очень опасный.

В центре г. Луганска на перекрестке улиц Советская и Оборонная удельный вес проб с превышением ПДК по оксиду углерода составил 100%, на перекрестке ул. Советской и Годуванцева – 42,3%,

в районе 3-й городской больницы – 37,9%, в районе кольца на кв. им. В.Г. Гаевского – 82,7%.

Таким образом, уровень загрязненности атмосферного воздуха в промышленных городах области оценивается как высокий, что оказывает свое негативное влияние на состояние здоровья детского населения.

Анализ состояния здоровья детского населения области свидетельствует о неудовлетворительной медико-демографической ситуации и особенно в городах с высокой концентрацией промышленности. Регистрируется высокий уровень заболеваемости органов дыхания, эндокринной системы, болезней крови, высокий уровень врожденных пороков развития, новообразований.

В целом, в индустриально развитых городах области уровень заболеваемости детского населения выше в 4,5 раза, чем в районах, где отсутствуют нефтеперерабатывающие, химические предприятия и угольные шахты. В гг. Северодонецк, Лисичанск, Алчевск и др. с очень опасным и опасным уровнем загрязнения атмосферного воздуха общая распространенность заболеваний превышает среднеобластной показатель в 1,3-2 раза. Уровень заболеваемости детей от 0 до 14 лет в г. Луганске превышает среднеобластной показатель почти в 10 раз (рис.1).

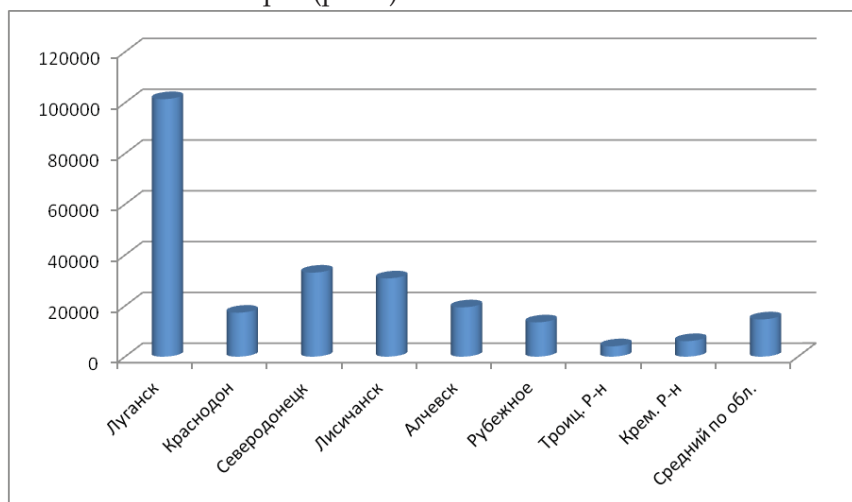


Рис.1. Заболеваемость детского населения промышленных городов и районов Луганской области.

В структуре заболеваемости детей до 14 лет приоритетное место занимают заболевания органов дыхания (68,7%). Около 5% приходится на инфекционные и паразитарные заболевания, 4,8% - на болезни кожи, 3% - болезни уха, 2,5% - заболевания органов пищеварения, 2,1% - заболевания мочеполовой системы.

За последний год на 18% увеличились показатели по врожденной патологии, что составляет 8,3 на 1000 детского населения и на протяжении последних 5 лет имеет стойкую тенденцию к увеличению. Уровень заболеваемости врожденной патологией в 4,5 раза больше в промышленных городах, чем в районах и в 1,3 раза больше среднеобластного показателя. Вместе с тем, в г. Луганске показатель заболеваемости врожденными аномалиями в 4,5 раз больше среднеобластного показателя.

Как следствие врожденной патологии, возникает ряд нарушений физического и умственного развития, что приводит к формированию детской инвалидности, показатель которой ежегодно увеличивается на 2%. Так, в 2008 году он составил 23,5 на 1000.

Обеспокоенность вызывает высокий уровень заболеваемости детского населения новообразованиями. Количество детей с подобной патологией остается на высоком уровне и имеет тенденцию к увеличению. Заболеваемость детей новообразованиями за последние 5 лет увеличилась на 37,5% и в 2,2 раза больше в городах, чем в районах.

В Северодонецке, Рубежном, Лисичанске, Алчевске, где канцерогенные химические вещества в атмосферном воздухе (фенол, формальдегид, анилин и др.) определяются в очень высоких концентрациях, а уровень их опасности, как очень опасный и опасный, регистрируются одни из наиболее высоких показателей заболеваемости новообразованиями.

Так, в г. Алчевске этот показатель превышает областной в 2,2 раза, в г. Северодонецке - в 2 раза, в г. Лисичанске и Стаханове - в 1,8 раза. За 5 лет заболеваемость детей новообразованиями выросла в г. Алчевске в 2,9 раза, г. Стаханове - в 2,8 раза, в г. Лисичанске - в 1,7 раза.

Первое место в структуре заболеваемости детского населения занимает патология дыхательной системы. В городах с развитой промышленной структурой эти показатели превышают среднеобластные в среднем в 2,7 раза, в то время как эти же показатели по районам в 2,8 раза меньше среднеобластных (рис.2). Наибольший показатель заболеваемости органов дыхания у детей

отмечается в г. Луганске. Это можно объяснить также большей плотностью детского населения и концентрацией большего количества лечебных учреждений в областном центре.

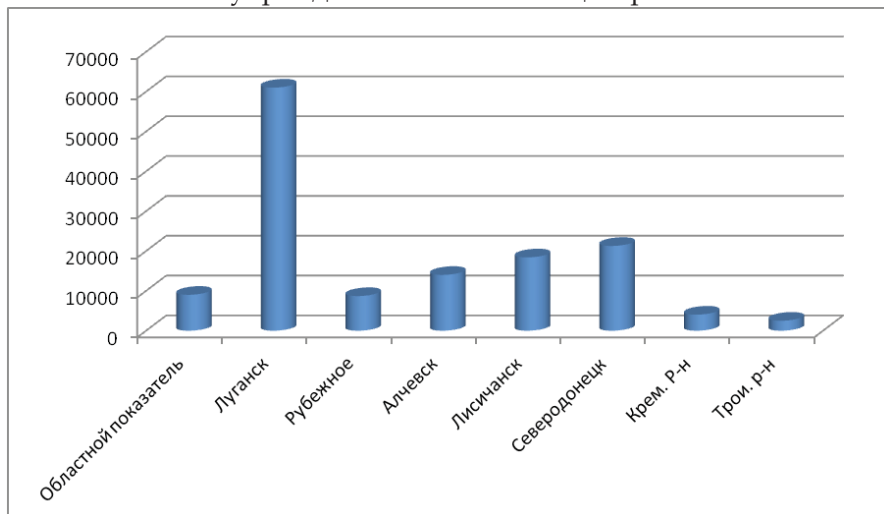


Рис. 2. Заболеваемость органов дыхания детского населения промышленных городов и районов Луганской области.

Выводы

1. Количество проб атмосферного воздуха с превышением ПДК на постах наблюдения в Луганской области в 2009 году составило 5,21%.
2. Наибольшее количество проб с превышением ПДК было зарегистрировано в гг. Свердловск, Алчевск, Рубежное, Перевальск, Стаханов, Антрацит, в Краснодонском районе. В г. Луганске этот показатель был равен 4,6%, что в 2 раза меньше, чем в 2008 году.
3. Степень опасности загрязнения атмосферного воздуха по оксиду углерода в г. Алчевске оценивается как очень опасная.
4. Степень опасности загрязнения атмосферного воздуха в по фенолу, нитрохлорбензолу, серной кислоте, сероводороду, оксиду азота в гг. Северодонецке, Алчевске, Рубежное оценивается как опасная.
5. Степень опасности загрязнения атмосферного воздуха в по диоксиду азота, формальдегиду и анилину, сернистому ангидриду в гг. Северодонецке, Алчевске, Рубежное оценивается как умеренно опасная.
6. В Луганской области на выбросы загрязняющих веществ от автомобильного транспорта приходится 14,5% (92,2 тыс. тонн из 662,5 тыс. тонн от общего валового выброса).

7. В структуре заболеваемости детей до 14 лет приоритетное место занимают заболевания органов дыхания (68,7%).

8. В индустриально развитых городах области уровень заболеваемости детского населения в 4,5 раза выше, чем в районах.

9. В гг.Северодонецке, Рубежном, Лисичанске, Алчевске показатель заболеваемости новообразованиями детского населения в 1,8-2,2 раза превышает областной.

Литература

1. Авалиани С.Л. Мониторинг здоровья человека и здоровья среды. Региональная экологическая политика / С.Л. Авалиани, Б.А. Ревич, В.М. Захаров. – Центр экологической политики России. – М.,2001. – 76 с.

2. Вельтищев Ю.Е. Экопатология детского возраста / Ю.Е. Вельтищев // Педиатрия. – 1995. – № 4. – С. 11-15.

3. Основы оценки риска для здоровья населения при воздействии химических веществ, загрязняющих окружающую среду. – М., 2002. – 408 с.

4. Ревич Б.А. Загрязнение окружающей среды и здоровье населения. Введение в экологическую эпидемиологию / Б.А. Ревич. – М., Изд-во МНЭПУ, 2000. – 418 с.

5. Экология и здоровье детей / Под ред. А.А.Баранова, Л.А.Щеплягиной. – М., 1998.

6. ГОСТ 17.2.3.01-86 Охрана природы. Атмосфера. Правила контроля качества воздуха населенных пунктов.

7. ГОСТ 17.2.6.01-86 Охрана природы. Атмосфера. Приборы для отбора проб воздуха населенных пунктов.

8. The influence of a capacitor plant in serpukhov on vegetable contamination by PCB / Ts.I. Bobovnikova [et al.] // The Science of the Total Environmental. – 2000. – Vol. 246. – P. 51-60.

Резюме

Витрищак С.В., Савина Е.Л., Клименко А.К. *Загрязнённость атмосферного воздуха крупных промышленных городов и его влияние на уровень заболеваемости детей и подростков.*

Проведен анализ состояния здоровья детского населения в городах с развитой нефтеперерабатывающей, химической, угольной и металлургической промышленностью. Выявлен высокий уровень заболеваемости детского населения. Определена прямая зависимость между высоким уровнем заболеваемости детского населения и степенью загрязненности атмосферного воздуха выбросами химических, нефтеперерабатывающих и иных предприятий в промышленных городах Луганской области.

Определено, что наиболее высокий уровень заболеваемости характерен для органов дыхания. Имеет место тенденция к увеличению уровня заболеваемости детей новообразованиями, пороками развития.

Ключевые слова: промышленность, заболеваемость, детский, население, новообразования, органы дыхания, порок, развитие.

Резюме

Вітрищак С.В., Савіна О.Л., Кліменко А.К. *Забруднення атмосферного повітря великих промислових міст і його вплив на рівень захворюваності дітей і підлітків.*

Проведено аналіз стану здоров'я дитячого населення в містах з розвинутою нафтопереробною, хімічною, вугільною й металургійною промисловістю. Виявлено високий рівень захворюваності дитячого населення. Визначено пряму залежність між високим рівнем захворюваності дитячого населення й ступенем забруднення атмосферного повітря викидами хімічних, нафтопереробних й інших підприємств у промислових містах Луганської області.

Визначено, що найбільш високий рівень захворюваності характерний для органів дихання. Має місце тенденція до збільшення рівня захворюваності дітей новоутвореннями, вадами розвитку.

Ключові слова: промисловість, захворюваність, дитячий, населення, новоутворення, органи дихання, вада, розвиток.

Summary

Vitrishchak S.V., Savina E.L., Klimenko A.K. *The impurity of atmospheric air of large industrial cities and its influence on level of disease of children and teenagers.*

The analysis of a state of health of the children's population in cities with developed oil refining, chemical, coal and an iron and steel industry is carried out. High level of disease of the children's population is revealed. Direct dependence between high level of disease of the children's population and degree of impurity of atmospheric air emissions of chemical, oil refining and other enterprises in industrial cities of Lugansk area is defined.

It is defined that the highest level of disease is characteristic for respiratory organs. The tendency to increase in level of disease of children new growths, developmental anomalies takes place.

Key words: the industry, disease, children's, the population, new growths, respiratory organs, defect, development.

Рецензент: д.мед.н., проф. А.Д. Луговсков

СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА КИШЕЧНИКА У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА В СОЧЕТАНИИ С СИНДРОМОМ РАЗДРАЖЕННОГО КИШЕЧНИКА

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

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Введение

Синдром раздраженного кишечника (СРК) является психосоматическим расстройством, распространенность которого в большинстве стран мира варьирует от 9 до 48%. Пик заболеваемости приходится на молодой трудоспособный возраст [7, 10].

В тоже время заболевания системы кровообращения являются основной причиной инвалидизации и смертности взрослого работоспособного населения. По прогнозам ВОЗ, к 2020 г. сердечно-сосудистые заболевания вытеснят инфекционные, при этом ишемическая болезнь сердца (ИБС) займет второе место в мире среди причин смертности [2, 6, 9].

В формировании ишемической болезни сердца ИБС и СРК значительная роль принадлежит нейровегетативным особенностям, состоянию иммунной системы. Одним из стимуляторов системного иммунитета является микробная флора толстого кишечника, которая играет важную роль в развитии СРК [4, 5].

Изменения состава микрофлоры, состояния иммунной системы, проявления ИБС и СРК следует рассматривать в единстве, причем роль пускового механизма в каждом конкретном случае может принадлежать одному или другому фактору. В одних случаях дисбиоз приводит к развитию патологического процесса непосредственно в стенке кишки, в других – к развитию иммунодефицита или эти процессы идут параллельно. Кроме того, дисбиоз может быть следствием приема значительного количества лекарственных средств больными ИБС [1, 3, 4, 5, 8].

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 56 больных в возрасте от 35 до 65 лет, у которых сочетанная патология наблюдалась на про-

тяжении от 1 до 10 лет. Верификация диагнозов осуществлялась в соответствии с критериями Римского консенсуса III (2006), Приказа МЗ Украины № 271 (2005) для СРК и Приказа МЗ Украины № 436 (2005) – для ИБС. С учетом Римских критериев III и результатов оценки формы испражнений по Бристольской шкале, у больных была диагностирована форма СРК с запорами.

Микробный пейзаж содержания толстого кишечника изучали с использованием метода посева десятикратных разведений фекалий (10^{-1} - 10^{-9}) на набор элективных и дифференциально-диагностических питательных сред для выделения отдельных представителей аэробной и анаэробной микрофлоры с определением видового и количественного состава. Посевной материал добавляли в виде капель в объеме 0,05 мл суспензии на твердые и в объеме 0,5-1,6 мл в жидкие питательные среды. Идентификацию выделенных микроорганизмов проводили по морфологическим, культуральным и биохимическим свойствам. Определяли общее число аэробов и отдельных представителей этой группы микроорганизмов (кишечная палочка, стрептококки, протей, дрожжевидные грибы, условно-патогенные энтеробактерии. Определяли содержание анаэробных микроорганизмов (бифидобактерии, лактобактерии, бактероиды). Количество выделенных микроорганизмов выражали в виде десятичных логарифмов колонийобразующих единиц в 1 г субстрата (lg КОЕ/г). За норму приняты опубликованные в медицинской литературе данные. Выраженность изменений микробного пейзажа представлена распределением состояния микробиоценоза на 4 степени: 0 – нормальные показатели (эубиоз); 1 (компенсированный, легкий) дисбиоз характеризовался наличием одного из признаков: количественное снижение бифидофлоры, изменение соотношения количественного содержания аэробов и анаэробов, появление условно-патогенных энтеробактерий; 2 – (средний, субкомпенсированный) – сочетание изменений, указанных выше двух характеристик; 3 – отклонения количества аэробов и анаэробов на фоне резкого уменьшения количества или отсутствия бифидофлоры и лактобактерий с появлением условно-патогенных энтеробактерий в количестве, превышающем допустимую норму или в ассоциациях.

Статистическая обработка результатов исследования осуществлялась с помощью стандартных пакетов прикладных программ Stadia 6.0, Statistica for Windows 6.0.

Полученные результаты и их обсуждение

У больных ИБС в сочетании с СРК при исследовании количественного и видового состава микробиоценоза кишечника наблюдалась общая достоверная тенденция снижения показателей основных симбионтов микрофлоры. Так, наиболее частым признаком дисбактериоза кишечника у больных основной группы было уменьшение содержания бифидо- и лактобактерий ($p < 0,05$). Кроме того, определялся дисбаланс соотношения аэробы/анаэробы с повышением количества аэробной флоры. Среднее значение содержания лактозонегативной *E.coli* составило $27,90 \pm 13,49$ КОЕ/г; гемолитической *E.coli* – $24,56 \pm 4,87$ КОЕ/г; *E.coli* со сниженной ферментативной активностью – $51,6 \pm 17$ КОЕ/г.

Количество микроорганизмов, относящихся к остаточной флоре, в том числе дрожжевидные грибы, условно-патогенные бактерии и протей, у больных с сочетанной патологией превышало допустимое значение, что позволило определить степень дисбиоза у пациентов.

Первая степень дисбиоза у обследованных больных характеризовалась уменьшением содержания бифидо- и лактобактерий, энтерококков, аэробных эшерихий; вторая – снижением содержания бифидо- и ацидофильной флоры и чрезмерной пролиферацией эшерихий; третья – увеличением доли условно-патогенных энтеробактерий.

Частота выявления и среднее количество основных представителей кишечной микрофлоры в 1 г содержимого толстого кишечника в сравнении с группой сопоставления представлена в таблице.

Анаэробные бактерии вызывают переключение метаболизма колоноцитов с утилизации летучих жирных кислот на использование глутамата, глюкозы, которые окисляются хуже, чем бутират. Снижение энергообеспечения слизистой оболочки приводит к гипоксии, ухудшению трофики и регенерации, изменению функций бокаловидных клеток и содержания гликопротеина в слое слизистых отложений. Наличие дисбиоза влияет на свойства муцина и на водорастворимость протеина, и как следствие, нарушается устойчивость колоноцитов к патогенным влияниям, развивается иммунный ответ организма на измененную эндогенную микробиоту. Увеличение содержания условно-патогенных микробов приводит к изменению защитных и других физиологических функций.

При расспросе и объективном обследовании больных ИБС в сочетании с СРК жалобы со стороны желудочно-кишечного тракта

наблюдались у 74,8% и были представлены изменением аппетита, отрыжкой, метеоризмом, запорами. Абдоминальный болевой синдром характеризовался локализацией в эпигастрии, пилородуоденальной зоне и по ходу кишечника, не имел четкой связи с приемом пищи и иррадиации, был умеренным по своей интенсивности.

Таблица

Частота выявления и содержание основных представителей кишечной флоры у больных ИБС в сочетании с СРК

Показатель КОЕ/г	Основная группа		Группа сопоставления
	M±m	%	M±m
бифидобактерии	-	-	9,1±0,1
	7,25±0,17*	100,0	
лактобактерии	8,53±0,17	84,1	7,0±0,1
	5,28±0,40*	15,9	
эшерихии	8,33±0,10*	76,3	7,0±0,1
	7,0±0,01	18,4	
	5,90±0,25*	6,3	
энтерококки	7,58±0,18*	27,1	6,2±0,1
	4,46±0,22	43,8	
стафилококки	4,48±0,18*	16,7	3,0±0,1
	-	-	
дрожжевидные грибы	4,66±0,13*	27,1	3,0±0,1
	-	-	
протей	5,0±1,0*	4,2	2,5±0,1
	-	-	
условно-патогенные энтеробактерии	7,27±0,38*	12,5	3,5±0,1
	1,0±0,01	4,2	

Примечание: * - статистически значимая ($p < 0,05$) разница между показателями у больных основной группы и группы сопоставления

Выводы

Таким образом, отмечалась атипичность болевого абдоминального и диспептического синдромов у больных ИБС, что приводило в ряде случаев к гиподиагностике у них СРК и проявлений дисбиоза.

Литература

1. Барановский А. Ю. Дисбактериоз и дисбиоз кишечника / А.Ю. Барановский, Э.А. Кондрашина. - СПб., Питер, 2000. - 224 с.
2. 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.
3. Ермоленко Е.И. Влияние лактобактерий на рост протей / Е.И. Ермоленко, И.В. Марцинковская, А.Н.Суворов // Клиническое питание. - 2007. - №1-2. - С. 41.
4. Николаева Т. Н., Зорина В. В., Вотрин С. В. Анализ влияния пробиотических штаммов лактобактерий в поддержании иммунного гомеостаза макроорганизма / Т.Н. Николаева, В.В. Зорина, С.В. Вотрин // Клиническое питание. - 2007. - № 1-2. - С. 56.
5. Ручкина И. Н. Иммунологические аспекты применения пробиотиков / И.Н. Ручкина, А.И. Парфенов, Т.М. Царегородцева // Гастроэнтерология Санкт-Петербурга. - 2007. - №1-2. - С. 11-14.
6. Серцево-судинні захворювання: методичні рекомендації діагностики та лікування / За ред. В.М. Коваленка та М.І. Лутая.- Київ: Здоров'я України, 2005. - 542 с.
7. Щербина Н. Н. Особенности нарушений микробиоценоза кишечника в зависимости от вариантов клинического течения синдрома раздраженного кишечника / Н.Н.Щербина, Е.А.Нилова, Е.И. Сас // Материалы юбилейной научной конференции, посвященной 175-летию со дня рождения С. П. Боткина. - СПб., 2007. - С. 80-81.
8. 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. 36В-50В.
9. 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.
10. Probiotics: facts and myths / Senok A. C. [et al.] // Clin. Micr. And Inf. - 2005. - Vol. 11, 12. - P. 958-966.

Резюме

Іванова Л.М., Сидоренко Ю.В., Холіна О.А. Стан мікробіоценозу кишечника у хворих на ішемічну хворобу серця в поєднанні з синдромом подразненого кишечника.

У хворих на ішемічну хворобу серця в сполученні з синдромом подразненого кишечника виявлені атиповість больового абдомінального та диспептичного синдромів, що приводило в ряді випадків до гіподіагностиці в них СПК та проявів дисбіозу.

Ключові слова: ішемічна хвороба серця, синдром подразненого кишечника, дисбіоз.

Резюме

Иванова Л.Н., Сидоренко Ю.В., Холина Е.А. *Состояние микробиоценоза кишечника у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с синдромом раздраженного кишечника.*

У больных ишемической болезнью сердца в сочетании с синдромом раздраженного кишечника выявлены атипичность болевого абдоминального и диспептического синдромов, что приводило в ряде случаев к гиподиагностике у них СРК и проявлений дисбиоза.

Ключевые слова: ишемическая болезнь сердца, синдром раздраженного кишечника, дисбиоз.

Summary

Ivanova L.N., Sydorenko Y.V., Choline E.A. *Condition intestinal microbiocenose in patients with ischemic heart disease combined with irritable bowel syndrome.*

In patients with ischemic heart disease combined with irritable bowel syndrome are revealed atypical abdominal pain and dyspeptic syndromes, which resulted in some cases to the underdiagnosis of their IBS symptoms, and dysbiosis.

Key words: ischemic heart disease, irritable bowel syndrome, dysbiosis.

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

**ЕКОЛОГІЧНА
І КЛІНІЧНА ІМУНОЛОГІЯ
ТА ІМУНОРЕАБІЛІТАЦІЯ**

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМБИНАЦИИ ЦИКЛОФЕРОНА И БЕРОДУАЛА Н ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВЗРОСЛЫХ С ПОВТОРНЫМИ АНГИНАМИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКИХ ОБСТРУКТИВНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ЛЕГКИХ

Г.В. Мякоткина, Н.А. Соколова, Е.В. Янченко, К.А. Саламех
ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Введение

Проблема лечения повторных ангин на фоне хронических обструктивных болезней легких (ХОБЛ) является актуальной, она связана с частотой встречаемости ХОБЛ в современных условиях, который нередко сочетается с повторными ангинами, что способствует формированию вторичных иммунодефицитных состояний [16] и ухудшает результаты лечения и медицинской реабилитации больных данной патологией. Эпидемиологические исследования показали, что в условиях экологически неблагоприятных регионов с высоким уровнем загрязнения окружающей среды отходами промышленных предприятий, в частности Донбассе [6, 15], заболеваемость на повторные ангины на фоне ХОБЛ является довольно частой, особенно среди лиц молодого, наиболее трудоспособного возраста, и нередко приводит к развитию обострений хронических обструктивных болезней легких [8], или формирование хронического тонзиллита [5]. Традиционное лечение больных с повторными ангинами на фоне ХОБЛ заключается в применении антибактериальных и антигистаминных препаратов, витаминов и бронхолитиков [1, 2, 10]. Однако клинические наблюдения показывают, что такое лечение не обеспечивает нормализации иммунологических показателей у больных ХОБЛ, поэтому у большинства из них сохраняется вторичный иммунодефицит, и существует угроза развития обострений патологического процесса и возникновения рецидивов ангин [18, 19].

Целью работы было повышение эффективности лечения взрослых больных с повторными ангинами на фоне ХОБЛ, с включением комбинации циклоферона и беродуала Н.

При реализации этой цели мы изучали возможность использования препаратов отечественного производства в комплексной

терапии лечения больных с повторными ангинами на фоне ХОБЛ циклоферона и беродуала Н.

Больным с повторными ангинами на фоне ХОБЛ, которые находились в фазе нестойкой ремиссии или умеренного обострения патологического процесса, назначали комплекс антиоксидантов (токоферола ацетат или аевит, аскорбиновую кислоту или аскорутин), бронхолитики в среднетерапевтических дозах, [9] а также комбинацию циклоферона и беродуала Н.

Циклоферон – современный иммуноактивный препарат, который относится к гетероароматичным соединениям класса акридионов, обладающий интерферониндуцирующими свойствами. В клинической практике отмечена способность циклоферона регулировать антителообразование, естественную киллерную активность Т-лимфоцитов и стимулировать фагоцитоз наряду с выраженным противовоспалительным эффектом. Иммуномодулирующий эффект циклоферона проявляется в коррекции иммунного статуса организма при иммунодефицитных состояниях различного генеза, при этом в зависимости от типа нарушений имеет место активация тех или других звеньев иммунной системы. Циклоферон обладает иммуномодулирующим, противовоспалительным и интерферониндуцирующим действием, а также усиливает антибактериальную активность антибиотиков и химиопрепаратов. Данный препарат малотоксичен, не обладает канцерогенным, мутагенным, эмбриотоксическими эффектами.

Беродуал Н – комбинированный бронхолитический препарат. Содержит два компонента, обладающих бронхолитической активностью: ипратропия бромид – м-холиноблокатор, и фенотерола гидробромид – β_2 -адреномиметик. При ингаляционном применении ипратропия бромида бронходилатация обусловлена, главным образом, местным, а не системным антихолинергическим действием. Ипратропия бромид является четвертичным аммониевым соединением. Обладает антихолинергическими (парасимпатолитическими) свойствами. Ипратропий тормозит рефлексы, опосредуемые блуждающим нервом, противодействуя эффекту ацетилхолина – нейромедиатора, высвобождающегося из нервных окончаний. Антихолинергические средства предотвращают повышение внутриклеточной концентрации циклического гуанозин монофосфата (цГМФ) в гладких мышцах бронхов, возникающее при взаимодействии ацетилхолина с м-холинорецепторами. Значительное улучшение функции легких (увеличение ОФВ₁ и

средней объемной скорости форсированного выдоха на 15% и более) у больных ХОБЛ с приступами бронхоспазма наступает в течение 15 мин, максимальный эффект достигается через 1-2 ч и продолжается у большинства пациентов до 6 ч после введения.

Материалы и методы исследования

Для оценки эффективности предложенного лечения нами было обследовано две группы взрослых больных с повторными ангинами на фоне ХОБЛ. Все обследованные больные были в периоде неустойчивой клинической ремиссии ХОБЛ, а также после перенесенной ангины. В первой (основной) группе было 126 человек (78 мужчин и 48 женщин), во второй (группе сопоставления) - 130 человек (64 мужчины и 66 женщин). Все обследованные постоянно проживали в условиях экологически неблагоприятного региона Донбасса со значительным загрязнением окружающей среды ксенобиотиками, что делало негативное влияние на состояние иммунной и бронхолегочной систем. Обе группы обследованных были рандомизированы по возрасту, полу, длительности заболевания, частоте развития рецидивов ангин и обострений патологического процесса в бронхолегочной системе. Больные основной группы получали лечение которое включало комбинацию циклоферона и беродуала Н в комплексной терапии, больные группы сопоставления - общепринятое лечение.

Всем больным наряду с общеклиническими, инструментальными и стандартными лабораторными обследованиями нами осуществлялось дополнительно изучение иммунологических показателей. Иммунологическое обследование больных заключалось в изучении ряда клеточного иммунитета в цитотоксическом тесте с моноклональными антителами (МКАТ) [12]. При этом применение МКАТ классов CD-3 + (к тотальной популяции Т-лимфоцитов), CD-22 + (до общей популяции В-клеток), CD-4 + (к популяции Т-хелперов / индукторов) и CD-8 + (к популяции Т-супрессоров / киллеров) фирмы Orto Diagnostic Systems Inc (USA). Уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) [11] и их молекулярный состав исследовали методом дифференцированной преципитации в 2%, 3,5% и 6% растворах полиэтиленгликоля с молекулярной массой 6000 Да [17].

Проводилось диспансерное обследование в течение 1 года после завершения лечения, при этом изучали общее состояние здоровья больных, частоту обострений ХОБЛ и некоторые иммунологические показатели в динамике - до начала проведения курса лечения, и после его завершения, а также через 3 и 6 месяцев после проведения лечения.

Полученные результаты и их обсуждение

Как в основной, так и в группе сопоставления преобладали лица молодого возраста (18-40 лет). Лечение начиналось в обеих группах сразу после установления диагноза повторной ангины на фоне ХОБЛ в стадии ремиссии. Среднетяжелое течение заболевания в основной группе было у 92 чел. (73,0%), тяжелое - у 34 человек (27%). В группе сопоставления тяжелое течение ангины был у 36 человек (27,7%), средней - у 94 чел. (72,3%).

Проведение клинического обследования в динамике позволило установить, что в основной группе больных существенно сокращается продолжительность сохранения симптомов интоксикации - лихорадки, слабости, недомогания, повышенной усталости, снижения аппетита, а также диффузной боли в мышцах (таблица 1).

Таблица 1

Клинические показатели у больных ангиной (M±m)

Клинические показатели	Группы больных ангиной		P
	основная (n=126)	сопоставления (n=130)	
Длительность сохранения симптомов (дни)			
- лихорадки	2,1±0,03	3,8±0,05	<0,05
- слабости	2,4±0,05	4,8±0,06	<0,05
- недомогания	2,4±0,05	4,8±0,06	<0,05
-повышенной утомляемости	2,4±0,05	4,6±0,06	<0,05
- снижения аппетита	2,4±0,05	4,6±0,06	<0,05
- диффузные миалгии	2,5±0,05	5,1±0,06	<0,05
- гиперемии миндалин	3,1±0,12	5,2±0,09	<0,05
- отека миндалин	4,1±0,12	6,6±0,09	<0,05
- налета в лакунах	2,3±0,09	4,4±0,15	<0,05
- лимфаденита	4,1±0,09	6,2±0,1	<0,05
- частота воспалительных осложнений, %	3,2±1	7,7±1,5	<0,05

Так, длительность сохранения лихорадки в основной группе больных была в среднем на $1,7 \pm 0,05$ суток меньше, чем в группе сравнения ($P < 0,05$), слабости, недомогания - на $2,4 \pm 0,05$ суток ($P < 0,05$) меньше, чем в группе сравнения, повышенной усталости - на $2,2 \pm 0,05$ суток меньше ($P < 0,05$), диффузные миалгии - на $2,6 \pm 0,05$ суток ($P < 0,05$). В основной группе больных ангиной существенно сокращалась длительность сохранения гиперемии небных миндалин.

лин - на $2,1 \pm 0,09$ суток ($P < 0,05$), отека миндалин - на $2,5 \pm 0,09$ суток ($P < 0,05$). При лакунарной ангине в основной группе существенно сокращалась длительность сохранения налетов в лакунах - в среднем на $2,1 \pm 0,09$ суток ($P < 0,05$). Кроме того, в основной группе больных, которая получала лечение с включением циклоферона, сокращалась длительность сохранения лимфаденита подчелюстных лимфатических узлов (на $2,1 \pm 0,1$ суток; $P < 0,05$). Показательно, что частота воспалительных осложнений в основной группе больных ангиной была в 2,4 раза меньше, чем в группе сравнения.

Таким образом, проведенные клинические наблюдения показывают, что назначение циклоферона больным повторной ангиной на фоне ХБ способствует снижению продолжительности сохранения симптомов общего токсикоза и местных воспалительных изменений в ротоглотке, обуславливает уменьшение частоты воспалительных осложнений (паратонзиллиты и паратонзиллярные абсцессы в 2,4 раза).

Нами также было изучено влияние данного препарата на динамику иммунологических показателей. При этом было установлено, что к началу проведения лечения в обеих группах обследованных были однотипные сдвиги со стороны иммунологических показателей, характеризовались Т-лимфопенией, дисбалансом субпопуляционного состава Т-лимфоцитов со снижением количества Т-хелперов (CD4 +) и иммунорегуляторного индекса Th / Ts (CD4 / CD8), повышение уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), в основном за счет наиболее патогенных среднемолекулярных фракций (11S-19S).

После проведения комплекса лечения в основной группе, в которой лечение проводилось циклофероном, отмечалась четкая положительная динамика иммунологических показателей, а именно нормализация общего количества Т-клеток (CD3 +), уровня Т-хелперов (CD4 +) и иммунорегуляторного индекса CD4 / CD8, снижение концентрации ЦИК к верхней границе нормы, а также нормализация содержания фракции среднемолекулярных (11S-19S) иммунных комплексов (табл.2). Таким образом, у больных основной группы ликвидировались проявления вторичного иммунодефицита.

В группе сопоставления отмечалась положительная динамика иммунологических показателей, но существенно менее выражена, поэтому большинство изученных иммунологических показателей в этой группе CD3 +, CD4 +, коэффициент CD4 / CD8, уровень ЦИК,

(содержание фракции среднемолекулярных иммунных комплексов) существенно отличались как от нормы, так и от соответствующих показателей в основной группе (табл.2).

Таблица 2

Влияние циклоферона на иммунологические показатели у взрослых больных повторными ангинами на фоне ХОБЛ, (M±m)

Иммунологические показатели	Норма	Основная группа (n=126)	Группа сопоставления (n=130)	P
CD3 ⁺ %	69,5± 2,2	<u>52,3±1,8</u> 68,6±1,9	<u>52,8±2,0</u> 59,9±1,8	> 0,1 <0,05
CD4 ⁺ %	45,5±1,4	<u>29,1±1,5</u> 45,2±1,3	<u>30,2±1,3</u> 34,4±1,2	> 0,1 <0,05
CD8 ⁺ %	22,6±0,8	<u>22,4±0,9</u> 22,7±0,7	<u>22,5±0,8</u> 23,0±0,6	> 0,1 > 0,1
CD4/ CD8	2,0±0,05	<u>1,3±0,05</u> 2,0±0,05	<u>1,34±0,05</u> 1,5±0,03	> 0,1 <0,05
ЦИК, г/л	1,88±0,03	<u>3,08±0,12</u> 1,96±0,05	<u>3,05±0,11</u> 2,48±0,09	> 0,1 <0,05
Фракция (11S-19S), % г/л	33,3±1,4	<u>44,2±1,2</u> 33,8±1,1	<u>43,8±1,3</u> 40,5±1,2	>0,1 <0,05
	0,62±0,03	<u>1,36±0,04</u> 0,66±0,02	<u>1,34±0,04</u> 1,0±0,03	>0,1 <0,05

Примечание: в числителе – показатель до начала проведения медицинской реабилитации, в знаменателе – после ее завершения (на 30-е сутки).

Проведение иммунологического обследования в периоде диспансерного наблюдения позволило установить, что через 3 месяца после завершения комплекса лечения в основной группе иммунологические показатели нормализовались у 116 (92,2%) человек, в группе сравнения - только у 56 (43,3%), то есть в 2,1 раза меньше; через 6 месяцев нормальные иммунологические показатели в основной обнаружены у 104 (83,3%) человек, в группе сравнения - у 54 (41,7%), то есть также в 2,1 раза меньше (P <0,05).

Выводы

1. Проведение комплекса лечения больным с повторными ангинами на фоне ХОБЛ с включением комбинации циклоферона и беродуала Н является эффективным и имеет существенные преимущества по отношению к общепринятому ранее.

2. Эти преимущества характеризуются прежде всего ускорением выздоровления после перенесенной ангины и длительной устой-

чивой ремиссией ХОБЛ у обследованных больных, а также нормализацией иммунологических показателей.

Литература

1. Диагностика и лечение острых ангин и хронического тонзиллита: Методические рекомендации / В.М. Фролов, В.Р. Деменков, Н.А. Пересадин. - Луганск, 1993.- 23 с.
2. Демченко О.Р. Клініко-імунологічна ефективність ербісолу в комплексному лікуванні хворих на хронічний бронхіт з наявністю атрофії слизової оболонки бронхів / О.Р. Демченко // Укр. пульмонолог. журн. - 1999. - № 2. - С. 39-42.
3. Клинико-иммунологическая эффективность нового украинского препарата "Ербисол" у больных с хроническим гепатитом / Н.Г. Бычкова, В.П. Шипулин, А.А. Фомина, С.А. Бычкова // Врачеб. дело. - 1995. - № 3-4. - С. 65-71.
4. Кузик Е.В. Потенциальные антиоксидантные возможности эрбисола в лечении больных вирусными гепатитами А, В, С, в период реконвалесценции / Е.В. Кузик // Вісник Вінницького державного медичного університету. - 2002. - № 6. - С. 178-179.
5. Ляшенко Ю.И. Ангина / Ю.И. Ляшенко. - Л : Медицина, 1986. - 186 с.
6. Муратова Л.К. Клинико-иммунологическая характеристика и лечение ангин у жителей промышленного региона: автореф. дис... канд. мед. наук / Л.К. Муратова. - Луганск, 1993. - 23 с.
7. Николаенко А.Н. Концептуальные подходы к разработке высокоэффективных лекарственных препаратов нового поколения класса «Эрбисол» // Фармакологічний вісник. - 1998. - № 6. - С. 69-74.
8. Нореiko Б.В. Практические аспекты хронического бронхита / Б.В. Нореiko, С.Б. Нореiko // Укр. пульмонолог. журн. - 2000. - №1 (27). - С.15-18.
9. Феценко Ю.І. Хронічні обструктивні захворювання легень / Ю.І. Феценко // Укр. пульмонолог. журн. - 1997. - №1 (15). - С. 5-9.
10. Фролов В.М. Лікування ангін та хронічного тонзиліту: методичні рекомендації / В.М. Фролов, В.Р. Деменков. - Київ; Луганськ, 1997. - 23 с.
11. Фролов В.М. Исследование циркулирующих иммунных комплексов: диагностическое и прогностическое значение / В.М. Фролов, В.Е. Рычнев // Лаборат. дело. - 1986. - № 3. - С. 159-161.
12. Фролов В.М. Моноклональные антитела в изучении показателей клеточного иммунитета у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин // Лаборат. дело. - 1989. - № 6. - С. 71-72.
13. Фролов В.М. Патогенез и терапия тяжелых форм ангин (клинико-биохимические и иммунологические исследования) / В.М. Фролов, Ю.Л. Волянский, К.Г. Заболотный. - Харьков; Луганськ: ЛГМУ, 1997. - 182 с.
14. Фролов В.М. Оцінка ефективності нового українського препарату "діетітол" при лікуванні ангін / В.М. Фролов, Я.А. Соцька // Укр. медич. альманах. - 2001. - Т. 4, № 3. - С.168-170.
15. Фролов В.М. Иммунологические показатели у горнорабочих, страдающих хроническим тонзиллитом, и перспективы проведения у них имму-

нокоррекции / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, А.М. Петруня, В.Р. Деменков // Журн. ушных, носовых и горловых болезней. - 1993. - № 3. - С. 33-37.

16. Фролов В.М. Вторичные иммунодефициты во врачебной практике / В.М. Фролов, Л.Л. Пинский // Журн. практич. Врача. - 1997. - № 3. - С. 18-21.

17. Фролов В.М. Диагностическое и прогностическое значение уровня циркулирующих иммунных комплексов у больных / В.М. Фролов, П.К. Бойченко, Н.А. Пересадин // Врачеб. дело. - 1990. - № 6. - С. 116-118.

18. Чернушенко Е.Ф. Актуальные вопросы диагностики нарушений иммунной системы / Е.Ф. Чернушенко // Лаборат. диагностика. - 1997. - № 1. - С. 44-50.

19. Чернушенко Е.Ф. Принципы иммунодиагностики и иммунотерапии при заболеваниях легких / Е.Ф. Чернушенко, Ю.И. Фещенко // Укр. пульмонол. журн. - 2000. - № 2. - С. 5-8.

20. Шаповалова І.О. Ефективність ербісолу у фармакокорекції хворих на ангіни / І.О. Шаповалова, Я.А. Соцька, Л.П. Антонова // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2001. - Вип. 4 (36). - С. 210-216.

Резюме

Мякоткина Г.В., Соколова Н.А., Янченко Е.В., Саламех К.А. Эффективность комбинации циклоферона и беродуала Н при лечении взрослых с повторными ангинами на фоне хронических обструктивных болезней легких.

Установлено, что включение комбинации циклоферона и беродуала Н в комплексное лечение пациентов с повторными ангинами на фоне ХОБЛ является более эффективным по сравнению с общепринятым лечением, что проявляется ускорением выздоровления после перенесенных ангин, длительной устойчивой ремиссией ХОБЛ и нормализацией иммунологических показателей у обследованных больных.

Ключевые слова: ангина, ХОБЛ, комбинация, циклоферон, беродуал Н, лечение.

Резюме

Мякоткіна Г.В., Соколова Н.А., Янченко Е.В., Саламех К.А. Ефективність комбінації циклоферону і беродуалу Н при лікуванні дорослих з повторними ангінами на тлі хронічних обструктивних хвороб легень.

Встановлено, що включення комбінації циклоферону і беродуалу Н в комплексне лікування пацієнтів з повторними ангінами на тлі ХОЗЛ є більш ефективним в порівнянні з загальноприйнятим лікуванням, що проявляється прискоренням одужання після перенесених ангін, тривалої стійкої ремісії ХОЗЛ і нормалізацією імунологічних показників у обстежених хворих.

Ключові слова: ангіна, ХОЗЛ, комбінація, циклоферон, беродуал Н, лікування.

Summary

Myakotkina G.V., Sokolova N.A., Yurchenko E.V., Salameh K.A. Efficiency combination of cycloferon and berodual N in the treatment of adults with recurrent tonsillitis on the background of chronic obstructive pulmonary disease.

We investigated the effects of the combination of cycloferon and berodual N in the treatment of adults with recurrent tonsillitis on the background of COPD. It is established that the inclusion of the combination of cycloferon and berodual N in the complex treatment of patients is more effective than conventional treatment, which is manifested by acceleration of recovery after suffering angina, stable for a long period of remission of COPD and normalization of immunological indices in patients.

Key words: angina, COPD, combination, cycloferon, berodual N, treatment.

Рецензент: доц., к.мед.н. І.А. Шаповалова

**ВЛИЯНИЕ ЦИКЛОФЕРОНА И ФОСФОГЛИФА
НА СОСТОЯНИЕ КЛЕТОЧНОГО ЗВЕНА ИММУНИТЕТА
У БОЛЬНЫХ НЕАЛКОГОЛЬНЫМ СТЕАТОГЕПАТИТОМ,
ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО ИНФЕКЦИОННОГО
МОНОНУКЛЕОЗА НА ФОНЕ
НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ ДИСТОНИИ**

А.В. Хабарова, Я.А. Соцкая

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Вступление

Распространенность хронических диффузных поражений печени, в частности неалкогольного стеатогепатита (НАСГ), среди населения за последние десятилетия неуклонно растет, что связано с социально-экономическими проблемами, загрязнением окружающей среды, несбалансированным питанием, хроническими стрессами, и тому подобное. Развитие тяжелых осложнений при прогрессировании этой патологии, приводящих к ранней инвалидизации и даже летальным последствиям, делает данную проблему очень актуальной для клинической практики [6, 21]. Поэтому ее изучение представляет не только научный интерес, но имеет и конкретное практическое использование.

Доказано, что НАСГ формируется на фоне предшествующего ожирения печени, то есть стеатоза этого органа (который ранее имел название «жировой гепатоз»), так называемого („первого толчка” – thefirsthit); при воздействии на организм такого больного дополнительных патогенных агентов, которые вызывают развитие окислительного стресса и в то же время существенное и длительное повышение содержания в крови провоспалительных цитокинов (концепция „второго толчка” – thesecondhit) [16, 20, 27]. За последние годы патогенез НАСГ неуклонно подлежал детальному анализу [2, 3, 23, 28]. При этом было установлено, что НАСГ прогрессирует при наличии дополнительных негативных факторов, которые способствуют активации процессов липопероксидации в организме и развития иммунодефицитных состояний [5, 25]. Такими негативными факторами могут выступать повторные

и длительные инфекционные процессы в организме, в том числе при повторных случаях респираторных инфекций [19] и гриппе [26], негоспитальной пневмонии [14] и хронического вирусного гепатита С [11]. Таким фактором может выступать вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ) – возбудитель инфекционного мононуклеоза (ИМ) [24].

Клинический опыт показывает, что у лиц молодого возраста при наследственной предрасположенности к нарушениям регуляторных взаимоотношений между ЦНС, эндокринной и иммунной системами хроническое течение патологии печени сопровождается вегетативной дисфункцией, а именно с наличием нейроциркуляторной дистонии (НЦД) [9].

Доказано, что выраженные нарушения структурно-функционального состояния печени при ИМ наблюдались в группе больных, иммунологические изменения у которых в остром периоде заболевания характеризовались значительной Т-лимфопенией, дисбалансом субпопуляционного состава Т-лимфоцитов, снижением числа Т-хелперов/индукторов (CD4+) и как вследствие этого, уменьшением иммунорегуляторного индекса CD4/CD8, а также существенным угнетением функциональной активности Т-клеток по данным РБТЛ. После перенесенного ИМ наблюдается торпидность иммунологических нарушений, что наблюдается также и при НАСГ, и при НЦД [4, 5, 9]. Доказано, что применение общепринятого лечения не обеспечивает полной нормализации указанных выше нарушений со стороны клеточного звена иммунитета [1, 5, 9]. Поэтому при разработке патогенетически обоснованных подходов к лечению больных с данной патологией наше внимание привлекла комбинация современных препаратов иммуноактивного и противовирусного препарата циклоферона и гепатопротектора фосфоглива.

Связь работы с научными программами, темами: Работа выполнена в соответствии с основным планом научно-исследовательских работ (НИР) ГУ «Луганский государственный медицинский университет» и является фрагментом темы НИР «Клинико-патогенетическая характеристика, лечение и медицинская реабилитация больных неалкогольным стеатогепатитом после перенесенного инфекционного мононуклеоза в сочетании с нейроциркуляторной дистонией» (№ госрегистрации 0113U004382).

Целью работы было изучение влияния циклоферона и фосфоглива на показатели клеточного звена иммунитета у больных с НАСГ, после перенесенного ИМ на фоне НЦД.

Материалы и методы исследования

Обследовано 68 пациентов с диагнозом НАСГ, после перенесенного ИМ на фоне НЦД в возрасте от 18 до 53 лет, из них 36 мужчин (52,9%) и 32 женщины (47,1%), которые были разделены на две группы – основную (35 человек) и сопоставления (33 пациента). Обе группы были рандомизированы по возрасту, полу и частоте обострений НАСГ. Клиническая картина заболевания и функциональное состояние печени анализировались в периоде диспансерного наблюдения или в условиях дневного гастроэнтерологического отделения, в которые больные поступали для более детального изучения у них функционального состояния ГБС и непосредственно в период возникновения у больного ИМ, то есть при лечении больного в специализированном инфекционном стационаре. Диагноз НАСГ выставляли исходя из данных анамнеза, клинического, лабораторного (биохимического) исследования, направленных на изучение функциональных проб печени и результатов сонографического исследования органов брюшной полости [18], что в целом соответствовало требованиям Приказа МЗ Украины № 271 от 13.06.2005 г. „Об утверждении протоколов предоставления медпомощи по специальности «Гастроэнтерология» [12]. При этом все обследованные больные, находившиеся под наблюдением, были обязательно дважды обследованы методом иммуноферментного анализа (ИФА) на наличие в крови маркеров вирусных гепатитов (ВГ) В, С и D. При положительных результатах ИФА на наличие тех или иных маркеров ВГ, эти больные были исключены из дальнейшего обследования. В исследование также не включали больных с наличием в анамнезе злоупотребления алкогольными напитками, даже если они не находились на учете у врача-нарколога и пациентов с опытом применения наркотических веществ в любом виде. Собирались данные анамнеза о продолжительности болезни печени, а также особенностей перенесенного ИМ (диагноз ИМ был установлен на основании данных эпидемиологического анамнеза, клинической картины заболевания и был подтвержден обнаружением в сыворотке крови больных маркеров вируса Эпштейна-Барр (VCA-Ig M и ДНК вируса в слюне методом ПЦР).

Верификация диагноза и лечение НЦД осуществлялись на основании данных анамнеза, клинического, лабораторного и рентгенологического исследования относительно требований Приказа МЗ Украины

№ 436 от 03.07.2006 г. «Об утверждении клинических протоколов оказания медицинской помощи по специальности «Кардиология» [13].

Пациенты обеих групп (основной и сопоставления) получали общепринятое лечение НАСГ (гепатотропные препараты – эссенциале Н и силибор или карсил) в соответствии с «Стандартизированными протоколами диагностики и лечения болезней органов пищеварения» [18]. Кроме общепринятой терапии обострения хронического патологического процесса в печени в виде НАСГ, больные основной группы дополнительно получали циклоферон по 12,5 % - 2 мл в/м 1 раз в сутки 5 дней подряд, потом через день еще 5 инъекций, затем переходили на таблетированную форму. Параллельно этому назначали фосфоглив по 2 капсулы во время еды 3-4 раза в день на протяжении 30-40 дней.

Циклоферон является низкомолекулярным индуктором интерферона, что определяет широкий спектр его биологической активности (противовирусной, иммуномодулирующей, противовоспалительной и др.). Основными клетками-продуцентами интерферона после введения циклоферона являются макрофаги, Т- и В-лимфоциты. В зависимости от типа инфекции имеет место преобладание активности того или иного звена иммунитета. Препарат индуцирует высокие титры интерферона в органах и тканях, содержащих лимфоидные элементы (селезенка, печень, легкие), активирует стволовые клетки костного мозга, стимулируя образование гранулоцитов. Циклоферон активирует Т-лимфоциты и естественные киллерные клетки, нормализует баланс между субпопуляциями Т-хелперов и Т-супрессоров. Усиливает активность α -интерферонов.

Фосфоглив представляет собой лекарственные препараты из группы гепатопротекторов, изготовленные из натурального растительного сырья. Лекарственное средство оказывает противовирусное, иммуностимулирующее, противовоспалительное и антиоксидантное действие. Гепатопротективное действие складывается из совокупности перечисленных эффектов. Кроме того, фосфоглив восстанавливает структуру мембранной оболочки клеток печени, делая ее полноценной и целостной. Также препарат улучшает способность печени обезвреживать различные токсические вещества. За счет обеспечения комфортных условий для печени, фосфоглив способен уменьшать риски формирования фиброза или цирроза. Именно эти аспекты фармакологического действия комбинации препаратов циклоферона и фосфоглива делают их использование

при сопряженной патологии в виде НАСГ, совмещенный с НЦД у больных после перенесенного ИМ очень целесообразным.

Кроме общеклинических исследований, у обследованных больных НАСГ, после перенесенного ИМ, на фоне НЦД изучали показатели клеточного иммунитета, а именно количество Т-, В - лимфоцитов, субпопуляций Т-хелперов/индукторов и Т-супрессоров/киллеров в цитотоксическом тесте [14] с моноклональными антителами (МКАТ). Использовали коммерческие МКАТ классов CD3+ (к общей популяции Т-клеток), CD4+ (к субпопуляции Т-хелперов/индукторов), CD8+ (к субпопуляции Т-супрессоров/киллеров), CD22+ (к популяции В-клеток) НПЦ «МедБиоСпектр» (РФ-Москва) [22]. Функциональная активность Т-лимфоцитов оценивалась по данным реакции бласттрансформации (РБТЛ) с ФГА с ее постановкой микрометодом [7].

Статистическую обработку полученных результатов исследований осуществляли на персональном компьютере IntelPentium D 2,8 GHz с помощью дисперсионного анализа с использованием пакетов лицензионных программ MicrosoftOffice 2003, MicrosoftExcelStadia 6.1 / prof и Statistica [8], при этом учитывали основные принципы использования статистических методов в клинических испытаниях лекарственных препаратов [15].

Полученные данные и их анализ

В клиническом плане НАСГ имел типичную клиническую картину и характеризовался наличием синдрома «правого подреберья», проявившимся тяжестью или болью в правом подреберье, который имел тупой, ноющий характер, диспептическим синдромом, а именно горечью или металлическим привкусом во рту, тошнотой, нарушениями стула преимущественно в виде запоров, а также проявлениями астенического или астено-невротического синдрома, то есть общей слабостью, нарушениями сна (сонливость днем и бессонница ночью), недомоганием, диффузной головной болью, эмоциональной лабильностью.

До начала лечения у больных НАСГ, после перенесенного ИМ на фоне НЦД в обеих группах пациентов, находившихся под наблюдением, были выявлены однотипные сдвиги со стороны количественных показателей клеточного звена иммунитета, которые характеризовались прежде всего четко выраженной Т-лимфопенией различной степени выраженности, снижением ко-

личества циркулирующих в периферической крови Т-хелперов/индукторов, то есть лимфоцитов с фенотипом CD4+ при незначительно выраженных сдвигах количества Т-супрессоров/киллеров (клеток с маркерами CD8+) и уменьшением вследствие этого иммунорегуляторного индекса CD4/CD8. Отмечено также существенное снижение показателя РБТЛ с ФГА, что свидетельствовало о наличии угнетения функциональной активности Т-клеток (табл. 1).

Таблица 1

Показатели клеточного звена иммунитета у больных НАСГ, после перенесенного ИМ на фоне НЦД до начала лечения(М±m)

Иммунологические показания	Норма	Группы обследованных больных		Р
		Основная (n=35)	Сопоставления (n=33)	
CD3+ Г/л	% 69,5±2,1 1,29±0,04	48,8±1,3** 0,78±0,03**	49,5±1,4** 0,79±0,02**	P>0,05 P>0,05
CD4+ Г/л	% 45,6±1,4 0,84±0,03	37,4±0,7** 0,60±0,02***	37,8±0,8** 0,6±0,01***	P>0,05 P>0,05
CD8+ Г/л	% 22,5±1,0 0,42±0,02	21,3±0,7 0,34±0,02*	21,7±0,7 0,33±0,01*	P>0,05 P>0,05
CD4/CD8	2,03±0,03	1,76±0,01**	1,74±0,03**	P>0,05
CD22+ Г/л	% 21,1±1,1 0,39±0,02	19,5±0,6 0,31±0,02*	20,1±0,7 0,32±0,01*	P>0,05 P>0,05
РБТЛ з ФГА	% 69,9±2,5	40,8±2,1***	40,9±2,2***	P>0,05

Примечание: в таблицах 1 и 2 Г отражает разногласия между фагоцитарными показателями у больных основной группы и группы сопоставления; вероятность разницы относительно нормы * - при P<0,05, ** - при P<0,01, *** - при P<0,001.

Из таблицы 1 видно, что до начала лечения в основной группе больных НАСГ кратность снижения количества Т-клеток (CD3+) составляла 1,42 раза (P<0,05) и в группе сопоставления - 1,40 раза (P<0,05) относительно нормы в относительном измерении и соответственно 1,65 раз (P<0,01) и 1,63 раза (P<0,001) в абсолютных значениях. Это свидетельствует о наличии четко выраженной Т-лимфопении в обеих обследованных группах больных до начала лечения. Относительное количество CD4+-лимфоцитов (Т-хелперов/индукторов) была снижена в среднем в 1,21 раза в основной группе (P<0,05) и в 1,20 раза в группе сопоставления (P<0,05). При этом в этот период обследования абсолютное количество CD4+-лимфоцитов было сни-

жено в среднем в 1,40 раза у пациентов основной группы ($P<0,05$) и в 1,42 раза в группе сопоставления ($P<0,01$). Иммунорегуляторный индекс CD4/CD8 (Th/Ts), был снижен до начала проведения лечения в основной группе в 1,15 раза относительно нормы ($P<0,05$) и в группе сопоставления – в 1,17 раза ($P<0,05$). Показатель РБТЛ с ФГА до начала проведения лечения был снижен в основной группе и в группе сопоставления в среднем в 1,71 раза относительно нормы ($P<0,001$), что свидетельствует о существенном уменьшении функциональной активности Т-клеток.

При повторном изучении иммунологических показателей, которые характеризуют состояние клеточного звена иммунитета у больных НАСГ, после перенесенного ИМ на фоне НЦД, было установлено, что в основной группе пациентов, которая получала комбинацию препаратов циклоферон и фосфоглив, имела место четко выраженная положительная динамика изученных иммунологических показателей, как количественных, так и функциональных, что в целом свидетельствовало о существенном уменьшении или даже ликвидации проявлений иммунодефицита (табл. 2).

Таблица 2

**Показатели клеточного звена иммунитета у больных НАСГ,
после перенесенного ИМ на фоне НЦД
после завершения лечения ($M \pm m$)**

Иммунологические показания		Группы больных		Норма	Р
		Основная (n=35)	Сопоставления (n=33)		
CD3+	%	68,9±2,0	55,7±1,5*	69,5±2,1	$P<0,05$
Г/л		1,28±0,05	0,95±0,02**	1,29±0,04	$P<0,05$
CD4+	%	43,2±1,9	38,3±1,0*	45,6±1,4	$P<0,05$
Г/л		0,83±0,06	0,65±0,02**	0,84±0,03	$P<0,05$
CD8+	%	21,4±1,0	20,5±0,8	22,5±1,0	$P<0,05$
Г/л		0,40±0,09	0,35±0,01	0,42±0,02	$P<0,05$
CD4/ CD8		2,02±0,03	1,87±0,03*	2,03±0,03	$P<0,05$
CD22+	%	20,6±1,8	20,2±0,6	21,1±1,1	$P<0,05$
Г/л		0,38±0,06	0,34±0,01***	0,39±0,02	$P<0,05$
РБТЛ з ФГА	%	69,5±2,1	48,9±1,7**	69,9±2,5	$P<0,05$

Действительно, из таблицы 2 видно, что отсутствуют достоверные различия между показателями основной группы и нормой, то есть под влиянием проведенного лечения у больных основной группы отмечена практически полная нормализация изученных иммуно-

логических показателей, что свидетельствует об эффективности использования комбинации препаратов циклоферона и фосфоглива. В группе сопоставления, которая получала только общепринятую терапию, была также отмечена некоторая положительная динамика проанализированных иммунологических показателей, характеризующих состояние клеточного звена иммунитета. Однако, степень позитивных изменений со стороны иммунного статуса у обследованных больных группы сопоставления была существенно меньшей, чем у пациентов основной группы. Поэтому после завершения лечения у больных группы сопоставления сохранялись достоверные различия ряда изученных показателей клеточного иммунитета в отношении, как нормы, так и соответствующих показателей в основной группе обследованных.

Так, относительное количество Т-клеток (CD3+) в периферической крови больных группы сопоставления в этот период обследования составило в среднем $(55,7 \pm 1,5)\%$, что было в 1,24 раза ниже нормы ($P < 0,05$) и одновременно в 1,23 раза ниже соответствующего показателя у больных основной группы ($P = 0,05$). Абсолютное количество CD3+ клеток составляло на момент завершения лечения у больных группы сопоставления - в среднем $(0,95 \pm 0,02)$ Г/л, что в 1,35 раза ниже нормы ($P < 0,05$) и ниже, чем этот показатель у больных основной группы ($P < 0,05$). Содержание субпопуляции Т-хелперов/индукторов (CD4+) в периферической крови больных группы сопоставления на момент завершения лечения составлял в среднем в относительном измерении $(38,3 \pm 1,0)\%$, что было в 1,19 раза ниже нормы данного показателя ($P < 0,05$) и одновременно в 1,12 раза ниже, чем у больных основной группы в этот период обследования ($P = 0,05$). Абсолютное количество CD4+-клеток в этот период обследования составляла в среднем $(0,65 \pm 0,02)$ Г/л, что было в 1,29 раза как ниже показателя нормы ($P < 0,05$), так и ниже соответствующего показателя в основной группе больных ($P < 0,05$).

Иммунорегуляторный индекс CD4/CD8 на момент завершения курса лечения у больных группы сопоставления составлял в среднем $1,87 \pm 0,03$, что было в 1,08 раза ниже как соответствующего показателя нормы, так и уровня данного коэффициента в основной группе обследованных больных ($P < 0,05$). Важным является также то обстоятельство, что показатель РБТЛ с ФГА на момент окончания лечения в группе сопоставления оставался достоверно ниже нормы, а именно в 1,43 раза ($P < 0,05$) и одновременно в 1,42 раза ниже, чем у пациентов основной группы ($P < 0,05$). Это свидетельствует, что наряду с

сохранением количественных нарушений со стороны клеточного звена иммунитета у больных из группы сопоставления имеет место также снижение функциональной активности Т-клеток, которая полностью не восстанавливается при применении общепринятых методов лечения больных НАСГ, после перенесенного ИМ на фоне НЦД, в то время как при дополнительном введении циклоферона и фосфоглива (у пациентов основной группы) отмечено существенное улучшение и даже полная нормализация изученных иммунологических показателей.

Выводы

1. Для больных НАСГ, после перенесенного ИМ на фоне НЦД характерно наличие достоверных сдвигов со стороны клеточного звена иммунитета в виде Т-лимфопении, дисбаланса субпопуляционного состава Т-лимфоцитов с преимущественным снижением числа Т-хелперов/индукторов (CD4+), уменьшение иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 и функциональной активности Т-клеток по данным РБТЛ.

2. У пациентов с НАСГ, после перенесенного ИМ на фоне НЦД, находившихся под наблюдением и получавших только общепринятую терапию на момент завершения основного курса терапии сохранялась умеренная Т-лимфопения, снижение количества CD4+-клеток (Т-хелперов/индукторов) и иммунорегуляторного индекса CD4/CD8, а также показателя РБТЛ, который был в среднем в 1,43 раза ниже нормы. Полученные данные свидетельствуют о недостаточной эффективности общепринятых средств в лечении больных НАСГ, после перенесенного ИМ на фоне НЦД в плане коррекции выявленных нарушений со стороны клеточного звена иммунитета.

3. Пациенты с НАСГ, после перенесенного ИМ на фоне НЦД, дополнительно в комплексе терапии получавшие циклоферон и фосфоглив, имели существенную положительную динамику показателей клеточного звена иммунитета, которые практически достигли нормы.

4. Перспективой дальнейшего исследования является изучение влияния циклоферона и фосфоглива на состояние системы интерферона у больных НАСГ, после перенесенного ИМ на фоне НЦД.

Литература

1. Анненкова І.Ю. Роль клітинної ланки імунітету у формуванні структурно-функціонального стану печінки при інфекційному мононуклеозі у дітей / І.Ю. Анненкова, С.В. Кузнецов // Медицина сьогодні і завтра. – 2010. – № 1 – С. 100-103.

2. Бабак О.Я. Причины и метаболические последствия неалкогольной жировой болезни печени / О.Я. Бабак // *Сучасна гастроентерологія*. - 2010. - № 4 (54). - С. 8-16.

3. Гарник Т.П. Клініко-експериментальні аспекти терапії стеатогепатитів: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук: спец. 14.01.02 «Внутрішні хвороби» / Т.П. Гарник. - Київ, 2004. - 33 с.

4. Дубинская Г.М. Подходы к диагностике хронических форм Эпштейна-Барр-вирусной инфекции у взрослых на основе комплексной оценки клинико-иммунологических показателей / Г.М. Дубинская, Т.И. Коваль, В.А. Боднар [и др.] // *Клиническая инфектология и паразитология*. - 2012. - № 3-4 (03). - С. 55-67.

5. Єлизарова Т.О. Стан клітинної ланки імунітету у хворих на неалкогольний стеатогепатит / Т.О. Єлизарова, Л.В. Кузнецова // *Український медичний альманах*. - 2010. - Том 13, № 5. - С. 46-48.

6. Зінчук А.Н. Значення стеатогепатозу у патології людини / А.Н. Зінчук, І.А. Пасічна // *Гепатологія*. - 2009. - № 1. - С. 28-35.

7. Киселева Е.П. Использование микрометода для бласттрансформации лимфоцитов человека и животных / Е.П. Киселева, А.С. Цвейбах, Е.И. Гольдман, Н.В. Пигарева // *Иммунология*. - 1985. - № 1. - С. 76-78.

8. 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.

9. Олейникова М.М. Нейроциркуляторная дистония как психосоматическая патология / М.М. Олейникова // *Вестник новых медицинских технологий*. - 2006. - Том 13, № 1. - С. 59-63.

10. Пентюк Н.О. Стеатоз печінки у хворих на хронічну HCV-інфекцію: поширення та зв'язок із фіброзом печінки / Н.О. Пентюк // *Галицький лікарський вісник*. - 2008. - № 3. - С. 75-77.

11. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія» // Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.05. - К., 2005. - С. 45 – 48.

12. Про затвердження клінічних протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Кардіологія» // Наказ МОЗ України № 436 від 03.07.2006 р. - К., 2006. - 146 с.

13. Разумний Р.В. Вміст прозапальних та протизапальних цитокінів у бронхоальвеолярному секреті хворих на негоспітальну пневмонію, що сполучена зі стеатозом печінки / Р.В. Разумний // *Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць*. - Київ; Луганськ; Харків, 2009. - Вип. 1-2 (88-89). - С. 225-238.

14. Сергиенко В.И. Математическая статистика в клинических исследованиях / В.И. Сергиенко, И.Б. Бондарева. - М.: Ботар Медицина, 2000. - 162 с.

15. Степанов Ю.М. Современные взгляды на патогенез, диагностику и лечение неалкогольного стеатогепатита / Ю.М. Степанов, Ф.Ю. Филиппова // *Сучасна гастроентерологія*. – 2008. – №3. – С. 18-24.
16. Стандартизовані протоколи діагностики та лікування хвороб органів травлення: методичні рекомендації / Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, Н.Д. Опанасюк [та інші.] – Київ, 2005. – 56 с.
17. Терьошин В.О. Клініко-біохімічні особливості неалкогольного стеатогепатиту на тлі повторних випадків респіраторних інфекцій / В.О. Терьошин // *Український медичний альманах*. – 2010. – Т. 13, № 6. – С.151-166.
18. Фадеенко Г.Д. Стеатогепатит. Биохимические маркеры и проблемы диагностики / Г.Д. Фадеенко, Н.А. Кравченко // *Сучасна гастроентерологія*. – 2006. – № 1. – С. 8-13.
19. Філіппов Ю.О. Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні / Ю.О. Філіппов, І.Ю. Скирда, Л.М. Петречук // *Гастроентерологія: міжвід. зб.* – Дніпропетровськ, 2006. – Вип. 37. – С. 3
20. Фролов В.М. Моноклональные антитела в изучении показателей клеточного иммунитета у больных / В.М. Фролов, Н.А. Пересадин, И.Н. Баскаков // *Лабораторное дело*. – 1989. – № 6. – С. 71-72.
21. Adams L.A. Nonalcoholic fatty liver disease / L.A. Adams, P. Angulo, D. Li, K. Undor – 2005. – Vol. 172. – P. 899-905.
22. Drubber U. Theroleof Epstein-Barrvirusinacute and chronic hepatitis / U. Drubber, H.U. Kasper, J. Krupacz [et al.] // *J. Hepatol.* – 2006. – Vol. 44, № 5. – P. 839-841.
23. Erickson S.K. Nonalcoholic fatty liver disease / S.K. Erickson // *J. LipidRes.* – 2009. – Vol. 50. – P. 412-416.
24. Kupffercell-dependent hepatitis occurs during influenza infection / N.K. Polacos, J.C. Cornejo, D.A. Murray [et al.] // *Am. J. Pathol.* – 2006. – Vol. 168, N 4. – P. 1169-1178.
25. Nonalcoholic fatty liver disease: an overview of current insights in pathogenesis, diagnosis and treatment / T.C. Schreuder, B.J. Verwer, C.M.J. van Nieuwkerk, C.J. Mulder // *World J. Gastroenterol.* – 2008. – № 14. – P. 4111-4119.
26. Pelvig A. Management of chronic hepatobiliary diseases / F. Pelvig, J. Ungen // *Brit. Medical J.* – 2003. – P. 817-820.

Резюме

Хабарова А.В., Соцкая Я.А. Влияние циклоферона и фосфоглива на состояние клеточного звена иммунитета у больных неалкогольным стеатогепатитом, после перенесенного инфекционного мононуклеоза на фоне нейроциркуляторной дистонии.

У больных неалкогольным стеатогепатитом, после перенесенного инфекционного мононуклеоза на фоне нейроциркуляторной дистонии установлено наличие выраженных изменений со стороны клеточного иммунитета: Т-лимфопения, дисбаланс субпопуляционного состава Т-лимфоцитов

с преимущественным снижением числа Т-хелперов/индукторов (CD4+), уменьшением иммунорегуляторного индекса CD4/CD8 и функциональной активности Т-клеток по данным РБТЛ. Включение в лечебный комплекс таких больных комплекса современных препаратов циклоферона и фосфоглива способствовало практически полной коррекции выявленных нарушений со стороны клеточного звена иммунитета.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, инфекционный мононуклеоз, нейроциркуляторная дистония, клеточный иммунитет, циклоферон, фосфоглив, лечение.

Резюме

Хабарова А.В., Соцька Я.А. Вплив циклоферону та фосфогліву на стан клітинної ланки імунітету у хворих на неалкогольний стеатогепатит, після перенесеного інфекційного мононуклеозу на тлі нейроциркуляторної дистонії.

У хворих на неалкогольний стеатогепатит, після перенесеного інфекційного мононуклеозу на тлі нейроциркуляторної дистонії встановлено наявність виражених змін з боку клітинного імунітету: Т-лімфопенія, дисбаланс субпопуляційного складу Т-лімфоцитів з переважним зниженням числа Т-хелперів / індукторів (CD4 +), зменшенням імунорегуляторного індексу CD4 / CD8 і функціональної активності Т-клітин за даними РБТЛ. Включення в лікувальний комплекс таких хворих комплексу сучасних препаратів циклоферон та фосфоглів сприяло практично повній корекції виявлених порушень з боку клітинної ланки імунітету.

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, інфекційний мононуклеоз, нейроциркуляторна дистонія, клітинний імунітет, циклоферон, фосфоглів, лікування.

Summary

Habarova A.V., Sotckaya Ya.A. Influence cycloferon, phosphogliv of the state of cellular immunity in patients with non-alcoholic steatohepatitis, after infectious mononucleosis in the background neurocirculatory dystonia.

In patients with non-alcoholic steatohepatitis, after suffering an infection-tional mononucleosis in the background neurocirculatory dystonia revealed the presence of marked changes in the cellular immunity: T-lymphopenia imbalance subpopulation composition of T lymphocytes from the pre-property decrease in the number of T-helper / inducer (CD4 +), decrease immunoregulatory index CD4 / CD8, and functional activity of T-cells according RBTL. Inclusion in the medical complex such patients a complex of modern drugs cycloferon and phosphogliv contributed almost complete correction of violations by cellular immunity.

Key words: nonalcoholic steatohepatitis, neurocirculatory dystonia, infectious-mononucleosis, cellular immunity, cycloferon, phosphogliv, treatment.

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

**АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ
ЕКОЛОГІЧНОЇ ТА
КЛІНІЧНОЇ БІОХІМІЇ**

ИЗМЕНЕНИЕ ПРОЛИФЕРАТИВНОЙ АКТИВНОСТИ В КУЛЬТУРЕ КЛЕТОК НЕР-2 В УСЛОВИЯХ АКТИВАЦИИ И БЛОКАДЫ ОПИАТНЫХ РЕЦЕПТОРОВ

И.В. Соловьева, Е.В. Демьяненко, Ю.А. Манищенкова
 ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Вступление

Среди онкологических заболеваний новообразования гортани составляют существенную часть, встречаясь среди опухолей других органов с частотой от 0,9 до 8 %. Причем преобладает рак гортани, которым страдают 60-70 % всех больных злокачественными опухолями ЛОР-органов [6]. Но, несмотря на такое распространение, точные первопричины того или иного онкологического заболевания не знают ни онкологи, ни физиологи, ни биохимики. Именно биохимический атипизм опухолевой ткани выражается рядом особенностей обмена, отличающих их от нормальных клеточных популяций. Выяснено, что спектр биохимических характеристик каждой из опухолей неповторим как и механизмы их регуляции [3, 6]. В последние годы исследователи уделяют огромное внимание опиоидной системе как одной из универсальных регуляторных систем организма, оказывающей модулирующее действие на многие процессы [1, 2, 3]. Эта система представлена опиатными рецепторами, опиоидными пептидами, которые являются агонистами этих рецепторов, ферментами, осуществляющими синтез опиоидных пептидов из высокомолекулярных предшественников и ферментами, расщепляющими эти пептиды [3]. Достаточно широко изучена ее роль в регуляции сердечно – сосудистой системы. Так, в ряде работ, показано, что стимуляция μ – и δ - опиатных рецепторов повышает резистентность сердца к аритмогенным воздействиям, не только через вегетативную нервную систему, но и активацию сигнальных систем клеток сердца [2]. Остается открытым вопрос о механизмах влияния опиоидов на опухолевую клетку, решение которого поможет расширить возможности контроля опухолевого роста.

Одной из фундаментальных проблем современной онкологии является поиск методов управления дифференцировкой и пролиферацией клеток. Стимуляция пролиферации чревата запус-

ком анаплазии, а подавление отдельных клеточных популяций при цитостатической терапии неизбежно сказывается не только на опухолевых, но и на нормальных клетках, что приводит к тяжелым побочным эффектам. Манипуляции с геномом эукариотических клеток могут приводить к его нестабильности, что может проявиться в злокачественной трансформации [7]. Таким образом, работы по поиску и изучению веществ, избирательно тормозящих пролиферацию опухолевых клеток, ведутся уже несколько десятков лет. И достаточно перспективными в этом направлении являются опиоиды и их синтетические аналоги.

Более того, обнаружено, что опиоиды и миметики опиоидов могут преодолевать устойчивость к апоптозу клеток злокачественных опухолей, и, таким образом, их можно эффективно применять в клинике в качестве противораковых веществ. Так, наиболее неожиданно, обнаружено, что опиоиды - в частности, метадон - являлись настолько эффективными, как общепринятая химиотерапия (например, доксорубицином) и способы радиотерапии против неустойчивых (т.е. чувствительных) лейкозных клеток, и что нормальные лимфоциты выживали после этого лечения. Таким образом опиоиды также являются эффективными для уничтожения клеток опухолей, но по существу не действуют на нормальные здоровые клетки пациента [8, 9].

Связь работы с научными программами, темами: работа выполнялась в рамках научной программы МОЗ Украины «Механизмы апоптоза в культурах клеток и репарационные процессы в тканях» (№ регистрации 0107U001159).

Целью исследования являлось определить изменение пролиферативной активности в культуре клеток Нер-2 в условиях активации и блокады опиатных рецепторов.

Материалы и методы исследования

Для исследования брали культуру клеток Нер-2, которую предварительно культивировали в полной питательной среде в течение 5 суток после пересева. Культивирование проводили в стандартных условиях при температуре 37° в атмосфере 5% CO₂ в HF151UV CO₂ – инкубаторе в условиях насыщенной влажности. Жизнеспособность клеток в культуре определяли по тесту с трипановым синим. В эксперимент было взято 6 опытных групп. В первой серии эксперимента клетки культивировали с неселективным агонистом опиатных рецепторов даларгином (10⁻⁶M), с индуктором апопто-

за дексаметазоном (10^{-3} мг/мл), а также с даларгином и дексаметазоном одновременно. Во второй серии эксперимента опиатные рецепторы предварительно блокировались с помощью налоксона. Клетки с препаратами культивировали 24 и 48 часов. Контролем служила интактная культура клеток с теми же сроками инкубации.

Для определения уровня клеточной пролифериции нами был использован колориметрический метод, основанный на способности митохондриальных ферментов живых клеток превращать водорастворимый МТТ – реактив в окрашенный нерастворимый в воде формазан [5]. За 100% принимали количество формазана, образовавшегося в аликвоте контрольной культуры.

Статистическую обработку результатов исследования проводили на персональном компьютере Celeron 300A с применением стандартных пакетов прикладных программ [4].

Полученные результаты и их обсуждение

При анализе полученных результатов мы получили интересные результаты как в первой, так и во второй серии эксперимента. Так, при неселективной стимуляции опиатных рецепторов даларгином в первые сутки эксперимента происходило значительное достоверное увеличение пролиферативной активности клеток до 175% (рис. 1), которая ко вторым суткам значительно снижалась, как в пределах опытной группы, так и относительно контроля и составила 30%.

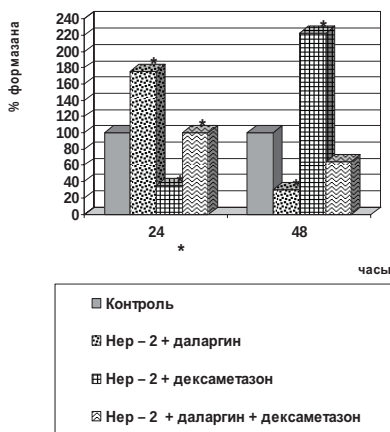


Рис. 1. Количество формазана в культуре Нер – 2 при действии агонистов опиатных рецепторов (в %).

Примечание: * - результат достоверен относительно контроля ($p < 0,05$)

Эти значения были минимальны в этой серии эксперимента. В то время как введение в культуральную среду дексаметазона приводило к противоположным результатам: в первые сутки инкубации количество формазана снижалось и составляло около 35% от контрольных значений, а ко вторым суткам шло резкое нарастание пролиферативной активности и уровень превосходил контроль в 2,2 раза. В условиях добавления дексаметазона применение даларгина в первые сутки практически не вызывало изменения количества формазана, по сравнению с показателями контроля, но с течением времени культивирования в пределах опытной группы значения снижались до 65%, что было значительно ниже группы с дексаметазоном, но практически в 2 раза превышало группу с даларгином.

Анализ применения неселективного блокатора опиатных рецепторов налоксона (рис. 2) показал достоверное увеличение количества формазана во всех группах при 24-часовой инкубации (максимально - в группе с добавлением налоксона), и значительное его уменьшение при увеличении времени эксперимента до 48 часов практически до одинаковых значений во всех опытных группах (до 20-25% по отношению к контролю).

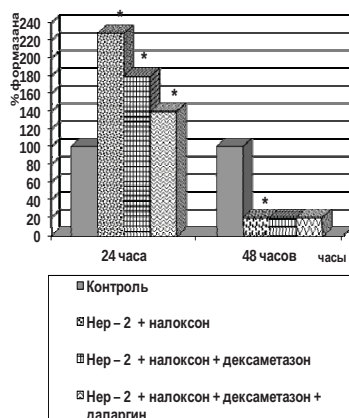


Рис. 2. Количество формазана в культуре Нер – 2 при действии блокатора опиатных рецепторов – налоксона (в %).

Примечание: * - результат достоверен относительно контроля ($p < 0,05$)

Таким образом, полученные нами данные показали чёткую временную зависимость влияния на пролиферативную активность кле-

ток состояния опиатных рецепторов. Причём, эта зависимость носила противоположный характер. Так, в первые сутки и активация, и блокада рецепторов вызывали в разной степени увеличение пролиферативной активности клеток, в то время как удлинение времени культивирования приводило к резкому снижению активности, более выраженному при блокаде рецепторов. При этом налоксон полностью отменял стимулирующее действие дексаметазона.

Выводы

1. Установлено усиление пролиферативной активности опухолевых клеток в первые сутки эксперимента при активации и блокаде опиатных рецепторов.

2. Выявлена чёткая зависимость уровня пролиферации от времени эксперимента: удлинение срока эксперимента вызывает торможение пролиферативной активности в условиях различного состояния опиатных рецепторов.

Литература

1. Смагин В.Г. Лиганды опиатных рецепторов / В.Г. Смагин, В.В. Виноградов, С.А. Булгаков. - М.: Наука, 1983. - 270 с.
2. Reisine T. Molecular biology of opioid receptors / T. Reisine, G.I. Bell // Trends Neurosci. - 1993. - Vol. 16. - P. 506-510.
3. Мкртчян Л.М. Патогенетические основы противодействия опухолевому росту / Л.М. Мкртчян, С.Г. Шукурян. - Ереван, 1993. - 271 с.
4. 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.
5. Шпакова А.П. МТТ-колориметрический метод определения цитотоксической активности естественных киллерных клеток / А.П. Шпакова, К.С. Павлова, Т.И. Булычева // Клин. лаб. диагн. - 2000. - № 2. - С. 20-23.
6. Напалков Н.П. Рак и демографический подход / Н.П. Напалков // Вопросы онкологии. - 2004. - Том 50, № 2. - С. 127-146.
7. Chalfant C. The structural requirements for ceramide activation of serine-threonine protein phosphatases / C. Chalfant, Z. Szulc, P. Roddy // J. Lipid Res. - 2004. - Vol. 45. - P. 496-506.
8. Friesen C. Cytotoxic effects of opioids on cancer cell lines / C. Friesen, S. Bacher, I. Hormann // International Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics. - 2011. - № 1. - P. 60-62
9. Maneckjee R. Opioid and nicotine receptors affect growth regulation of human lung cancer cells / R. Maneckjee, J.D. Minna // Proc. Natl. Acad. Sci. - 1990. - №87. - P. 3294-3298.

Резюме

Соловьева И.В., Демьяненко Е.В., Манищенкова Ю.А. Изменение пролиферативной активности в культуре клеток Нер-2 в условиях активации и блокады опиатных рецепторов.

Среди онкологических заболеваний новообразования гортани составляют существенную часть, причем преобладает рак гортани. Спектр биохимических характеристик каждой из опухолей неповторим, как и механизмы их регуляции. Работы по поиску и изучению веществ, избирательно тормозящих пролиферацию опухолевых клеток, ведутся уже несколько десятков лет. Достаточно перспективными в этом направлении являются опиоиды и их синтетические аналоги. Опиоиды и миметики опиоидов могут преодолевать устойчивость к апоптозу клеток злокачественных опухолей. Целью исследования являлось определить изменение пролиферативной активности в культуре клеток Нер-2 в условиях активации и блокады опиатных рецепторов. Установлено усиление пролиферативной активности опухолевых клеток в первые сутки эксперимента при активации и блокаде опиатных рецепторов. Выявлена чёткая зависимость уровня пролиферации от времени эксперимента – удлинение срока эксперимента вызывает торможение пролиферативной активности в условиях различного состояния опиатных рецепторов.

Ключевые слова: Нер-2, пролиферация, опиоиды, опиатные рецепторы, даларгин.

Резюме

Соловйова І.В., Дем'яненко Е.В., Маніщенко Ю.А. *Зміна проліферативної активності у культурі клітин Нер-2 в умовах активації та блокади опіатних рецепторів.*

Серед онкологічних захворювань новоутворення гортані становлять істотну частину, причому переважає рак гортані. Спектр біохімічних характеристик кожної з пухлин неповторний, як і механізми їх регуляції. Роботи з пошуку і вивчення речовин, які вибірково гальмують проліферацію клітин пухлини, ведуться вже кілька десятків років. Досить перспективними в цьому напрямку є опіоїди та їх синтетичні аналоги. Опіоїди і миметики опіоїдів можуть долати стійкість до апоптозу клітин злоякісних пухлин. Метою дослідження було визначити зміну проліферативної активності у культурі клітин Нер-2 в умовах активації і блокади опіатних рецепторів. Встановлено посилення проліферативної активності клітин пухлини в першу добу експерименту при активації і блокаді опіатних рецепторів. Виявлена чітка залежність рівня проліферації від часу експерименту - подовження терміну експерименту викликає гальмування проліферативної активності в умовах різного стану опіатних рецепторів.

Ключові слова: Нер-2, проліферація, опіоїди, опіатні рецептори, даларгін.

Summary

Soloviova I., Demyanenko E., Manischenkova Y. *Dynamics of proliferative activity in cell culture Hep-2 under the activation and blockade of opioid receptors.*

Among cancer tumors of the larynx are an essential part, dominated by cancer of the larynx. The spectrum of biochemical characteristics of each tumor is unique, as well as the mechanisms of their regulation. Works on search and study materials, selectively inhibiting the proliferation of tumor cells, have been conducted for several decades. Quite promising in this regard are synthetic opiates and their analogs. Opioids and opioid mimetics can overcome apoptosis resistance of cancer. The aim of the study was to determine the change in the culture of the proliferative activity of Hep-2 cells in conditions of activation and blockade of opiate receptors. Installations increased proliferative activity of tumor cells in the first day of the experiment and during activation of the opiate receptor blockade. Revealed a clear relationship between the levels of proliferation of the experiment - prolongation of the experiment causes inhibition of proliferative activity in a different state of opiate receptors.

Key words: Hep-2, proliferation, opioids, opioid receptors, Dalargin.

Рецензент: проф., д.мед.н. Т.П. Тананакина

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО МЕТАБОЛИЗМА У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ТОНЗИЛЛИТОМ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ ПАТОЛОГИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ АНТРАЛЕМ

**Н.И. Хомулянская, С.Е. Якимович, Е.В. Долгополова,
В.К. Шаповалова**

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Вступление

В настоящее время широкое распространение получил острый тонзиллит смешанной вирусно-бактериальной этиологии (ОТ ВБЭ), особенно среди лиц молодого, наиболее трудоспособного возраста. Данная патология характеризуется высокой частотой развития остаточных явлений после перенесенного ОТ в периоде реконвалесценции, что патогенетически связано, прежде всего, с формированием персистирующей бактериальной инфекции [4, 11]. Существенная роль в формировании иммунного ответа в организме принадлежит печени, развитие гепатопатий оставляет существенный отпечаток на иммунном статусе таких больных и дальнейшем течении заболевания [2, 12]. Поэтому для больных ОТ ВБЭ с сочетанной хронической патологией гепатобилиарной системы весьма важным является нормализация и восстановление состояния гепатобилиарной системы [13]. В этом плане наше внимание привлек новый препарат отечественного производства антраль. Антраль представляет собой соединение алюминия с аминокaproновой кислотой, обладает четко выраженными гепатопротекторными, мембраностабилизирующими, антиоксидантными, иммунокорригирующими свойствами. Препарат ингибирует процессы перекисного окисления липидов в крови и тканях, поддерживает активность антиоксидантных систем организма, обуславливает стабилизацию структуры печени и мембран гепатоцитов [3, 6]. В наших предыдущих работах было показано динамику некоторых лабораторных показателей под влиянием предложенного лечения [8-10].

Целью работы было изучение влияния антраля на показатели энергетического гомеостаза у больных острым тонзиллитом бактериальной этиологии на фоне хронической гепатобилиарной патологии.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 65 больных ОТ бактериальной этиологии, сочетающимся с хронической гепатобилиарной патологией, (31 мужчина и 34 женщины) в возрасте 19-45 лет, которые находились на стационарном лечении в специализированном инфекционном отделении для госпитализации больных ОТ. Все больные поступали в инфекционный стационар в первые 2 дня от начала заболевания и имели типичный ход болезни. Пациенты были распределены на две группы: основную (35 больных), дополнительно к общепринятому лечению получавших антраль, и группу сопоставления (30 больных), которые получали общепринятое лечение. Антраль назначали внутрь по 0,2 г (1 таблетке) 3 раза в сутки в течение 12 – 15 дней подряд. Все больные были рандомизированы по возрасту, тяжести патологического процесса. Этиология острого тонзиллита устанавливалась путем бактериологического исследования отделяемого из лакун. Диагноз хронической патологии гепатобилиарной системы выставлялся на основании жалоб, анамнеза и данных лабораторного и инструментального (УЗИ органов брюшной полости) исследования.

После общеклинического и бактериологического обследования все больные, находившиеся под наблюдением, подлежали изучению энергетического метаболизма. Оценку энергетического метаболизма проводили по уровню макроэргических соединений в гемолизате отмытой взвеси эритроцитов больных методом тонкослойной хроматографии [5], при этом определяли содержание АТФ, АДФ и АМФ в мкмоль/л; с одновременным вычислением энергетического заряда эритрона (ЕЗЭ) как соотношение $АТФ / (АДФ + АМФ)$. Общая активность ключевого фермента анаэробного гликолиза лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и ее изоферментный спектр (ЛДГ1-5) изучалась электрофоретическим способом. Вычисляли уровень анодных «аэробных» фракций изоферментов ЛДГ₁₊₂, промежуточной (ЛДГ₃) и катодных «анаэробных» фракций ЛДГ₄₊₅ [1].

Исследования проводили при поступлении в стационар (до начала лечения) и перед выпиской больных из стационара. Полученные данные обрабатывали математически с использованием стандартного пакета прикладных программ на персональном компьютере [7].

Полученные результаты и их анализ

При поступлении в стационар перед проведением лечения уровень АТФ был ниже нормы почти у всех обследованных больных

ОТ бактериальной этиологии, сочетающимся с хронической гепатобилиарной патологией. Уровень АМФ в основном у всех пациентов имел четко выраженную тенденцию к повышению ($P<0,05$). Это указывало на глубокую деградацию АТФ с ее распадом вплоть до АМФ. В них кратность роста уровня АМФ относительно нормы составляла в среднем 2,2 раза ($91,7\pm 4,8$ мкмоль/л; $P<0,01$). В соответствии с этим происходило уменьшение показателя ЕЗЭ, что указывало на снижение энергообеспеченности организма больных.

Таблица

Влияние антраля на показатели энергетического метаболизма у больных ОТ бактериальной этиологии, сочетающийся с хронической патологией ГБС

Показатели	Основная группа		Группа сопоставления		Р
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	
ЛДГ _{общ} , ммоль/г•л	2,53±0,14	1,88±0,03**	2,49±0,16	2,14±0,42	<0,05
ЛДГ _{1+2'} , ммоль/г•л	40,5±2,6 1,04±0,04	66,3±1,2* 1,26±0,05*	39,3±2,2 0,96±0,09	45,4±0,8 0,95±0,04	>0,1 <0,01
ЛДГ _{3'} , ммоль/г•л	44,5±2,2 1,14±0,06	25,5±1,8** 0,49±0,07***	45,3±1,9 1,14±0,05	42,2±1,9 0,92±0,08	<0,05 <0,01
ЛДГ _{4+5'} , ммоль/г•л	15,4±0,12 0,39±0,02	8,5±0,04*** 0,17±0,02***	15,8±0,15 0,39±0,03	12,8±0,3 0,26±0,05*	<0,01 <0,001
АТФ, ммоль/л	324±12	542±8**	314±15	366±19	<0,05
АДФ, ммоль/л	176±20	211±12*	171±23	193±17	>0,05
АМФ, ммоль/л	112±18	75±5**	115±15	86±12	>0,1
ЕЗЭ	1,31±0,3	1,77±0,4*	1,13±0,8	1,33±0,7	<0,05

Примечание: достоверность разницы между показателями в группе до и после лечения при $P<0,05$ - *, $P<0,01$ - **, $P<0,001$ - ***; Р - достоверность разницы показателей после лечения в основной группе и группе сопоставления.

Установлено также, что до начала проведения лечения имело место повышение общей активности ЛДГ, которая составляла в среднем $3,27\pm 0,12$ мкмоль/л•сек при норме $2,1\pm 0,11$ мкмоль/л•сек, то есть была повышенной в 1,6 раза ($P<0,01$). Это сопровождалось определенными изменениями ее изоферментного спектра, в основном снижением концентрации «аэробных» фракций ЛДГ₁₊₂ при росте «анаэробных» - ЛДГ₄₊₅ (до $14,3\pm 0,65\%$, то есть в 2,4 раза выше нормы). Индивидуальный анализ показал, что более существенному снижению уровня АТФ со-

ответствовал максимальный рост активности «анаэробных» фракций ЛДГ. Это свидетельствовало о разобщении окислительного фосфорилирования и переключении энергетического метаболизма на менее эффективный путь анаэробного гликолиза.

Повторное биохимическое обследование после проведенного лечения показало, что почти у всех больных группы сопоставления (которые получали лишь общепринятое лечение) отмечалось повышение активности общей ЛДГ и ее анодных фракций на фоне прогрессирующего снижения содержания АТФ. В то же время у больных основной группы, которые дополнительно к общепринятому лечению получали антраль, отмечалась четкая тенденция к улучшению со стороны изученных биохимических показателей. Также отмечалась четкая тенденция к возрастанию уровня АТФ на фоне уменьшения содержания АМФ при исходных их измененных концентрациях, вследствие чего значение ЕЗЭ клеток имело четкую тенденцию к нормализации, что указывало на восстановление энергообеспеченности клеток (см. таблицу). Аналогичные изменения отмечались и в отношении активности ЛДГ и ее изоферментного спектра: имело место уменьшение общей активности фермента на фоне четкой тенденции к нормализации ее изоферментного спектра за счет снижения концентрации «анаэробных» фракций при росте (ЛДГ₁₊₂).

Следовательно, полученные данные позволяют считать целесообразным и перспективным включение антраля в комплекс лечебных мероприятий у больных ОТ бактериальной этиологии, сочетающимся с хронической гепатобилиарной патологией.

Выводы

1. У больных ОТ бактериальной этиологии, сочетающимся с хронической гепатобилиарной патологией, отмечаются нарушения энергетического метаболизма, которые характеризуются снижением уровня АТФ в крови, повышением концентрации ЛДГ₄₊₅ и общей активности ЛДГ, что свидетельствует о разобщении окислительного фосфорилирования и переключении энергетического метаболизма на менее эффективный путь анаэробного гликолиза.

2. Включение антраля в комплекс лечебных мероприятий при ОТ бактериальной этиологии, сочетающимся с хронической гепатобилиарной патологией, способствует ликвидации нарушений энергетического метаболизма, в первую очередь повышению концентрации АТФ в крови, а также увеличению энергетического заряда клеток.

3. В дальнейшем будет перспективным изучить влияние антраля на концентрацию “средних молекул” в сыворотке крови больных ОТ бактериальной этиологии, сочетающийся с хронической гепатобилиарной патологией.

Литература

1. Гааль О. Электрофорез в разделении биологических макромолекул / О. Гааль, Г.Медьешти: пер. с венгр. - М.: Мир, 1982. - 448 с.

2. Голубчіков М.В. Статистичний огляд захворювання населення України на хвороби печінки та жовчовивідних шляхів / М.В. Голубчіков // Сучасна гастроентерологія і гепатологія. – 2000. – №2. – С. 53 – 85.

3. Белянский И.И. Эффективность комплекса антраля и тимогена при лечении больных с хроническими гепатитами / И.И. Белянский // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук.праць. – Київ;Луганськ;Харків, 1999. – Вип. 1 (21). – С. 217-223.

4. Дифференциальная диагностика и лечение ангины: Методич. рекомендації / [В.М.Фролов и соавт.]. – Киев; Луганск, 1991. – 45 с.

5. Захарова Н.Б. Тонкослойная хроматография адениловых нуклеотидов эритроцитов на пластинках Силуфол / Н.Б. Захарова, В.И. Рубин // Лаборат. дело. - 1980. - № 12. - С. 735-738.

6. Краснюк Е.П. Эффективность нового препарата «Антраль» у больных хроническими токсическими поражениями печени / Е.П. Краснюк, В.П. Пустыльник // Врачеб. дело. – 1994. – № 3-4. – С. 40-43.

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. Терьошин В.О. Клітинні показники імунітету у дорослих хворих на ангіну стрептококової етіології / В.О. Терьошин // Український медичний альманах. – 2003. – Том 6, № 3. – С. 155–159.

9. Терешин В.А. Состояние перекисного окисления липидов в патогенезе ангины бактериальной этиологии у взрослых / В.А. Терешин // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук.праць. – Київ; Луганськ, 2003. – Вип. 2 (48). – С. 302-310.

10. Терешин В.А. Эффективность глутаргина в комплексной терапии ангины стрептококковой этиологии, которая протекает на фоне хронической патологии печени и желчевыводящих путей / В.А. Терешин // Збірник робіт наук.-практ. конф. «Антраль – нові принципи фармакотерапії захворювань печінки». - Харків, 2003. – С. 91-97.

11. Фролов В.М. Патогенез и терапия тяжелых форм ангины (клинико-биохимические и иммунологические исследования) / В.М. Фролов, Ю.Л. Волянский, К.Г. Заболотный. – Харьков; Луганск: ЛГМУ, 1997. – 182 с.

12. Харченко Н.В. Хронические гепатиты: достижения, нерешенные проблемы / Н.В. Харченко // Сучасна гастроентерологія. – 2000. – №1. – С. 50–55.
13. Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей / Ш. Шерлок, Дж. Дули: пер. с англ. – М.: Гэотар, 1999. – 864 с.

Резюме

Хомутянская Н.И., Якимович С.Е., Долгополова Е.В., Шаповалова В.К.
Динамика показателей энергетического метаболизма у больных острым тонзиллитом бактериальной этиологии на фоне хронической гепатобилиарной патологии при лечении антралем.

У больных острым тонзиллитом бактериальной этиологии на фоне хронической гепатобилиарной патологии, отмечаются нарушения энергетического метаболизма, которые характеризуются снижением уровня АТФ в крови, повышением концентрации ЛДГ₄₊₅ и общей активности ЛДГ, что свидетельствует о разобщении окислительного фосфорилирования и переключение энергетического метаболизма на менее эффективный путь анаэробного гликолиза. Включение антраля в комплекс лечебных мероприятий данной патологии способствует ликвидации нарушений энергетического метаболизма, в первую очередь повышению концентрации АТФ в крови, а также увеличению энергетического заряда клеток.

Ключевые слова: острый тонзиллит бактериальной этиологии, хроническая гепатобилиарная патология, энергетический метаболизм, антраль.

Резюме

Хомутянська Н.І., Якимович С.Є., Долгополова О.В., Шаповалова В.К.
Динаміка показників енергетичного метаболізму у хворих на гострий тонзиліт бактеріальної етіології на тлі хронічної гепатобіліарної патології при лікуванні антралем.

У хворих на гострий тонзиліт бактеріальної етіології на тлі хронічної гепатобіліарної патології, відзначаються порушення енергетичного метаболізму, які характеризуються зниженням рівня АТФ в крові, підвищенням концентрації ЛДГ₄₊₅ і загальної активності ЛДГ, що свідчить про роз'єднання окисного фосфорилування і переключення енергетичного метаболізму на менш ефективний шлях анаеробного гліколізу. Включення антралю в комплекс лікувальних заходів даної патології сприяє ліквідації порушень енергетичного метаболізму, в першу чергу підвищенню концентрації АТФ в крові, а також збільшенню енергетичного заряду клітин.

Ключові слова: гострий тонзиліт бактеріальної етіології, хронічна гепатобіліарна патологія, енергетичний метаболізм, антраль.

Summary

Homutyanskaya N.I., Jakimovich S.E., Dolgoplova E.A., Shapovalova V.K.
Dynamics of energy metabolism in patients with acute tonsillitis bacterial etiology with chronic hepatobiliary disease in the treatment of antral.

Patients with acute tonsillitis bacterial etiology, combined with chronic hepatobiliary pathologies noted disorders of energy metabolism, which are characterized by a decrease in the ATP level in the blood, increasing concentrations LDG₄₊₅ and total LDH activity, indicating that the uncoupling of oxidative phosphorylation and shifting energy metabolism less efficient way anaerobic glycolysis. Inclusion in the antral range of therapeutic interventions for acute tonsillitis bacterial etiology, combined with chronic hepatobiliary disease, contributes to the elimination of energy metabolism, primarily increasing the concentration of ATP in the blood, as well as an increase in the energy charge of cells.

Key words: acute tonsillitis bacterial etiology, chronic hepatobiliary disease, energy metabolism, antral.

Рецензент: проф., д.мед.н. И.Б. Ершова

**ВЛИЯНИЕ ГЕПАДИФА НА АКТИВНОСТЬ
ФЕРМЕНТАТИВНОГО ЗВЕНА
СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ
У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ТОКСИЧЕСКИМ
ГЕПАТИТОМ В СОЧЕТАНИИ
С ХРОНИЧЕСКИМ НЕКАЛЬКУЛЕЗНЫМ
ХОЛЕЦИСТИТОМ И ОЖИРЕНИЕМ**

И.А. Шаповалова, И.А. Кузовлева

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Введение

Медицинское и социальное значение проблемы хронических токсических гепатитов (ХТГ) определяется их существенным распространением в современных условиях и достаточно высоким уровнем заболеваемости вследствие неблагоприятной экологической обстановки и значительным загрязнением окружающей среды токсичными агентами (ксенобиотиками), ухудшением общего уровня здоровья населения, вынужденного по поводу хронических заболеваний длительно принимать различные лекарства, большинство из которых по своей сути является ксенобиотиками, распространенностью злоупотребления алкогольными напитками, а также негативным влиянием на паренхиму печени консервантов и красителей, которые в настоящее время широко применяются в пищевой промышленности [3, 4, 5, 10, 14, 19, 20].

Для современной клиники внутренних болезней считается характерным наличие хронической совмещенной патологии, которая характеризуется поражением одновременно двух и более органов различных систем (например, системы органов пищеварения и эндокринной) [6]. Клинико-патогенетические особенности совмещенной патологии ГБС в виде ХТГ в сочетании с хроническим некалькулезным холециститом (ХНХ) и ожирением, которое ведущие ученые считают даже пандемией XXI века [9, 11], изучаются нами в течение длительного времени и в плане патогенетического обоснования оптимизации лечения и разработки рациональных мер медицинской реабилитации у больных с данной сочетанной (коморбидной) патологией [17, 18]. В этом плане наше внимание привлек современный гепатопротектор Гепадиф, показаниями для применения которого являются

циррозы печени (в составе комплексной терапии), интоксикация вследствие длительного приема противоопухолевых, противотуберкулезных и других препаратов, стеатоз печени, алкогольная болезнь печени [2].

Связь работы с научными программами, планами, темами. Работа выполнена в соответствии с основным планом научно-исследовательских работ (НИР) Луганского государственного медицинского университета и представляет собой фрагмент темы НИР: «Клинико-патогенетические особенности, лечение и медицинская реабилитация больных хроническим токсическим гепатитом в сочетании с хроническим некалькулезным холециститом и ожирением» (№ госрегистрации 0108U004716).

Целью нашего исследования было изучение эффективности Гепадифа при лечении больных ХТГ в сочетании с ХНХ и Ож, в частности его влияния на показатели ферментного звена системы антиоксидантной защиты.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось две группы больных ХТГ в сочетании с ХНХ и Ож: основная (42 пациента) и сопоставления (48 больных), которые были рандомизированы по возрасту и полу. Возраст обследованных больных составлял от 28 до 52 лет, среди них мужчин было 50 человек, женщин - 40 пациенток. Диагноз хронической совмещенной патологии ГБС в виде ХТГ и ХНХ был установлен в соответствии со стандартизированными протоколами диагностики и лечения болезней органов пищеварения (Приказ МОЗ Украины № 271, 2005 г.) на основании данных анамнеза, клинического и инструментального (сонографическое исследование органов брюшной полости) обследования с обязательным учетом данных общепринятых биохимических показателей, характеризующих функциональное состояние печени. С целью исключения вирусного поражения печени было проведено двукратное исследование сыворотки крови обследованных на наличие маркеров вирусных гепатитов (ВГ): ВГВ, ВГС и ВГД с помощью иммуноферментного анализа (ИФА). При положительных результатах ИФА на наличие тех или иных маркеров ВГ больные были изъяты из дальнейшего обследования.

Больные ХТГ в сочетании с ХНХ и Ож группы сопоставления получали только общепринятую терапию (эссенциале Н, урсодезоксихолевая кислота, дезинтоксикационная терапия, сили бор или карсил). Больные основной группы в качестве гепатопротектора получали дополнительно Гепадиф в виде инфузий на 5% растворе 400,0 глюкозы 1

раз в сутки в течение 10 суток подряд и далее по 2 капсулы 3 раза в день в течение 30-40 суток в зависимости от достигнутого эффекта. Гепадиф зарегистрирован в Украине в качестве лекарственного препарата (регистрационное удостоверение № UA / 5 324/01/01) и разрешен к клиническому применению (Приказ МЗ Украины № 726 от 3.11.2006 г.). В состав Гепадифа входят аденозин, витамины группы В (цианокобаламин, рибофлавин, пиридоксин), антиоксическая фракция экстракта печени. Препарат стимулирует метаболизм жиров - компонентов β -окислительного превращения свободных жирных кислот в митохондриях гепатоцитов, биосинтетические процессы, предотвращает некроз клеток печени, нормализует процессы пролиферации гепатоцитов, активность печеночных ферментов, нормализует липидный обмен, вызывает антиоксический эффект [2].

Объем биохимического обследования включал определение общего билирубина и его фракций (свободной и связанной), активности аминотрансфераз (АЛТ, АСТ) за вычетом коэффициента де Ритиса (АСТ / АЛТ), экскреторных ферментов (ЩФ - ЛФК и гамаглутамилтранспептидаза - ГГТП), показателя тимоловой пробы, уровню холестерина и β -липопротеидов, общего белка и белковых фракций, сахара крови, протромбинового индекса унифицированными методами [15].

Для реализации цели исследования у всех больных, находившихся под наблюдением, изучали активность ферментов антиоксидантной защиты (АОЗ) - супероксиддисмутазы (СОД) [12] и каталазы (КТ) [8], а также содержание в сыворотке крови конечного продукта ПОЛ - малонового диальдегида (МДА) [1] спектрофотометрически. Вычисляли интегральный индекс Φ по формуле $\Phi = \text{СОД} \times \text{КТ} / \text{МДА}$, который отражает соотношение прооксидантных и антиоксидантных свойств крови [16].

Статистическую обработку полученных результатов исследования проводили на персональном компьютере Intel Core 2 Duo 2,33 MHz с помощью многофакторного дисперсионного анализа с использованием пакетов лицензионных программ Microsoft Windowsxp professional, Microsoft Office 2003, Microsoft Excel Stadia 6.1 / prof и Statistica [7].

Полученные результаты и их обсуждение

При специальном биохимическом исследовании до начала лечения было установлено, что у больных ХТГ, соединенный с ХНХ и Ож, имело место снижение антиоксидантных свойств крови, в частности подавление активности ферментного звена системы АОЗ.

Действительно, активность СОД у подавляющего большинства пациентов была ниже нормы: в основной группе в среднем в 2,0 раза ($P<0,001$), составив $(14,6\pm1,2)$ МЕ / мг Нб, и в группе сопоставления - в 1,9 раза ($P<0,001$), составляя $(14,9\pm1,3)$ МО мг / Нб. При этом наблюдали разнонаправленные сдвиги со стороны активности КТ. Действительно, у 17 (18,9%) обследованных пациентов активность этого фермента была выше нормы, у 9 человек (10%) концентрация КТ отвечала границам нормы, но у подавляющего большинства больных, то есть у 64 человек (71,1%) КТ была ниже нормы, поэтому обобщенный показатель активности КТ равен в основной группе $(260\pm6,8)$ МО мг / Нб, что было ниже нормального значения в среднем в 1,12 раза ($P<0,05$). У пациентов группы сопоставления активность КТ была ниже нормы в среднем в 1,1 раза ($P<0,05$) и составляла $(268\pm6,3)$ МО мг / Нб. Одновременно, в этот период обследования наблюдали повышенное содержание в крови конечного продукта ПОЛ - МДА, то есть его уровень был выше нормы у больных основной группы в среднем в 2,2 раза ($P<0,001$), составив $(7,6\pm0,27)$ мкмоль / л, и у пациентов группы сравнения - в 2,1 раза ($P<0,001$), составляя $(7,4\pm0,22)$ мкмоль / л. Исходя из полученных данных, закономерным было снижение интегрального показателя Ф, отражающий соотношение между про- и антиоксидантными свойствами крови. Так, этот индекс у больных основной группы был пониженным в среднем в 5,8 раза относительно значения нормы ($P<0,001$) и составил $509,1\pm9$. В группе сопоставления кратность уменьшения показателя Ф относительно нормы составляла 5,5 раза ($P<0,001$), а значение этого индекса составляло $539,6\pm8$, свидетельствовало о выраженном угнетении антиоксидантных свойств крови на фоне повышенной продукции свободных радикалов у больных ХТГ, соединен с ХНХ и Ож.

При повторном биохимическом обследовании после завершения основного курса лечения было установлено, что у больных основной группы в полной мере реализовался антиоксидантный эффект Гепадифа, что способствовало существенной положительной динамике активности ферментного звена системы АОЗ. Так, активность СОД в ходе лечения имела положительную динамику, а именно в основной группе активность СОД выросла относительно исходного значения в среднем в 1,9 раза и достигла $(27,7\pm1,8)$ МО мг / Нб, что практически соответствовало норме ($P>0,1$). В группе сопоставления активность СОД выросла относительно начального уровня только в 1,3 раза, достигнув при этом $(19,3\pm1,5)$ МО мг / Нб,

что было меньше относительно показателя нормы в среднем в 1,48 раза, и соответствующего показателя у больных основной группы в 1,44 раза ($P<0,05$). Наряду с повышением активности СОД у больных основной группы отмечено нормализация показателя активности КТ, поскольку этот показатель повысился до $(362\pm 8,2)$ МО мг / Нб, что превышало его исходное значение в среднем в 1,4 раза. У пациентов группы сравнения также отмечалась тенденция к повышению данного показателя, однако меньше выражена, чем в основной группе, поэтому активность КТ в группе сопоставления после завершения общепринятого лечения составляла $(314\pm 9,5)$ МО мг / Нб, хотя и превышало исходный уровень в 1,17 раза ($P<0,05$), однако все же была меньше показателя нормы в 1,16 раза ($P<0,05$) и соответствующего показателя в основной группе в 1,15 раза ($P<0,05$). Что же касается содержания МДА у больных основной группы, то он под влиянием лечебных мероприятий с включением Гепадифа снизился относительно начального уровня в среднем в 2,1 раза, достигнув верхней границы нормы - $(3,6\pm 0,12)$ мкмоль / л ($P>0,01$). У пациентов группы сопоставления концентрация МДА снизилась относительно исходного значения в среднем в 1,5 раза и составила после завершения лечения $4,9\pm 0,12$ мкмоль / л, что было в среднем в 1,4 раза выше нормы ($P<0,05$) и в 1,36 раза больше показателя основной группы ($P<0,05$). Исходя из существенной положительной динамики активности ферментов системы АОЗ и содержания конечного продукта липопероксидации - МДА у больных основной группы, интегральный коэффициент Ф у больных, получавших Гепадиф, основной группы после завершения лечения свидетельствовал о выраженной тенденции к восстановлению нормального соотношения про- и антиоксидантных активностей крови, то есть значение этого индекса повысилось относительно исходного в среднем в 4,7 раза до 2416 ± 23 и приближалось к нижней границе нормы. В группе сопоставления в этот период обследования индекс Ф составлял 1237 ± 21 , то есть оставался меньше нормы в среднем в 2,4 раза ($P<0,001$) и показателя основной группы - в 2,0 раза ($P<0,001$). Так, у пациентов группы сравнения, получавших только общепринятое лечение оставался выраженный дисбаланс между про- и антиоксидантными свойствами крови.

Таким образом, применение Гепадифа в комплексном лечении больных ХТГ в сочетании с ХНХ и Ож, способствовало ликвидации метаболических нарушений, а именно снижению интенсивности ПОЛ и повышению активности ферментов системы АОЗ - КТ и СОД. Исходя

из полученных данных, можно считать патогенетически обоснованным и клинически перспективным применение данного гепатопротекторного препарата при лечении больных с сочетанной патологией печени и желчного пузыря в виде ХТГ и ХНХ в сочетании с Ож.

Выводы

1. В обследованных пациентов с ХТГ, в сочетании с ХНХ и Ож, до начала лечения отмечалось снижение антиоксидантных свойств крови. Активность СОД у пациентов основной группы была ниже нормы в среднем в 2,0 раза и составляла $(14,6 \pm 1,2)$ МЕ / мг Нб, КТ - в среднем в 1,12 раза $(260 \pm 6,8)$ МЕ / мг Нб, интегральный показатель Ф был пониженным в среднем в 5,8 раза и составил $509,1 \pm 9$. У пациентов группы сопоставления активность СОД была меньше нормы в 1,9 раза, составляя $(14,9 \pm 1,3)$ МО мг / Нб, КТ - в 1,1 раза $(268 \pm 6,3)$ МО мг / Нб, показатель Ф был меньше нормы в 5,5 раза $(539,6 \pm 8)$.

2. Применение гепаторотекторного препарата Гепадифа в лечении больных ХТГ, в сочетании с ХНХ и Ож, обеспечило восстановление про- и антиоксидантных свойств крови, в частности повышение до нижней границы нормы активности ферментов системы АОЗ - СОД и КТ и интегрального коэффициента Ф. Активность СОД у пациентов основной группы на момент завершения лечения достигла $(27,7 \pm 1,8)$ МО мг / Нб, активность КТ - $(362 \pm 8,2)$, интегральный коэффициент Ф составлял $2\ 416 \pm 23$, что достоверно от нормы не отличалось.

4. Таким образом, использование гепадифа при лечении пациентов с ХТГ в сочетании с ХНХ и Ож, можно считать патогенетически обоснованным и клинически целесообразным и рекомендовать для широкого использования в клинической практике.

3. Исходя из полученных нами данных, перспективой дальнейших исследований является изучение фармакологической активности Гепадифа, в частности считаем целесообразным изучить влияние данного препарата на другие биохимические показатели, характеризующие метаболический гомеостаз у больных ХТГ, в сочетании с ХНХ и Ож, в частности на систему глутатиона.

Литература

1. Андреев Л.И. Методика определения малонового диальдегида / Л.И. Андреев, Л.А. Кожемякин // Лабораторное дело. – 1988. – № 11. – С. 41-43.
2. Гепадиф: інструкція для медичного застосування препарату / Затверджена 03.11.2006 р. Наказом МОЗ України № 726.
3. Диагностика и лечение заболеваний жёлчевыводящих путей / Под ред. И.В. Маева. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2003. – 96 с.

4. Иванова Л.Н. Патология пищеварительной системы в условиях экологического прессинга / Л.Н. Иванова. – Луганск: изд-во ЛГМУ, 2000. – 170 с.
5. Ивашкин В. Т. Токсический гепатит, вызванный отравлением суррогатами алкоголя / В. Т. Ивашкин, А. О. Бугверов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2007. – Т. 17, № 1. – С. 4-8.
6. Крылов А.А. К проблеме сочетаемости заболеваний / А.А. Крылов // Клиническая медицина. – 2000. – № 1. – С. 56-58.
7. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабиш. – Киев: Морион, 2002. – 160 с.
8. Метод определения активности каталазы / М.А.тКоролюк, Л.И. Иванова, И.Г.Майорова, В.Е.Токарев // Лаборат. дело. – 1988. – № 1. – С. 16-18.
9. Ожирение: этиология, патогенез, клинические аспекты / под ред. И.И.Дедовой, Г.А.Мельниченко. – М.:МИА, 2004. – 456 с.
10. Особенности влияния загрязнения окружающей среды на здоровье населения промышленных городов Донецкого региона / И.С. Киреева, И.Г. Чудова, В.П. Ермоленко, С.М. Могильный // Довкілля та здоров'я. – 1997. – № 3. – С. 33-35.
11. Пасієшвілі Л.М. Ожиріння як соціальна проблема. Етапи формування в осіб із захворюваннями біліарного каналу / Л.М. Пасієшвілі, Н.М. Железнякова, Т.М. Пасієшвілі // Сучасна гастроентерологія. – 2008. – № 6 (44). – С. 6-9.
12. Поберезкина Н.Б. Биологическая роль супероксиддисмутазы / Н.Б.Поберезкина, Л.Ф.Осинская // Украинский биохимический журнал. – 1989. – Т. 61, № 2. – С. 14-27.
13. Полунина Т.В. Медикаментозные гепатиты / Т.В. Полунина, И.В. Маев // Фарматека. – 2006. – № 12 (127). – С. 63-71.
14. Попова Ю.С. Болезни печени и желчного пузыря. Диагностика, лечение, профилактика / Попова Ю.С. – Спб.: Крылов, 2008. – 192 с.
15. Унифицированные биохимические методы обследования больных: методич. рекомендації / под ред. Л.Л. Громашевской. – Киев: МЗ Украины, 1990 – 64 с.
16. Чевари С. Определение антиоксидантных параметров крови и их диагностическое значение / С.Чевари, Т.Андрял, Я.Штрэнгер // Лабораторное дело. – 1991. – № 10. – С. 9-13.
17. Шаповалова І.О. Показники перекисного окислення ліпідів у хворих на хронічний токсичний гепатит, поєднаний з хронічним некалькульозним холециститом та ожирінням / І.О.Шаповалова // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. – Київ; Луганськ; Харків, 2009. – Вип. 4 (91). – С. 153-160.
18. Шаповалова І.О. Активність ферментів системи антиоксидантного захисту у хворих на хронічний токсичний гепатит, поєднаний з хро-

нічним некалькульозним холециститом та ожирінням / І.О.Шаповалова // Український медичний альманах. – 2009. – Т. 12, № 3. – С. 204-206.

19. Marino G. Management of drug-induced liver disease / G. Marino, H.J. Limmerman // Cur. Gastr. Reports. – 2007. – Vol. 3. – P. 38-48.

20. William M. Lee. Drug-induced hepatotoxicity / William M. Lee // N. Engl. J. Med. - 2003. - V. 349, № 5. - P. 474-485.

Резюме

Шаповалова І.А., Кузовлева І.А. Влияние гепадифа на активность ферментативного звена системы антиоксидантной защиты у больных хроническим токсическим гепатитом в сочетании с хроническим некалькульозным холециститом и ожирением.

У больных хроническим токсичным гепатитом, сочетанным с хроническим некалькульозным холециститом и ожирением до начала лечения обнаружено снижение активности ферментов системы антиоксидантного защиты (АОЗ), – каталазы и супероксиддисмутази. Включение в комплекс лечения гепадифа способствовало нормализации активности ферментов системы АОЗ, что свидетельствует о перспективности использования данного препарата в лечении больных с сочетанной патологией гепатобилиарной системы и ожирения.

Ключевые слова: хронический токсичный гепатит, хронический некалькульозный холецистит, ожирение, лечение, гепадиф.

Резюме

Шаповалова І.О., Кузовлева І.О. Вплив гепадифу на активність ферментативної ланки системи антиоксидантного захисту у хворих на хронічний токсичний гепатит, сполучений з хронічним некалькульозним холециститом та ожирінням.

У хворих на хронічний токсичний гепатит, сполучений з хронічним некалькульозним холециститом та ожирінням до початку лікування виявлено зниження активності ферментів системи антиоксидантного захисту (АОЗ) – каталази та супероксиддисмутази. Включення до комплексу лікування гепадифу сприяло нормалізації активності ферментів системи АОЗ, що свідчить про перспективність використання даного препарату в лікуванні хворих з поєднаною патологією гепатобіліарної системи та ожиріння.

Ключові слова: хронічний токсичний гепатит, хронічний некалькульозний холецистит, ожиріння, лікування, гепадиф.

Summary

Shapovalova I.A., Kusovleva I.A. Influence hepadif on the activity level of the enzyme antioxidant protection system in patients with chronic toxic hepatitis, combined with chronic noncalculous cholecystitis and obesity.

Patients with chronic toxic hepatitis, combined with chronic noncalculous cholecystitis and obesity to the beginning of the treatment was found to decrease the activity of enzymes of antioxidant protection (AOP) - catalase and superoxide dismutase. Inclusion in the complex treatment hepadif contributed to the normalization of the activity of enzymes AOD system, indicating that the use of this promising drug in the treatment of patients with combined pathology of the hepatobiliary system and obesity.

Key words: chronic toxic hepatitis, chronic non-calculous cholecystitis, obesity, treatment, hepadif.

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

**АКТУАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ
ФАРМАЦІЇ
ТА ФАРМАКОТЕРАПІЇ**

**МИКСТ-ИНФЕКЦИЯ В ЭТИОЛОГИИ
ПОСЛЕРОДОВЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ****В.В. Симрок, Е.В. Гордиенко, И.В. Цыганенко***ГУ «Луганский государственный медицинский университет»***Введение**

Воспалительные осложнения в послеродовом периоде относительно редки (2-10%), но продолжают оставаться серьезной проблемой в связи с резким ухудшением качества жизни родильницы, новорожденного и всей семьи, а также возможностью развития тяжелых септических заболеваний [2]. Характерной особенностью этиологии воспалительных послеродовых заболеваний является превалирование микст-инфекций. Клинические проявления микст-инфекций могут быть нетипичными, течение болезни зависит от вида возбудителей, их биологических свойств, взаимоотношений друг с другом и с хозяином [1].

Одной из наиболее распространенных форм гнойно-воспалительных заболеваний в послеродовом периоде является послеродовый эндометрит. Частота его после самопроизвольных физиологических родов составляет 1,6–5%, после патологически протекающих родов – 15-20 % [3]. После кесарева сечения частота эндометрита – 10–20% и выше [2].

Связь работы с научными программами, планами, темами: «Усовершенствование методов профилактики и лечения нарушения здоровья женщин разного возраста и с осложненным течением беременности» (№ госрегистрации 0110U000573).

Целью нашего исследования было изучение особенностей этиологии послеродового эндометрита для оптимизации лечения и улучшения прогноза.

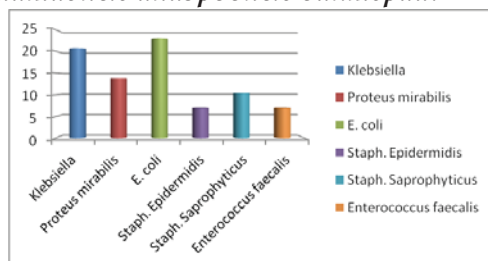
Материалы и методы исследования

Систематизированы результаты обследования и лечения 87 пациенток с диагнозом «послеродовый эндометрит», у которых были диагностированы инфекционные агенты. Исследование проводилось в течение 10 лет. Осложнение развилось на 5-11 день послеродового периода. В основном имела место стертая форма заболевания: температура тела не превышала 38°C, озноб наблюдался редко

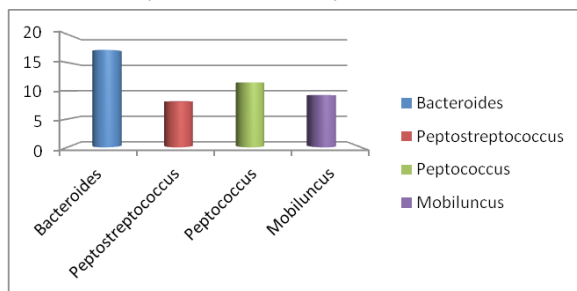
и резорбтивная лихорадка была кратковременной, в крови лейкоцитоз не превышал $10,0-14,0 \times 10^9/\text{л}$, увеличение СОЭ – до 45 мм/час, более чем в половине наблюдений отсутствовал нейтрофильный сдвиг, болезненность матки сохранялась в течение 3-5 суток, на фоне проводимого лечения температура тела нормализовалась в течение 1-3 суток. Эндометрит протекал, как компенсированный, характеризовался внутриматочной локализацией очага инфекции со спорадическим кратковременным включением общих адаптационных механизмов. Послеродовый эндометрит мы расценивали как раневую инфекцию, так как внутренняя поверхность матки после отделения последа представляет собой обширную раневую поверхность. Эпителизация и регенерация эндометрия заканчивается только через 5-6 недель после родов. С целью этиологической диагностики, учитывая длительность исследования, применялись различные методы исследования: микроскопия нативного препарата выделений цервикального канала, уретры, влагалища; культуральные методы исследования; иммуноферментный анализ; реакция иммунофлуоресценции; полимеразная цепная реакция.

Спектр обнаруженных микроорганизмов:

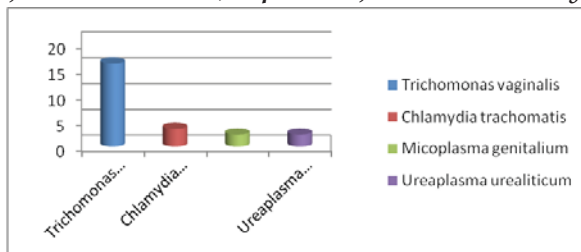
Факультативные анаэробные бактерии:



Облигатные анаэробные бактерии:



Инфекционные агенты, передающиеся половым путем:



Neisseria gonorrhoeae не найдена ни в одном случае.

Таким образом, ведущая роль в этиологии послеродового эндометрита принадлежит ассоциациям условно-патогенных микроорганизмов с трихомонадами.

Исходя из того, что в лечении микст-инфекций должны соблюдаться принципы последовательности, необходимости и достаточности, первым этапом лечения является воздействие на анаэробную флору и внеклеточных возбудителей; вторым этапом лечения является воздействие на внутриклеточные микроорганизмы. Учитывая больных, с осложнениями послеродового периода, в лечении комбинированных инфекций предпочтение отдавалось антибиотикам широкого спектра действия: применяли цефалоспорины II-IV поколения обязательно в сочетании с метронидазолом. Метронидазол применялся эмпирически, но его этиологичность была подтверждена полученными лабораторными данными (культуральными и ПЦР). При выявлении *Chlamydia trachomatis*, *Micoplasma genitalium*, *Ureaplasma urealiticum* использовались макролиды. При обнаружении *Enterococcus faecalis* применялись аминопенициллины с ингибиторами β -лактамазы, аминогликозиды. Неотъемлемыми компонентами комплексного консервативного лечения послеродового эндометрита являлись инфузионная и детоксикационная терапия, использование сокращающих матку средств, десенсибилизирующая и общеукрепляющая терапия. Эффективность лечения оценена клинически в 99% (в одном случае консервативное лечение оказалось неэффективным, проведено хирургическое лечение). Микроскопический контроль мазков проводился в 100% случаев, из которых эффективным лечение было у 84 (96,55%) пациентки, 3 (3,45%) женщинам проводилась дополнительная терапия. ПЦР-контроль проведен 23 пациенткам, отрицательный результат получен у 21 (91,3%), в 2 (8,7%) случаях проводились дополнительные курсы терапии.

Отметим, что процент выявления возбудителей передающихся половым путем значительно возрос с появлением ПЦР-диагностики, которая использовалась только в последние годы исследования.

Выводы

1. В этиологии послеродовых эндометритов преобладает микст-инфекция: сочетание условно-патогенных микроорганизмов с трихомонадами, мико-уреаплазмами, хламидиями. Наиболее часто выявляются трихомонады (12%), которые являются резервуаром для кокков, хламидий, мико-уреаплазм.

2. Подход к лечению микст-инфекций в послеродовом периоде осуществляется по принципам последовательности, необходимости и достаточности.

3. Использование цефалоспоринов II-IV поколения с метронидазолом в комплексном лечении микст-инфекций послеродового периода является высокоэффективным и этиологически обоснованным в большинстве случаев.

Литература

1. Бодяжина В.И., Сметник В.Л., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология: Руководство для врачей. М.: Медицина, 2006. 544 с.
2. Гинекология: Национальное руководство + CD / Под ред. В.И. Кулакова, Г.М. Савельевой, И.Б. Манухина. – 2009.
3. Гинекология: Учебник. 3-е изд. // Под ред. Г.М. Савельевой, В.Г. Бреусенко. – 2007. – 432 с.

Резюме

Симрок В.В., Гордиенко Е.В., Цыганенко И.В. Микст-инфекция в этиологии послеродовых воспалительных заболеваний.

В этиологии послеродовых эндометритов преобладает микст-инфекция. Использование цефалоспоринов с метронидазолом в комплексном лечении микст-инфекций послеродового периода является высокоэффективным и этиологически обоснованным в большинстве случаев.

Ключевые слова: послеродовые эндометриты, цефалоспорины, метронидазол.

Резюме

Сімрок В.В., Гордієнко О.В., Циганенко І.В. Мікст-інфекція в етіології післяпологових запальних захворювань.

В етіології післяпологових ендометритів превалює мікст-інфекція. Використання цефалоспоринів з метронідазолом в комплексному лікуванні мікст-інфекцій післяпологового періоду є високоефективним і етіологічно обґрунтованим у більшості випадків.

Ключові слова: післяпологові ендометрити, цефалоспорины, метронідазол.

Summary

Simrok V.V., Gordienko O.V., Tsyganenko I.V. Mixed infection in the etiology of postpartum inflammatory diseases.

In the etiology of postpartum endometritis dominated mixed infection. Use of cephalosporins with metronidazole in treatment of mixed infections postpartum period is highly effective and etiologically justified in most cases.

Key words: postpartum endometritis, cephalosporins, metronidazole.

Рецензент: проф., д.мед.н. проф. П.Т. Лецинский

**ВЛИЯНИЕ КОМБИНАЦИИ ФОСФОГЛИВА И АРТИШОКА
ЭКСТРАКТА-ЗДОРОВЬЕ НА УРОВЕНЬ СРЕДНИХ
МОЛЕКУЛ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ
ГЕПАТИТОМ В, СОЧЕТАННЫМ С ХРОНИЧЕСКИМ
НЕКАЛЬКУЛЁЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ****Н.Б. Рябенко, Э.Б. Рябенко***ГУ «Луганский государственный медицинский университет»***Введение**

За последние десятилетия в Украине отмечается рост заболеваемости хронической патологией печени и желчевыводящих путей, в том числе вирусным гепатитом В (ХВГВ), нередко сочетанным с хроническим некалькулёзным холециститом (ХНХ) [1,2,3]. Одним из факторов, негативно влияющих на гепатобилиарную и иммунную системы жителей Донбасса, являются вредные факторы окружающей среды, особенно ксенобиотики, которые содержатся в отходах крупных промышленных предприятий [7].

Известно, что при большинстве патологических процессов, особенно длительно протекающих, в биологических жидкостях организма накапливается значительное количество продуктов метаболизма, большинство из которых относится к, так называемым, «средним молекулам» (СМ), то есть веществ средней молекулярной массы, которые неблагоприятно влияют на метаболические процессы в организме [2]. Важным вопросом клинической практики является поиск новых препаратов для лечения больных ХВГВ, сочетанным с ХНХ. Наше внимание привлекла возможность применения фосфоглива и артишока экстракта – Здоровье в комплексе лечения больных с данной патологией.

Фосфоглив – это препарат, который содержит в своем составе глицерризиновую кислоту и фосфолипиды, и оказывает противовирусное, иммуностимулирующее, противовоспалительное и антиоксидантное действие. Гепатопротекторное действие складывается из совокупности перечисленных эффектов. Кроме того, фосфоглив восстанавливает структуру мембранной оболочки клеток печени, делая ее полноценной и целостной, улучшает спо-

способность печени обезвреживать токсические вещества, уменьшает риск формирования фиброза и цирроза печени.

Артишока экстракт – Здоровье (АЭЗ) – это препарат растительного происхождения, который обладает гепатопротекторным, антиоксидантным и желчегонным действием. Установлен также детоксикационный эффект АЭЗ, тесно связанный с его мочегонным действием, благодаря чему токсические вещества выводятся из организма с мочой [4]. При совместном назначении больным фосфоглива и АЭЗ, положительный эффект фармакологического действия обоих препаратов суммируется, а в плане гепатопротекторной активности имеет место взаимное потенцирование механизмов фармакологического действия фосфоглива и АЭЗ.

Целью работы являлось изучение влияния комбинации фосфоглива и артишока экстракта-Здоровье на уровень «средних молекул» у больных хроническим вирусным гепатитом В, сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось две группы больных ХВГВ, сочетанным с ХНХ – основная, которая включала 32 пациента, получавших, кроме общепринятого лечения, дополнительно – фосфогливы и артишока экстракт-Здоровье, и группы сопоставления, которая включала 30 человек, лечившихся только общепринятыми препаратами. Пациенты основной группы получали фосфогливы по 2 капсулы 3 раза в день внутрь в течение 15-20 дней и артишока экстракт-Здоровье по 1 капсуле внутрь 3 раза в день в течение этого же периода. Возраст больных составлял от 18 до 60 лет (преимущественно от 21 до 40 лет – 85,5%), женщин среди пациентов было 54,6%, мужчин – 45,4%.

Кроме общепринятого клинико-лабораторного обследования, всем больным исследовали уровень СМ в сыворотке крови по методике, предложенной В.В. Николайчиком с соавт [4]. Исследование проводилось в динамике – до начала лечения и после его завершения. Математическая обработка полученных цифровых данных проводилась на персональном компьютере Celeron 400 А [7].

Полученные результаты и их обсуждение

Установлено, что в обеих группах обследованных больных до начала лечения наблюдалось повышение концентрации СМ в сыворотке крови в среднем в 6,17 раза относительно нормы ($3,21 \pm 0,12$ г/л в основной группе и $3,20 \pm 0,12$ г/л в группе сопостав-

ления, при норме $0,52 \pm 0,03 \text{ г/л}$; $P \leq 0,001$), что свидетельствовало о наличии у больных ХВГВ, сочетанным с ХНХ синдрома метаболической интоксикации (таблица 1)

Таблица 1

Уровень СМ в крови больных до начала лечения ($M \pm m$)

Биохимические показатели	Норма	Группы больных		Р
		Основная (n=32)	Сопоставления (n=30)	
СМ г/л	$0,52 \pm 0,03$	$3,21 \pm 0,12$	$3,20 \pm 0,12^{**}$	$>0,1$

При повторном изучении биохимических показателей, после завершения лечения, у обследованных больных было установлено, что уровень СМ в основной группе, которая получала дополнительно к общепринятому лечению в комплексе фосфоглив и артишока экстракт-Здоровье, уровень СМ практически отвечал норме. В группе сопоставления, которая получала только общепринятое лечение, отмечалась тенденция к снижению уровня СМ, однако, менее выраженная (таблица 2).

Таблица 2

Уровень СМ в крови больных после лечения ($M \pm m$)

Биохимические показатели	Норма	Группы больных		Р
		Основная (n=32)	Сопоставления (n=30)	
СМ г/л	$0,52 \pm 0,03$	$0,53 \pm 0,03$	$1,37 \pm 0,06^{**}$	$<0,01$

Таким образом, после завершения лечения, в основной группе больных ХВГВ, сочетанным с ХНХ, уровень СМ понизился до $0,53 \pm 0,03 \text{ г/л}$ ($P < 0,01$), что практически отвечало норме. В группе сопоставления уровень СМ снизился до $1,37 \pm 0,06 \text{ г/л}$ ($P < 0,01$), однако, оставался выше нормы в 2,63 раза ($P < 0,01$).

Таким образом, применение в комплексе лечения больных ХВГВ, сочетанным с ХНХ, фосфоглива и артишока экстракта - Здоровье патогенетично обосновано, поскольку обеспечивает ликвидацию синдрома эндогенной метаболической интоксикации.

Выводы

1. У больных хроническим вирусным гепатитом В, сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом, имеет место повышение в сыворотке крови так называемых «средних моле-

кул», что свидетельствует о наличии у этих больных синдрома эндогенной «метаболической» интоксикации.

2. Включение комбинации препаратов фосфоглива и артишока экстракт-Здоровье в комплекс лечения больных с данной патологией способствует снижению уровня «средних молекул» до нормы, то есть ликвидации синдрома метаболической интоксикации у данных больных.

3. Полученные данные позволяют считать рациональным и перспективным включение препаратов фосфоглив и артишока экстракт-Здоровье в комплекс лечения больных хроническим вирусным гепатитом В, сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом.

Литература

1. Функциональные дискинезии желчевыводящих путей и растительные гепатопротекторы / С.С. Чубенко // *Сучасна гастроентерологія*. – 2003. – №4. – С. 71-74.
2. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчных путей / Ш. Шерлок, Дж. Дули: пер. с англ. – М.: Гэотар Медицина, 1999. – 864 с.
3. Околоков Н.А. Диагностика болезней внутренних органов. Т. 3. / Н.А. Околоков. – М.: Медицинская литература, 2000. – С. 33-61.
4. Артишока экстракт – Здоровье: инструкция по клиническому применению / Утверждена 11.12.03 Приказом МЗ Украины №572.
5. 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.
6. Громашевская Л.Л. «Средние молекулы» как один из показателей «метаболической интоксикации» в организме / Л.Л. Громашевская // *Лаборат. диагностика*. – 1997. – № 1. – С. 11-16.
7. Способ определения «средних молекул» / В.В. Николайчик, В.В. Кирковский [и др.] // *Лаборат. дело*. – 1991. – № 10. – С. 13 – 18.

Резюме

Рябенко Н.Б., Рябенко Э.Б. Влияние комбинации фосфоглива и артишока экстракта - Здоровье на уровень средних молекул у больных хроническим вирусным гепатитом В, сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом.

Изучено влияние комбинации фосфоглива и артишока экстракта - Здоровье на показатели метаболической интоксикации у больных хроническим вирусным гепатитом В, сочетанным с хроническим некалькулезным холециститом. Было установлено, что включение комбинации данных препаратов в лечение таких больных способствует более быстрой нормализации изученных клинических показателей и снижению уровня средних молекул до верхней границы нормы.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит В, хронический некалькулезный холецистит, фосфоглив, артишока экстракт – Здоровье, средние молекулы.

Резюме

Рябенко Н.Б., Рябенко Е.Б. *Вплив комбінації фосфогліва і артишока екстракта – Здоров'я на показники метаболічної інтоксикації у пацієнтів з хронічним вірусним гепатитом В, поєднаним з хронічним некалькульозним холециститом.*

Вивчено вплив комбінації фосфогліва і артишока екстракта – Здоров'я на показники метаболічної інтоксикації у хворих хронічним вірусним гепатитом В, поєднаним з хронічним некалькульозним холециститом. Було встановлено, що включення комбінації цих препаратів у лікування таких хворих сприяє більш швидкій нормалізації вивчених клінічних показників і зниженню рівня середніх молекул до верхньої межі норми.

Ключові слова: хронічний вірусний гепатит В, хронічний некалькульозний холецистит, фосфоглів, артишока екстракт – Здоров'є, середні молекули.

Summary

Ryabenko N., Ryabenko E. *Influence of a combination phosphoglive and artichoke extract – Zdorovyie on the index of metabolik intoxication of the patients with chronic viral hepatitis B, combined with chronic acalculous cholecystitis.*

The effect of a combination phosphoglive and artichoke extract – Zdorovyie on the index of metabolik intoxication of the patients with chronic viral hepatitis B, combined with chronic acalculous cholecystitis patients were surveyed. We found out, that the addition of the given preparation in a complex treatment of such patients promotes faster normalization of the investigated clinical parameters and decrease of a level of "average molecules" to the top limit of a normal range.

Key words: chronic viral hepatitis B, chronic acalculous cholecystitis, phosphoglive, artichoke extract – Zdorovyie, «average molecules».

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

РАЦИОНАЛЬНЫЕ ПОДХОДЫ К ОПТИМИЗАЦИИ МЕДИЦИНСКОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С В СОЧЕТАНИИ С ХРОНИЧЕСКИМ НЕКАЛЬКУЛЕЗНЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ

Я.А. Соцкая, В.В. Захаров

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Введение

Клинический опыт показывает, что при хроническом вирусном гепатите С (ХВГС) нарушается белковый, аминокислотный и пуриновый обмен, что ведет к накоплению «средних молекул» (СМ) и мочевой кислоты в крови и на фоне снижения антитоксической функции печени – к формированию синдрома «метаболической интоксикации» [3, 13, 14]. Наши наблюдения показали также, что у больных ХВГС достаточно часто (более, чем в 95% случаев) встречается сопутствующая патология билиарного тракта, преимущественно в виде хронического некалькулезного холецистита (ХНХ) и дискинезии желчевыводящих путей. Это накладывает свой отпечаток на клиническое течение заболевания, его симптоматику, и требует учета при проведении лечебно-реабилитационных мероприятий.

В этом плане наше внимание привлекла возможность применения для медицинской реабилитации больных ХВГС, сочетанным с ХНХ, лекарственного препарата глутаргина в сочетании с индуктором эндогенного интерферона циклофероном и препаратом рекомбинантного интерферона - вифероном. Кроме того, в курсе медицинской реабилитации больных ХВГС использовали также фитопрепараты в соответствии с разработанными методами [7, 10].

Глутаргин - современный гепатопротектор, обладающий мощным антитоксическим действием [10]. По химическому составу представляет собой соль L-аргинина и глутаминовой кислоты. Препарат выпускают в двух лекарственных формах – раствор для инъекций 4% и 40% (по 5 мл в ампулах, № 10) и таблетки (по 0,25 г, № 10, № 30). Глутаргин обладает четко выраженным антитоксическим действием, которое реализуется путем активации превращения ам-

миака в мочевины в орнитинового цикла и связывании аммиака глутаминовой кислотой с образованием глутамина. Кроме того, анализ результатов, полученных в эксперименте при изучении влияния глутаргина на гепатоциты, показал целый ряд положительных эффектов препарата, а именно - улучшение энергетического обмена через первичное накопление креатинфосфата, коррекция кислотно-основного состояния за счет нормализации щелочного запаса крови, антиоксидантное и мембраностабилизирующее действие благодаря угнетению ПОЛ, а также стабилизация мембран гепатоцитов за счет снижения активности цитолитических ферментов [14, 15, 16]. Установлено также иммуномодулирующее [11, 12] и умеренно выраженное желчегонное действие глутаргина [13].

Целью работы было патогенетическое обоснование рациональных подходов к оптимизации медицинской реабилитации больных ХВГС, сочетанным с ХНХ, в ходе диспансерного наблюдения.

Материалы и методы исследования

Под наблюдением находилось 126 больных ХВГС в возрасте от 18 до 58 лет, которые в периоде обострения получали курс лечения сочетанием рекомбинантных интерферонов (преимущественно лаферона или виферона) и индуктора синтеза эндогенного интерферона (циклоферона), что позволило достичь клинической ремиссии. Мужчин среди обследованных было 69 (54,8%), женщин – 57 (45,2%). В число обследованных не включались лица, которые злоупотребляли алкоголем или наркотиками.

Все больные, находившиеся под наблюдением, имели соответствующий эпидемиологический анамнез. Диагноз ХВГС у всех больных был поставлен на основании клинико-биохимических, инструментальных (УЗИ) данных и результатов ИФА с обязательным подтверждением ПЦР. Пациенты были распределены на 2 группы – основную (65 человек) и сопоставления (61 лицо), рандомизированные по полу, возрасту, а также характером патологического процесса на момент начала реабилитационных мероприятий (нестойкой ремиссии или умеренного обострения гепатита). Больные основной группы получали в комплексе медицинской реабилитации глутаргин, больные группы сопоставления – эссенциале и гепабене.

Глутаргин назначали сначала в виде внутривенных инъекций: по 25-30 мл 4% раствора 2 раза в день в течение 3-5 дней подряд, затем внутрь в виде таблеток – по 0,5 г 3 раза в день в течение меся-

ца, далее по 0,25 г 4 раза в течение месяца и по 0,25 г 2 раза в день еще 1 месяц. Такой длительный курс лечения глутаргином (но в небольших дозах) назначался на основании нашего многолетнего опыта применения данного препарата. Длительное использование малых доз глутаргина снижает проявления «метаболической интоксикации», связанной с нарушением обмена веществ у больных хроническими вирусными гепатитами и тем самым обеспечивает восстановление метаболического гомеостаза [12 – 15].

Кроме того, в обеих группах проводилась однотипная поддерживающая терапия в виде минимальных доз виферона (по 1 млн. ЕД в ректальных свечах 2 раза в неделю в течение 2 месяцев с последующим месячным перерывом) и индуктором синтеза эндогенного интерферона циклофероном (по 150 мг внутрь 2 раза в неделю, в те дни, когда не вводили свечи с вифероном).

Вместе с общеклиническими исследованиями и УЗИ у пациентов, которые были под наблюдением, в динамике изучали биохимические показатели, характеризующие функциональное состояние печени унифицированными методами. Для характеристики выражения синдрома «метаболической интоксикации» (СМИ) исследовали концентрацию в крови СМ [5]. Биохимические исследования в течение годового срока диспансерного наблюдения осуществляли по мере необходимости, обычно в начале каждого курса введение глутаргина, и затем не реже 1 раза в месяц. Математическую обработку полученных данных проводили на персональном компьютере с использованием пакетов лицензионных программ Microsoft Office 2010, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof и Statistica [4].

Полученные результаты и их анализ

В результате клинических наблюдений было установлено, что существенное улучшение самочувствия больных, которые получали глутаргин, происходит в течение первых 2-3 недель с момента начала проведения курса медицинской реабилитации. Оно заключается в исчезновении общей слабости, недомогания, нормализации аппетита, повышении жизненного тонуса и формировании оптимистических взглядов на происходящие события. Показательно, что у больных, получавших в курсе средств медицинской реабилитации глутаргин, в течение 2 – 3 недель ликвидировались или существенно снижались астенические проявления, постепенно исчезали присущие многим из них астено-невротический или

астено-депрессивный синдромы, и прежде всего чувство усталости и эмоциональной подавленности. Одновременно отмечалось и смягчения ипохондрического синдрома у тех пациентов, у которых он имел место. Они начинали менее прислушиваться к своим «внутренним болезненным ощущений», меньше читали медицинскую литературу, что касается гепатита С как «ласкового убийцы».

Если раньше у многих больных преобладало тоскливо-тревожное или уныло-настороженное отношение к мельчайшим (часто мнимым или преувеличенным) проявлениям своего нездоровья (головокружение, слабость, иногда тахикардия), то уже после завершения первого месяца реабилитационной терапии в большинстве случаев настроение устойчиво нормализовалось, пациенты начинали верить в свое выздоровление. В группе сопоставления также отмечена положительная динамика самочувствия ряда больных, но существенно реже, чем в основной группе. До начала проведения медицинской реабилитации частота субъективных жалоб на состояние здоровья в обеих группах обследованных практически одинакова ($P > 0,1$). При этом все больные жаловались на общую слабость, а большинство из них ($>95\%$ обследованных) на повышенную утомляемость, чувство общей усталости.

К весьма частым жалобам следует также отнести значительное недомогание и тесно связанное с ним выраженное снижение работоспособности, особенно при работе, требующей значительных физических усилий или умственного напряжения (что отмечено у $92,3\%$ пациентов основной группы и $93,4\%$ больных группы сопоставления). Показательно, что практически все больные отмечали выраженное понижение эмоционального тонуса, что почти все пациенты, которые наблюдались также понижение аппетита различной степени выраженности, вплоть до анорексии. У большинства обследованных имели место нарушения со стороны эмоциональной сферы, особенно в виде выраженной эмоциональной лабильности, неустойчивости настроения ($81,5\%$ пациентов основной группы и 82% - группы сопоставления). Повышенная раздражительность, нетерпимость отмечались у 77% обследованных, встречаясь одинаково часто в основной группе и группе сопоставления, причем неустойчивость эмоций достигала степени эксплозивности в $64,6\%$ наблюдений в основной группе и у $64,0\%$ обследованных в группе сопоставления. Указанные изме-

нения со стороны эмоциональной сферы дополнялись тем, что у трети больных (33,8% в основной группе и 34,4% в группе сопоставления) почти постоянно было подавленное настроение, апатия, безразличие к окружающему. Почти у всех таких пациентов (30,8% в основной группе и 29,5% - в группе сопоставления) отмечался то-скливо-тревожное настроение, выраженные эмоциональные пере-живания, связанные со своим заболеванием, которые (чаще после длительного чтения соответствующей медицинской литературы) у ряда пациентов дополнялись мыслями о неизлечимости своей бо-лезни, ее прогрессировании, переходе в цирроз печени и т.д.

С другой симптоматики субъективного характера, достаточно характерной для больных, которые нами наблюдались, следует отметить поверхностный, беспокойный сон с частым бодрствова-нием среди ночи, нередко кошмарными сновидениями, который не приносил желаемой утренней свежести и бодрости (64,6% паци-ентов основной группы и 62,3% больных группы сопоставления). Более чем у половины больных (55,4% в основной группе и 54,1% - в группе сопоставления), которые были под наблюдением, отмеча-лась умеренно выраженная, но почти постоянная диффузная голо-вная боль без четкой локализации, чаще с максимумом в височно-лобной области, давящего характера. Головная боль почти всегда сочеталась с головокружением, которое отмечалось одинаково часто в обеих группах (49,2%). Почти у трети больных (конечно из числа тех, которые отмечали выраженные нарушения сна в ночное время) днем имела место повышенная сонливость (30,8% больных основной группы и 29,5% - группы сопоставления). Из достаточно постоянных симптомов, связанных с поражением печени, отмечены тяжесть в правом подреберье (43,1% больных основной группы и 42,6% - группы сопоставления), у трети больных также имели место жалобы на горечь во рту (33,8% в основной группе и 32,8% в группе сопоставления). Реже встречалась незначительная тошно-та (у 15,4% пациентов основной группы и 14,75% больных группы сопоставления), боль в эпигастральной области тупого, ноющего характера (18,5% больных основной группы и 16,4% - группы сопо-ставления), урчание в животе (13,8% пациентов основной группы и 13,1% больных группы сопоставления). Наличие запоров отмечено у 15,4% пациентов основной группы и 14,75% больных группы со-поставления, склонности к диарее при нарушениях диеты (употре-

бления молока, жирной пищи) – у 18,5% больных основной группы и 18,0% пациентов группы сопоставления.

После завершения месячного курса реабилитации глутаргином частота выше указанных жалоб, как уже отмечено, существенно снижалась в обеих группах (основной и сопоставления), однако это снижение было более существенным в основной группе, получавшей указанные препараты в ходе медицинской реабилитации, чем в группе сопоставления, которая получала эссенциале и гепабене.

В основной группе, получавшей глутаргин, частота сохранения общей слабости через 1 месяц от начала реабилитационных мероприятий снизилась в 7,2 раза и составила $13,8 \pm 3,5\%$, тогда как в группе сопоставления – в 2,4 раза и составила $41 \pm 4,9\%$ ($P < 0,01$). Частота сохранения выраженного общего недомогания в основной группе снизилась за 1 месяц в 12 раз и составила $7,7 \pm 3\%$, тогда как в группе сопоставления – только в 2,6 раза и равнялась $36,1 \pm 4,5\%$ ($P < 0,01$). Частота выраженной повышенной утомляемости и значительного снижения общей работоспособности при лечении глутаргином снизилась в основной группе соответственно в 10,4 раза и 10 раз и составила $9,2 \pm 3,2\%$. В группе сопоставления кратность снижения данных показателей составила соответственно 2,4 раза и 2,5 раза – до $39,3 \pm 5\%$ и $37,7 \pm 4,6\%$, при достоверности различий между основной группой и группой сопоставления при $P < 0,01$.

Установлено, что использования глутаргина в комплексе медицинской реабилитации больных ХВГС обусловило существенное положительное влияние на эмоционально-психологический статус больных. Вероятно, это обусловлено выраженным снижением интенсивности «метаболической интоксикации» у больных, которые были под наблюдением, что подтверждается динамикой СМ (данные лабораторного обследования приводятся ниже). Так, в основной группе больных частота сохранения выраженного понижения эмоционального тонуса уменьшилась в 13 раз, достигнув $7,7 \pm 3\%$, тогда как в группе сопоставления – только в 2,4 раза, составив $41,0 \pm 4,9\%$ ($P < 0,01$). Частота сохранения эмоциональной лабильности и чрезмерной уязвимости в основной группе в ходе медицинской реабилитации снизилась в 6,6 раза и достигла показателя $12,3 \pm 3,4\%$, в группе сопоставления – в 2,1 раза – до $39,3 \pm 4,8\%$ ($P < 0,01$). Со слов обследованных пациентов, повышенная раздражительность в общении с коллегами по работе, родственниками

и знакомыми после месячного приема глутаргина значительно снизилась (по данным опроса почти в 10 раз), составив $7,7 \pm 3\%$. В группе сопоставления кратность снижения повышенной раздражительности составила 2,3 раза, а в целом данный показатель снизился до $32,8 \pm 4,3\%$ ($P < 0,01$). Такой показатель эмоциональной нестабильности, как эксплозивность, уменьшился при проведении медицинской реабилитации глутаргином в 10,4 раза и составил $6,2 \pm 2,8\%$. В группе сопоставления данный показатель снизился в 1,8 раза и достиг $36,1 \pm 4,5\%$ ($P < 0,01$). Соответственно повышению общего эмоционального тонуса весьма существенно снизилось в ходе медицинской реабилитации число больных с тоскливо-тревожным и мнительным настроением. В основной группе число больных с такой аномалией настроения снизилось в 4 раза – до $7,7 \pm 3\%$, в группе сопоставления – в 1,8 раза – до $16,4 \pm 3,5\%$ ($P < 0,005$). Существенно (в 5,5 раза) уменьшалось в основной группе число больных с выраженной апатией и безразличием к окружающему. В группе сопоставления кратность снижения количества больных с апатией и безразличием к окружающей действительностью составила 2,1, а частота данного симптома встречается после проведения месячного курса медицинской реабилитации составляла в основной группе $6,2 \pm 2,8\%$ и в группе сопоставления – $16,4 \pm 3,5\%$ ($P < 0,05$).

Вместе с улучшением общего самочувствия, повышением жизненного тонуса и эмоционального настроения больных основной группы, у них существенно улучшались сон и аппетит. После месячного курса медицинской реабилитации число пациентов с пониженным аппетитом в основной группе уменьшилось в 10,4 раза и составило $6,2 \pm 2,8\%$, в группе сопоставления кратность снижения данного показателя равнялась 2,5, а количество больных с пониженным аппетитом составляла $36,1 \pm 4,5\%$ ($P < 0,01$). Количество пациентов с расстройствами сна в основной группе за указанный период времени уменьшилось в 8,4 раза и составила $7,7 \pm 3\%$, в группе сопоставления эти показатели составили соответственно 2,1 раза и $29,5 \pm 4,1\%$ ($P < 0,01$). Число больных с повышенной сонливостью в дневное время суток снизилось в основной группе в 4 раза, составив $7,7 \pm 3\%$, в группе сопоставления данные показатели равнялись 1,8 раза и $16,4 \pm 3,5\%$ ($P = 0,005$). Существенно снизилось также число пациентов, которые жаловались на позднее засыпание, раннее пробуждение, кошмарные сновидения и другие волнующие их расстройства сна. В целом ноч-

ной сон у больных основной группы стал спокойным, достаточно длительным, и обеспечивал отдых пациентов, во многих случаях у них восстанавливалось ощущение утренней свежести и отмечалось повышение эмоционального тонуса.

Число пациентов, которые жаловались на диффузную головную боль тупого, ноющего характера, в основной группе уменьшилось в 8,9 раза и составило $6,2 \pm 2,8\%$; в группе сопоставления кратность уменьшения числа больных, которых беспокоил диффузная головная боль, составила 2,2 раза, а количество пациентов, страдающих головными болями, равнялась $24,6 \pm 3,4\%$ ($P < 0,01$). Количество пациентов, которые предъявляли жалобы на головокружение, после месячного курса медицинской реабилитации в основной группе снизилась в 6,3 раза и составила $7,7 \pm 3\%$; в группе сопоставления за указанный период кратность снижения данного показателя составило 1,9 раза, а число больных, которые отмечали наличие головокружений – $26,2 \pm 4\%$ ($P < 0,05$). Таким образом, применение глутаргина в курсе медицинской реабилитации больных ХВГС способствовало существенному уменьшению выражения токсической энцефалопатии.

Какой может быть механизм лечебного действия указанного препарата у больных ХВГС? Детоксицирующий эффект глутаргина уже достаточно хорошо изучен. Глутаргин способен нормализовать или, по крайней мере, существенно улучшить белковый и аминокислотный обмен, повысить энергетический метаболизм организма и, вследствие нормализующего влияния на процессы белкового обмена, существенно уменьшить распад белковых молекул с образованием среднемoleкулярных пептидов, которые представляют собой самую токсичную фракцию СМ [3]. Таким образом, глутаргин способствует значительному снижению выраженности синдрома «метаболической интоксикации» и улучшению антитоксической функции паренхимы печени [10].

Вместе со существенным улучшением общего самочувствия больных и значительным снижением числа жалоб, которые характеризуют психо-эмоциональное состояние и связанные с наличием интоксикации и токсической энцефалопатии, в основной группе больных также существенно уменьшилось число пациентов с жалобами, которые характеризуют поражения гепатобилиарной системы. Так, число больных с жалобами на наличие тяжести в правом подреберье снизилось в основной группе в 9,4 раза, тогда как в

группе сопоставления - в 1,7 раза, составивши после месячного курса реабилитации соответственно $4,6 \pm 2,1\%$ и $24,6 \pm 3,9\%$ ($P < 0,01$). На чувство горечи во рту после завершения месячного курсу медицинской реабилитации в основной группе предъявляли жалобы 3 пациента ($4,6 \pm 2,1\%$), в группе сопоставления – 8 больных ($13,1 \pm 3,0\%$) при $P = 0,05$.

Включение глутаргина в комплекс средств медицинской реабилитации больных ХВГС способствует существенному снижению частоты субъективных проявлений заболевания в сравнении как с начальной встречаемостью, так и частотой в группе сравнения. Это свидетельствует о положительный эффект указанной комбинации препаратов у больных ХВГС. Через 1 месяц с момента начала проведения курса медицинской реабилитации лишь в 9 – 14% пациентов основной группы сохранялась умеренно выраженная симптоматика астено-невротического или астено-депрессивного характера, тогда как в группе сопоставления частота сохранения такой симптоматики составила 36 – 40%.

Через 2 месяца с момента начала проведения реабилитационных мероприятий в основной группе только у 4 больных ($6,15 \pm 2,9\%$) сохранялся умеренно выраженный астенический или астено-невротический синдром. Показательно, что за этот период были ликвидировались проявления депрессии, у пациентов сформировался устойчивый позитивный настрой на лечение, которое проводилось, и постепенно крепла уверенность в его эффективности, чему немало способствовало значительное улучшение самочувствия. В этот период практически отсутствуют высказывания ипохондрического характера, настроение становилось спокойным, ровным, эмоциональный тонус уже был вполне удовлетворительный.

В группе сопоставления через 2 месяца с момента начала проведения реабилитационных мероприятий астенический или астено-невротический синдром сохранялся у 12 больных ($19,7 \pm 3,8\%$), то есть в 3,2 раза чаще ($P < 0,05$). Поэтому в группе сопоставления в этот период существенно чаще встречались больные с астенической или астено-невротической симптоматикой, в ряде случаев также с депрессивными наслоениями или суицидальными мыслями, которые даже сохранялись.

Следовательно, под влиянием курса медицинской реабилитации, который включал глутаргин, происходит существенное улучшение общего самочувствия и психоэмоционального состояния

больных ХВГС, что свидетельствует об уменьшении выражение эндогенной (метаболической) интоксикации. К концу 3-го месяца с момента начала проведения медицинской реабилитации (то есть к моменту завершения курса приема глутаргина) астенические или астено-невротические проявления сохранялись только у 2 больных основной группы ($3,1 \pm 1,2\%$) и были умеренно выражены; в группе сопоставления (которая получала эссенциале и гепабене) астенические или астено-невротические, реже астено-депрессивные проявления сохранялись у 10 пациентов ($16,4 \pm 3,5\%$), причем их интенсивность была более выражена, чем в основной группе.

Исходя из рабочей гипотезы о возможном взаимосвязь астено-невротических или астено-депрессивных проявлений у больных ХВГС с синдромом «метаболической интоксикации», мы изучили в динамике уровень СМ, поскольку концентрация СМ является одним из основных лабораторных критериев СМИ [3]. При изучении концентрации СМ в крови больных ХВГС было установлено, что до начала проведения медицинской реабилитации в обеих группах (основной и сопоставления) уровень СМ был существенно повышен относительно показателя нормы – в среднем в 4 раза (табл.).

Таблица

Концентрация СМ у больных ХВГС в ходе проведения медицинской реабилитации, г/л ($M \pm m$)

Период проведения лабораторного обследования	Группы больных ХВГС		Р
	основная (n=65)	сопоставления (n=61)	
До начала реабилитации	$2,12 \pm 0,09^{***}$	$2,09 \pm 0,08^{***}$	$>0,1$
Через: 1 месяц	$0,85 \pm 0,05^{**}$	$1,36 \pm 0,06^{***}$	$<0,05$
2 месяца	$0,72 \pm 0,06^*$	$1,18 \pm 0,05^{**}$	$<0,05$
3 месяца	$0,66 \pm 0,04$	$1,02 \pm 0,05^{**}$	$<0,05$
6 месяцев	$0,63 \pm 0,05$	$0,92 \pm 0,04^{**}$	$<0,05$
12 месяцев	$0,58 \pm 0,04$	$0,89 \pm 0,04^{**}$	$<0,05$
Норма $0,52 \pm 0,03$ г/л			

Примечание: достоверность отличий от показателя нормы: * - при $P < 0,05$, ** - $P < 0,01$, *** - $P < 0,001$; столбец Р – достоверность отличий между основной группой и группой сопоставления.

При этом начальная концентрация СМ в обеих группах была практически одинаковой ($P > 0,1$), тогда как вероятность повышения

относительно уровня нормы – весьма существенным ($P < 0,001$). В течение первого месяца проведения медицинской реабилитации концентрация СМ в основной группе снизилась в среднем в 2,5 раза по сравнению с исходным уровнем и составила $0,85 \pm 0,05$ г/л; за этот же период концентрация СМ в крови пациентов группы сопоставления снизилась в среднем в 1,5 раза и составила $1,36 \pm 0,06$ г/л (кратность различий с основной группой составила 1,6 раз; $P < 0,05$).

Через 12 месяцев от начала проведения реабилитационных мероприятий у 62 обследованных в этот период больных основной группы концентрация СМ составила в среднем $0,58 \pm 0,04$ г/л, т. е. снизилась в пределы верхней границы нормы ($P > 0,05$). Концентрация СМ в группе сопоставления в этот период составляла $0,89 \pm 0,04$ г/л, то есть превышала норму в среднем в 1,7 раза ($P < 0,01$) и аналогичный показатель в основной группе в 1,5 раза ($P < 0,05$). В клиническом плане в течение годовичного срока диспансерного наблюдения в основной группе больных обострений ХВГС не отмечено, клинико-биохимические показатели сохранялись стабильными, работоспособность пациентов страдала, они успешно выполняли свою повседневную работу, по данным биохимического обследования дальнейшего прогрессирования патологического процесса в печени не отмечено. В субъективном плане (что весьма важно для больных ХВГС) они чувствовали себя вполне удовлетворительно, явления астенического или астено-невротического характера исчезли или, по крайней мере, существенно уменьшились. В группе сопоставления обострения патологического процесса в печени в течение календарного года имели место у 10 больных (16,4%), что требовало повторения курса лечения с применением интерферонов и их индукторов. Кроме того, в ряде случаев у пациентов группы сопоставления сохранялся достаточно выраженный астенический или астено-невротический синдром, что существенно снижало трудоспособность больных.

Выводы

1. У больных ХВГС в фазе нестойкой ремиссии в значительной части случаев сохраняется четко выраженный астенический или астено-невротический, реже астенодепрессивный или ипохондрический синдром на фоне умеренных сдвигов функциональных проб печени (повышение фракции прямого билирубина, гипертрансфераземия), а в клиническом плане – наличия «малых» печеночных признаков, симптомов дисфункции вегетативной

нервной системы, гепатоспленомегалии. По данным клинικο-лабораторных и инструментальных (УЗИ) методов исследования практически у всех больных ХВГС выявляется сопутствующая патология желчевыводящих путей, чаще в виде хронического некалькулезного холецистита (ХНХ) или дискинезии желчных путей.

2. В патогенетическом плане наличие астено-невротического симптомокомплекса у больных ХВГС в сочетании с ХНХ может быть связано с сохранением в периоде ранней реконвалесценции болезни клинικο-биохимического синдрома «метаболической интоксикации» (СМИ), который документируется существенным повышением концентрации СМ в крови обследованных больных.

3. Включение глутаргина в комплекс средств медицинской реабилитации у больных ХВГС в сочетании с ХНХ, обеспечивает достижение стойкой и длительной клинικο-биохимической ремиссии, ликвидации астеничных или астено-невротических проявлений и восстановления трудоспособности больных, а в патогенетическом плане – ликвидации или существенному снижению выраженности СМИ, доказательством чего служит снижение к верхней границе нормы концентрации СМ в крови больных.

4. В дальнейшем планируется изучить влияние глутаргина на состояние ПОЛ и системы АОЗ у больных ХВГС в сочетании с ХНХ, в ходе медицинской реабилитации.

Литература

1. Громашевская Л.Л. «Средние молекулы» как один из показателей «метаболической интоксикации» в организме / Л.Л. Громашевская // *Лаборат. диагностика*. - 1997. - №1. - С. 11-16.
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. Способ определения «средних молекул» / В.В. Николайчик, В.М. Моин, В.В. Кирковский [и др.] // *Лаборат. дело*. - 1991. - № 10. - С. 13-18.
4. Пат. №56508 Україна, МПК⁷ А61К45/00, А61К35/28 Спосіб лікування загострень хронічного вірусного гепатиту С / Фролов В.М. (Україна). - № 2002075402. Заявл. 01.07.02. Опубл. 15.05.03. - Бюл. №5. - 4 с.
5. Пат. №57275 Україна, МПК⁷ А61К33/06, А61К35/12, А61К35/78 Спосіб медичної реабілітації хворих на хронічний вірусний гепатит С / Фролов В.М. (Україна). - № 2002075403. Заявл. 01.07.02. Опубл. 16.06.03. - Бюл. №6. - 4 с.
6. Пат. №57374 Україна, МПК⁷ А61К45/00, А61К33/06 Спосіб лікування

ня гострого вірусного гепатиту С / Фролов В.М. (Україна). - № 2002097296. Заявл. 09.09.02. Опубл. 16.06.03. - Бюл. №6. - 4 с.

7. Пат. №59727 Україна, МПК⁷ А61К35/78 Спосіб фітотерапії вірусного гепатиту С / Фролов В.М., Гришина В.С. (Україна). - № 2002119475. Заявл. 28.11.02. Опубл. 15.09.03. - Бюл. №9. - 4 с.

8. Фролов В.М. Влияние глутаргина на клинико-биохимические показатели, уровень перекисидации липидов и «средних молекул» у больных хроническим вирусным гепатитом С / В.М. Фролов, Н.И. Хомутиянская // Украинский медицинский альманах. - 2003. - Том 6, № 5. - С. 178-181.

9. Фролов В.М. Глутаргин как препарат выбора для коррекции синдрома «метаболической интоксикации» при патологии различного генеза / В.М. Фролов // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: Зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2003. - Вип. 4 (50). - С. 473-486.

10. Фролов В.М. Глутаргин как средство коррекции «метаболической интоксикации» при патологии различного генеза в клинической практике / В.М. Фролов // Глутаргин: применение нового украинского препарата в клинической практике. Пособие для практических врачей. - Киев; Харьков; Луганск, 2003. - С. 30-39.

11. Фролов В.М. Применение глутаргина в комплексной терапии гепатита С / В.М. Фролов, Н.В. Харченко, Н.И. Хомутиянская // Глутаргин – фармакологическое действие и клиническое применение / О.Я. Бабак, В.М. Фролов, Н.В. Харченко. - Харьков; Луганск, 2005. - С. 297-314.

12. Фролов В.М. Патогенетичне обґрунтування використання глутаргіну для корекції синдрому „метаболічної інтоксикації” у хворих з хронічною патологією гепатобіліарної системи / В.М. Фролов, І.В. Санжаревська, І.А. Борзенко // Зб. робіт наук.-практ. конференцій „Досягнення та перспективи використання вітчизняного препарату глутаргін в клініці внутрішніх хвороб”. - Харків, 2005. - С. 71-75.

Резюме

Соцкая Я.А., Захаров В.В. Рациональные подходы к оптимизации медицинской реабилитации больных хроническим вирусным гепатитом С в сочетании с хроническим некалькулезным холециститом.

У больных ХВГС в фазе нестойкой ремиссии отмечается четко выраженный астенический или астено-невротический синдром на фоне умеренных сдвигов функциональных проб печени. По данным клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования практически у всех больных ХВГС встречается сопутствующая патология желчевыводящих путей, чаще в виде хронического некалькулезного холецистита. В патогенетическом плане у больных ХВГС выявляется синдром «метаболической интоксикации» (СМИ), что проявляется существенным повышением концентрации СМ в крови обследованных. Включение глутаргина в комплекс средств медицинской реабилитации у больных ХВГС обеспечивает достижение стойкой и длительной клинико-биохи-

мической ремиссии, ликвидации астено-невротических проявлений и нормализации работоспособности больных, а в патогенетическом плане – ликвидации или существенное снижение интенсивности СМН, доказательством чего служит снижение до верхней границы нормы концентрации СМ в крови больных.

Ключевые слова: хронический вирусный гепатит С, хронический некалькулезный холецистит, диспансеризация, реабилитация, глутаргин.

Резюме

Соцька Я.А., Захаров В.В. *Рациональні підходи до оптимізації медичної реабілітації хворих на хронічний вірусний гепатит С в солученні з хронічним некалькульозним холециститом.*

У хворих на ХВГС в фазі нестійкої ремісії відзначається чітко виражений астеничний або астено-невротичний синдром на фоні помірних порушень функціональних проб печінки. За даними клініко-лабораторних та інструментальних методів дослідження практично у всіх хворих на ХВГС зустрічається супутня патологія жовчовивідних шляхів, частіше у вигляді хронічного некалькулезного холециститу. У патогенетичні плані у хворих ХВГС виявляється синдром «метаболічної інтоксикації» (ЗМІ), що проявляється суттєвим підвищенням концентрації середніх молекул (СМ) у крові обстежених. Включення глутаргіну в комплекс засобів медичної реабілітації у хворих на ХВГС забезпечує досягнення стійкої і тривалої клініко-біохімічної ремісії, ліквідацію астено-невротичних проявів і відновлення працездатності хворих, а в патогенетичному плані – ліквідацію або істотне зниження інтенсивності ЗМІ, доказом чого служить зниження до верхньої межі норми концентрації СМ у крові хворих.

Ключові слова: хронічний вірусний гепатит С, хронічний не-калькульозний холецистит, диспансеризація, реабілітація, глутаргін.

Summary

Sotckaya Ya. A., Zaharov V.V. *Rational approaches to optimization of medical rehabilitation of patients with chronic viral hepatitis C, connected with chronic uncalculosis cholecystitis.*

At the patients with chronic viral hepatitis C (CVHC) the expressly expressed asthenic or asthenic-nevrotic syndrome on a background the moderate changes of functional tests of liver registers in the phase of unstable remission. From data of clinic-laboratory and instrumental methods of research practically all patients CVHC have concomitant pathology of biliar ways, more frequent as chronic uncalculosis cholecystitis. At the same time at the patients CVHC the syndrome of «metabolic intoxication» (SMI) takes place, that shows up the substantial increase of concentration of AM in the blood of the inspected patients. Including of glutarginum in the complex of facilities of medical rehabilitation at the patients CVHC provides achievement of proof and protracted clinical-biochemical remission, liquidation of asteno-nevrotic displays and renewal of capacity of patients, and in a pathogenetic plan – liquidation or substantial decline of expression of SMI, evidence of what the decline to the norm of concentration of AM in the blood of patients serves as.

Key words: chronic viral hepatitis C, chronic uncalculosis cholecystitis, dispensarisation, rehabilitation, glutarginum.

Рецензент: к.мед.н., доц. Хомулянська Н.І.

**ЕКОЛОГІЧНІ ПРОБЛЕМИ
ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ
ТА КЛІНІЧНОЇ МЕДИЦИНИ**

ВОЗДЕЙСТВИЕ ТОЛУОЛА НА ОРГАНИЗМ ЧЕЛОВЕКА И МЕРЫ ПРОФИЛАКТИКИ

С.В. Витрищак, А.К. Клименко, Е.Л. Савина

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Введение

В связи с интенсивным развитием науки, техники всё большее распространение и применение в промышленности и в быту находят химические вещества. Многие из них загрязняют воздух, а также оказывают токсическое действие на организм при контакте и при определённых уровнях и продолжительности воздействия. Они вносят негативный вклад в общую и профессиональную заболеваемость населения. Значительное место среди токсических химических соединений занимает представитель группы ароматических углеводородов – толуол.

Толуол – это название химического вещества, C_7H_8 , имеющего синонимы метилбензол, фенилметан, метацид. Он представляет собой бесцветную, летучую жидкость с запахом бензола, которая может воспламеняться и взрываться в воздухе. В атмосферном воздухе толуол быстро реагирует с гидроксильными радикалами и образует разнообразные продукты окисления.

Технические продукты, имеющие в качестве главного компонента толуол, обычно получают при переработке нефти. Разнообразие способов получения толуола обуславливает широкий диапазон вариативности его примесей. Наиболее распространённой примесью технических препаратов толуола является бензол, содержание которого в высокоочищенном толуоле менее 0,01%, в промышленных препаратах – до 25%.

Толуол является важным в промышленном отношении промежуточным химическим продуктом, производство которого постоянно увеличивается и достигает огромных величин. Он производится как в виде самостоятельного продукта, так и в качестве компонента различных смесей. Например, одна из них используется для вторичного осветления бензина. Как растворитель (самостоятельный продукт) чистый толуол имеет гораздо большее значение, чем бензол или ксилол. Примерно 2/3 его количества,

применяемого в качестве растворителя, приходится на краски, разбавители, типографические краски, различные покрытия, обезжиривающие средства, а также на другие препараты, требующие растворяющего носителя основного компонента. Тoluол широко используется в военно-технической области, где входит в группу ядовитых технических жидкостей (ЯТЖ).

Также толуол используют в качестве исходного сырья в органическом синтезе большого числа новых химических веществ и других производных толуола, применяемых в качестве промежуточных продуктов красителей, модификаторов смол, бактерицидных смол и т.д.[14].

Токсическое влияние толуола на организм человека – одна из важных гигиенических проблем. Изучение токсичности толуола для человека проводилось главным образом на лицах, подвергавшихся ингаляционному воздействию в экспериментальных или производственных условиях или при намеренном употреблении в качестве наркотиков растворяющих смесей, содержащих толуол.

В экспериментах на животных изучение влияния толуола на организм осуществлялось в виде ингаляционной затравки.

Полученные результаты и их обсуждение

Результаты экспериментальных исследований воздействия толуола в дозе 500 мг/м³ и более на организм крыс различного возраста и пола показывают, что ингаляционная затравка толуолом приводит: к изменению эндокринного статуса крыс, гистометрических показателей селезёнки; уменьшению морфометрических показателей надпочечных желёз; нарушению функций органов репродуктивной и иммунной систем; повреждению эпителия слизистой оболочки желудка; замедлению темпов роста скелета; к выраженным патологическим изменениям в печени [1,3,4,5,9,12].

В вышеуказанных экспериментах одновременно с ингаляциями толуола с профилактической целью в отдельных группах применялось использование тиатрозолина в дозе 117 мг/кг. Применение этого препарата сглаживало негативное влияние условий эксперимента, приводило к менее выраженным изменениям в органах и нарушениям функций, к менее выраженным нарушениям гормональной регуляции процессов адаптации [2,6,8,11,13].

Известно, что вдыхание паров толуола, в зависимости от концентрации, подобно средствам для наркоза, вызывает разную степень угнетения ЦНС. Небольшие концентрации могут вызвать состояние, напоминающее опьянение. Это сочетается с признаками раз-

дражения слизистых оболочек верхних дыхательных путей. У препарата очень мала широта наркотического действия, поэтому у большинства людей от вдыхания паров толуола возникает угнетённое состояние, вялость, головокружение, головная боль, шаткость походки, одышка. Иногда у людей, отравленных толуолом, возникают галлюцинации, явления эйфории. Часто у больных отмечают снижение температуры тела, падение артериального давления, слабый пульс. При тяжёлом отравлении развивается острый интоксикационный психоз (маниакальные и делириозные состояния), подёргивание мышц, тонические и клонические судороги, расширение зрачков, исчезновение рефлексов, потеря сознания, коллапс, кома. Смерть наступает от паралича дыхательного центра.

При остром отравлении отравленного следует вынести на свежий воздух. Если толуол попал внутрь, необходимо промыть желудок, ввести активированный уголь, вазелиновое масло и солевое слабительное, поставить очистительную клизму. Если капли вещества попали на кожу, обмыть её тёплой водой (без спирта!!!). Этанол, касторовое масло и молоко во время мероприятий по удалению яда применять нельзя, они способствуют растворению и всасыванию толуола. Если яд поступил в организм ингаляционным путём, то очищение желудочно-кишечного тракта производить не надо.

При повторном вдыхании толуола происходит хроническое отравление. У больных возникают мышечная слабость, расстройства функции желудочно-кишечного тракта, нервно-психические нарушения, нарушения функции почек и лёгких. Интенсивность мышечной слабости коррелирует с тяжестью повреждения мышц, с повышением в плазме крови более чем в 2 раза уровня креатинфосфокиназы, с возможным увеличением уровней калия и фосфатов в крови. Примерно у четверти больных отмечаются боли в животе, тошнота, рвота (иногда с кровью). Примерно у половины больных возникают нарушения мышления и другие психические расстройства; у некоторых появляются парестезии, периферические нейропатии, мозжечковые атаксии, которые могут сохраняться довольно долго.

Толуол, прежде всего, действует на ЦНС. Это действие может проявляться депрессией или возбуждением с эйфорией в фазе индукции, за которой следует дезориентировка, дрожание, неустойчивость настроения, ощущение шума в ушах, диплопия, галлюцинации, дизартрия, атаксия, судороги и кома.

Острые контролируемые и профессиональные воздействия толуола в диапазоне 750 – 5625 мг/м³ вызывали дозозависимые изменения со стороны ЦНС. При остром воздействии в больших дозах (например, 37 500 мг/м³ и выше в течение нескольких минут) во время аварий на производстве отмечались вначале признаки возбуждения ЦНС (повышенная психическая активность, эйфория, галлюцинации), а затем прогрессирующее расстройство сознания, завершающееся, в конце концов, судорогами и коматозным состоянием [14].

Согласно имеющимся сообщениям, однократные кратковременные воздействия толуола (750 мг/м³ в течение 8 часов) вызывают преходящее раздражение слизистых оболочек дыхательных путей и глаз со слезотечением при дозе 1500 мг/м³.

При изучении повторных профессиональных воздействий толуола в течение нескольких лет (750–1500 мг/м³) получены некоторые доказательства поражения нервной системы. Предельно допустимая концентрация (ПДК) паров толуола в атмосфере рабочей зоны – 0,05 мг/л [16].

Установлено, что толуолсодержащие смеси вызывают развитие периферической невропатии, но в большинстве случаев в этих смесях также присутствуют такие известные нейротоксины, как н-гексан или метилэтилкетон, поэтому роль толуола остаётся неясной.

У взрослых токсикоманов, хронически употребляющих толуол в качестве наркотика, обнаружены такие необратимые неврологические изменения, как энцефалопатия, атрофия зрительного нерва и нарушения походки. Опубликованы сообщения о том, что вдыхание толуола является важной причиной энцефалопатии у детей (в возрасте 8–14 лет) и может вызывать стойкие неврологические нарушения.

У токсикоманов, употребляющих толуолсодержащие смеси, выявлены преходящие изменения активности ферментов печени, но значительного стойкого повреждения печени не происходило. Имеются отдельные сообщения о поражении почек у лиц, нюхающих клей, что характеризуется как ацидоз дистальных канальцев. Имеются данные о поражении тканей кроветворной системы и сердца при воздействии толуола.

Результаты ряда исследований указывают на увеличение частоты повреждения хромосом в культуре лимфоцитов крови операторов машин глубокой печати, подвергающихся воздействию толуола, однако в других аналогичных исследованиях этот эффект не был обнаружен. В то же время большинство исследований включали небольшое число лиц, у

которых уровень воздействия в этих исследованиях был различным, но обычно недостаточно учитывалось воздействие других, потенциально мутагенных агентов, таких, как бензол и табачный дым [14].

Данные, полученные в исследованиях на человеке, недостаточны для оценки тератогенной активности толуола. Работающие женщины, подвергающиеся одновременному воздействию толуола, ксилола и других неуставленных растворителей, предъявляли жалобы на дисменорею и нарушения менструального цикла. Однако ограниченное число имеющихся данных не позволяло установить конкретную связь между профессиональным воздействием толуола и нарушением репродуктивной функции у работающих женщин и мужчин [14].

С толуолом и другими веществами, которые в технических целях применяются в армии и на флоте, личный состав сталкивается в своей повседневной служебной деятельности. При определённых обстоятельствах такие вещества могут послужить причиной тяжёлых острых отравлений, нередко заканчивающихся смертельным исходом. При хроническом воздействии этих веществ на организм развиваются профессиональные заболевания. Технические ядовитые вещества представляют собой в основном жидкости, поэтому их и обозначили как ЯТЖ. Они более широко известны по их утилитарному обозначению. Это растворители лаков, красок, мастик, дегазаторов, компоненты антифризов, тормозных жидкостей, антиобледенителей, топлив, технических масел и др.

В войсковой практике из группы ЯТЖ могут встретиться – бензол, толуол, ксилол и сольвент нефтяной. Области применения для каждой жидкости вполне определённые. Так, например, толуол применяется в качестве растворителя и для проверки теплового состояния двигателя установок по определению октановых чисел.

Растворители ароматического ряда углеводорода, как видим из названия, являются жидкостями с ароматическим запахом. Это легколетучие ядовитые вещества. Они, оказывая наркотическое и судорожное действие, вызывают поражение центральной нервной системы. Очень высокая концентрация паров ароматических углеводородов вызывает почти мгновенную потерю сознания со смертельным исходом. При длительной работе с небольшими концентрациями данных веществ может развиваться хроническое отравление. Для него характерно угнетение кроветворения (особенно клеток миелоидного ряда), кровотечения из дёсен, носа, кровоизлияния в кожу.

Наиболее частые причины острых отравлений ЯТЖ на промышленных предприятиях и в воинских частях и подразделениях могут быть сгруппированы в две основные группы: 1) непреднамеренное воздействие ЯТЖ; 2) преднамеренный приём ядовитой токсической жидкости.

Непреднамеренное воздействие ЯТЖ на работающих с ними лиц, а также на окружающих возможно: при их проливе; отсутствии герметичности тары с ЯТЖ; отсутствие или недостаточная эффективность вытяжной вентиляции; пренебрежение мерами безопасности, средствам индивидуальной защиты или неисправность последних. При достаточной технической и санитарной грамотности работающих с ЯТЖ эти причины острых отравлений могут и должны быть искоренены. Эти же причины могут лежать в основе хронического воздействия ЯТЖ и профессиональной патологии.

Работа с ЯТЖ регламентирована руководящими документами и относится по своему роду к работам с повышенной опасностью. Руководители, ответственные за хранение и применение ЯТЖ, обязаны: а) проводить (организовывать) систематический инструктаж персонала, связанного с транспортировкой, приёмом, хранением, выдачей и применением ЯТЖ, о мерах предосторожности и правилах обращения с ними; б) вести при участии медицинского персонала разъяснительную работу по вопросам токсического действия этих продуктов и предупреждения отравлений. С целью профилактики профессиональных заболеваний лица при поступлении на работу с ЯТЖ проходят обязательные предварительные, а работающие постоянно с ними – периодические медицинские осмотры.

Следовательно, вся работа с ЯТЖ должна находиться в поле зрения врачей профилактического профиля. Каждый случай отравления ЯТЖ сопровождается медицинским и административным расследованием, а также работой судебно-медицинской экспертизы и следственных органов. При этом выявляются все обстоятельства несчастного случая, определяются виновные лица, оценивается деятельность медицинской службы не только по оказанию медпомощи пострадавшим, но и вся санитарно-просветительская и профилактическая работа по предупреждению отравлений ЯТЖ.

Выводы

1. Толуол оказывает токсическое воздействие на организм человека и при определенных ситуациях представляет опасность для его здоровья, что требует проведения профилактических мероприятий.

2. В профилактической работе врача по предупреждению несчастных случаев при работе с ЯТЖ нужен строгий контроль условий хранения и использования ЯТЖ (в том числе герметизации оборудования, постоянный контроль уровня концентрации толуола в воздухе производственных помещений);

3. Необходим контроль работы с ЯТЖ личного состава; особенно контроль защиты органов дыхания (работа в противогазах при наличии высоких концентраций) и кожи;

4. Врач проводит санитарно-просветительскую работу среди работающего персонала и обучает личный состав правилам оказания медицинской помощи при острых отравлениях.

Литература

1. Белик И.А. Динамика изменений органомерических показателей надпочечных желёз крыс-самцов после ингаляционной заправки толуолом / И.А. Белик // Український медичний альманах. – 2010. – №6. – С. 17–19.

2. Бирик Е.Ю. Тиотриазолін – потенціальне лікарське засіб з сетоксикаційною активністю / Е.Ю. Бирик, К.А. Фомина, М.В. Ющак // Український медичний альманах. – 2009. – Том12, № 1. – С. 213–217.

3. Волошин В.М. Розміри тимуса старих щурів після інгаляційного впливу на організм толуолу / В.М. Волошин // Вісник проблем біології і медицини. – 2011. – Вип. 3, Т. 2. – С. 25–28.

4. 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. – № 3. – С. 59–61.

5. Волошин В.М. Вплив толуолу на гістоморфометричні показники селезінки статевонезрілих щурів / В.М. Волошин // Український медичний альманах. – 2011. – № 5. – С. 29–32.

6. Волошина І.С. Застосування настоянки ехінацеї пурпурової для корекції змін, що викликані дією толуолу на репродуктивну систему статевозрілих щурів / І.С. Волошина // Український медичний альманах. – 2012. – № 1. – С. 186–188.

7. Власов В.Н. Сочетанное и изолированное воздействие толуола и обшей вибрации на организм / В.Н. Власов // Гигиена и санитария. – 2006. – № 2. – С. 63–65.

8. Изоркина И.И. Морфологические особенности печени неполовозрелых крыс при хроническом воздействии на организм толуола, с последующей коррекцией тиотриазолином / И.И. Изоркина // Український медичний альманах. – 2012. – № 2 додаток. – С. 90–91.

9. Ковешников В.Г. Показники органометрії селезінки за умов впливу толуолу / В.Г. Ковешников // Український морфологічний альманах. – 2010. – № 2. – С. 246–247.

10. Луговський Д.О. Вплив толуолу на виникнення пародонтиду у дорослих та особливості його патогенезу / Д.О. Луговський // Український медичний альманах. – 2012. – №2 додаток. – С. 61.

11. Лузин В.И. Динамика темпов роста костей у белых крыс после ингаляционной заправки толуолом и возможные пути её коррекции / В.И. Лузин // Український морфологічний альманах. – 2011. – № 2. – С. 47–50.

12. Федченко С.Н. Морфологические особенности повреждения эпителия слизистой оболочки желудка крыс при хронической ингаляции толуолом / С.Н. Федченко // Український морфологічний альманах. – 2011. – № 2. – С. 106–109.

13. Фомина К.А. Особенности коррекции тиотриазолом эндокринного статуса крыс различного возраста при хроническом воздействии на организм толуола / К.А. Фомина // Перспективи медицини та біології. – 2011. – Т. III, № 1 додаток. – С. 120–125.

14. Гигиенические критерии состояния окружающей среды. Выпуск 52. Толуол. – ВОЗ, Женева, 1990. – 128 с.

15. Bowen S.E. Alterations in rat fetal morphology following abuse patterns of toluene exposure / S.E. Bowen // *Reprod. Toxicol.* – 2009. – Vol. 27, № 2. – P. 161–169.

16. Ismerov N.F., Sanotsky I.V. Toxicometric parameters of industrial toxic chemicals under single exposure. IRPTC (1982). Moscow, QRNT, United Nations Environment Programme Center of International Projects.

Резюме

Витрищак С.В., Клименко А.К., Савина Е.Л. Воздействие толуола на организм человека и меры профилактики.

Представлено краткое изложение проблемы, анализ имеющихся в литературе результатов исследований о влиянии толуола на организм человека и лабораторных животных и меры профилактики его негативного воздействия.

Ключевые слова: толуол, негативное воздействие, человек, профилактика.

Резюме

Вітрищак С.В., Клименко А.К., Савіна О.Л. Вплив толуолу на організм людини та міри профілактики.

Представлено короткий виклад проблеми, аналіз наявних в літературі результатів досліджень про вплив толуолу на організм людини і лабораторних тварин та заходи профілактики його негативного впливу.

Ключові слова: толуол, негативний вплив, людина, профілактика.

Summary

Vitrischak S.V., Klimenko A.K., Savina E.L. Effect of toluene on the organism and prevention methods.

A brief description of the problem, the analysis of the published results of research on the effect of toluene on humans and laboratory animals, and the prevention of the negative impact.

Key words: toluene, a negative impact, people, prevention.

Рецензент: проф., д.мед.н. В.И. Лузин

**СОВРЕМЕННЫЕ ПОДХОДЫ К ОРГАНИЗАЦИИ
САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ
ПРИ ИЗУЧЕНИИ ПРЕДМЕТА
«АКУШЕРСТВО И ГИНЕКОЛОГИЯ»**

Е.В. Гордиенко, О.В. Гусаковская

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Введение

В условиях глобализации перед системой образования появляются новые задачи и открываются новые перспективы. Основной задачей высших учебных заведений на современном этапе является коренное повышение качества подготовки конкурентно способного специалиста. В подготовке будущих врачей акценты смещаются в сторону использования инновационных образовательных технологий, направленных на качественный образовательный результат. Глобальная информатизация, при сохраненном содержании ключевых понятий в изучении предмета, меняет саму суть самостоятельной работы, требует использования современных технологий. Новые подходы к организации образования в высшей школе ориентированы, в первую очередь, на воспитание личности, готовой к самообразованию и развитию собственных познавательных возможностей и интересов, самосовершенствованию и самореализации; готовности личности к успешной адаптации в процессе дальнейшей профессиональной деятельности [1, 3].

Целью статьи явилась попытка раскрыть сущность, особенности и формы самостоятельной работы студентов медицинского университета на кафедре акушерства и гинекологии и определить условия ее эффективного использования в условиях кредитно-модульной системы.

Основная часть. Болонская декларация объявила активность и автономность студентов, в связи с чем в организации их самостоятельной работы в XXI веке актуальными становятся вопросы средств, методов и форм работы; развития теории и практики. Интеграция систем образования обусловила необходимость перехода высшей школы к новой кредитно-модульной системе организации процес-

са обучения и оценки знаний студентов, в основу которых положена индивидуально дифференцированная форма обучения, ориентированная на организацию самообразования студентов. Внедрение в систему высшего образования кредитно-модульной формы обучения направлено на саморазвитие студентов через индивидуализацию и самостоятельную познавательную деятельность. Кредитно-модульная система обучения отличается от традиционной прежде всего индивидуальным режимом учебной работы: изучение учебного материала в личном темпе, доминирование самостоятельной познавательной деятельности. Изменены функции преподавателя – организация, руководство, общая ориентация в учебном процессе, консультирование, контроль. Наряду с вышесказанным, изменена и позиция студента в смысле инициативности в режиме работы над учебным материалом, самостоятельным планированием своей работы, ответственности за выполнение намеченных планов. Самостоятельная работа, которая способствует углублению знаний и совершенствованию умений и навыков, раскрывает возможности для их внедрения и является определяющим фактором выявления проявления компетентности будущего специалиста-врача. Самостоятельная работа студентов в современном образовательном процессе рассматривается как прогрессивный путь научной педагогики, с высоким уровнем академических, общих и специальных компетенций [2, 4].

Содержание и построение самостоятельной работы студентов высших учебных заведений основывается на особенностях профессиональной подготовки будущих врачей. Сегодня самостоятельная работа выступает важнейшей формой учебного процесса, с основными требованиями подготовки высококвалифицированного специалиста. Осуществляя процесс руководства, преподаватель превращает студента в субъект учебно-познавательной и исследовательской деятельности и лично ориентированной направленности для получения и усвоения знаний. Основное содержание дидактической цели самостоятельной работы заключается в том, чтобы научить студентов самостоятельно получать знания и нужную дополнительную информацию из различных источников; способствовать формированию профессиональных навыков и умений; повышать ответственность студентов за личную профессиональную подготовку; в конечном итоге сформировать личностные

и профессиональные деловые качества. Таким образом, самостоятельная работа реализует определенные функции, основным из которых являются: образовательная, развивающая и воспитательная. Известны и могут быть реализованы и другие функции самостоятельной работы – познавательная, самовоспитываемая, стимулирующая, диагностическая и прогностическая. Самостоятельная работа – это сложное дидактическое образование, которое отражает особенности взаимодействия преподавателей и студентов и в зависимости от этого рассматривается как метод, прием, форма, средство, вид учебно-познавательной деятельности, система организационно педагогических условий в учебном процессе университета. Самостоятельная работа реализуется через решение студентами системы познавательных задач, построенной с учетом особенностей предмета, изучаемого и индивидуальных особенностей и познавательных возможностей в процессе индивидуальной и коллективной учебной деятельности на аудиторных занятиях и во вне аудиторной работе при руководстве преподавателей кафедры. За последние 30 лет существенно изменились подходы к определению самостоятельной работы будущих врачей: было общепринято, что самостоятельная работа студентов – это самостоятельная научно-исследовательская работа, которая осуществляется под руководством преподавателя в разных формах работы [1, 4]. Затем присоединилось другое видение этого вида деятельности студентов: самостоятельная работа во времени и пространстве удаленная от учебного процесса, как внеаудиторная, ведется без непосредственного участия преподавателя (его влияние осуществляется через информационно-аналитическое и научно-методическое обеспечение). Именно в этом, внеаудиторном взаимодействии и происходит концентрация опыта (знаний, умений, способов деятельности) и способов его передачи (непосредственные указания – инструкции к действию) [3].

В контексте современной парадигмы организации обучения по кредитно-модульной системе и оценке знаний студентов, самостоятельная работа доминирует среди других видов учебной деятельности и позволяет рассматривать знания как объект собственной деятельности студента. Согласно плану педагогической нагрузки по предмету «Акушерство и гинекология», на долю самостоятельной работы приходится 33% учебного времени первого модуля «Акушерство», 31% педагогического времени модуля «Гинекология» и

51% учебного времени модуля «Акушерство и гинекология».

Самостоятельная работа студентов является важной формой учебного процесса под руководством и контролем преподавателя, в ходе которого осуществляется творческая деятельность для приобретения и закрепления научных знаний. В процессе этой совместной работы усваиваются новые навыки, формируется научное мировоззрение и личные убеждения относительно использования полученных знаний и умений в практической деятельности. Мы считаем самостоятельную работу важнейшим компонентом педагогического процесса, который предусматривает интеграцию различных видов индивидуальной и коллективной учебной деятельности, осуществляемой как во время аудиторных, так и внеаудиторных занятий, без участия преподавателя и под его непосредственным руководством. Формирование навыков самостоятельной познавательной деятельности студентов невозможно без эффективной организации учебного процесса. Обучение в условиях кредитно-модульной системы предусматривает использование таких форм и методов, которые дают больше возможностей для самообразования студентов, больше времени отводится внеаудиторной учебной деятельности, а в аудиторной работе используются нетрадиционные формы и методы обучения (лекция-визуализация, лекция-конференция, бинарная лекция, проблемная лекция). Проблемно-модульные лекции представляют организованное общение лектора со студенческой аудиторией, в ходе которого происходит общее решение научной проблемы, осуществляется деловой, информационный и психологический обмен знаниями, умениями между студентами и преподавателями. Это, своего рода, мотивация образовательной деятельности [1]. Все выше отмеченные типы лекций базируются на поисковом взаимодействии студентов и преподавателей.

Для организации самостоятельной работы сотрудниками кафедры акушерства и гинекологии изданы «Методические разработки» по каждой теме занятий для всех модулей. Самостоятельная работа предусматривает поэтапное усвоение нового материала, его закрепления, применения на практике, повторение материала. Познавательная деятельность студентов в процессе выполнения самостоятельной работы должна характеризоваться высоким уровнем самостоятельности и активности, способствовать привлечению студента к творческой деятельности. Познавательная самостоя-

тельность приводит «к необходимости и умению самостоятельно мыслить, к способности ориентироваться в новой ситуации, самому видеть вопрос, задачу и находить подходы к ее решению» [2]. Без познавательной самостоятельности, как «готовности (способности, стремления) собственными силами продвигаться в овладении знаниями», достижения положительных результатов самостоятельной работы невозможно. Ведь именно благодаря наличию этого особого качества личности, возможно создание конечного творческого продукта: профессиональных умений и навыков. С целью качественного усвоения умений и навыков, в методических рекомендациях для каждого занятия, по каждому навыку прописан «Алгоритм усвоения практического навыка». Контроль усвоения аудиторного и внеаудиторного материала осуществляется решением тестовых, ситуационных задач (различных уровней сложности), как на практическом занятии, так и в компьютерном тестировании по каждой пройденной теме.

Еще одним важным условием успешной реализации самостоятельной познавательной деятельности студентов является мотивация, определяющая его характер и качество исполнения. Ведь правильная мотивация, настройка на познание нового приводит к общему педагогическому успеху, поскольку дальше мотивирует уже сама деятельность, от получения положительных ощущений, от усвоения новых знаний, открытие новой картины мира. Мотивация пробуждает и закрепляет у студентов устойчивое положительное отношение к учебной деятельности, вызывает познавательный интерес, закрепляет значимый смысл учебных действий для каждой личности. Наличие внутренней мотивации к обучению способствует выявлению у тех, кто учится, открытости мышления, оригинальности, роста их креативности и творчества, побуждает к поиску и решению сложных познавательных задач. Кроме того, удовлетворяя личные познавательные потребности, студенты получают эмоциональное удовлетворение от выполнения задания, преодоление трудностей при решении учебных задач. Это вызывает положительные эмоции и способствует повышению самоуважения и самооценки молодого человека [4]. Самостоятельная познавательная деятельность будущих врачей мотивируется познавательными профессиональными, творческими, социальными мотивами. Существенные мотивы личного престижа: повышение статуса, самореализация – самоутверждаются. Эта мотивация приобретает

студентами во время работы в родильном зале, операционной, при совместных ночных дежурствах с преподавателем, во время летней производственной практики, под руководством и при непосредственном участии преподавателей-врачей.

Существенным мотивационным фактором эффективности учебной деятельности студентов является мотив творческого достижения, который проявляется через влечение человека к успеху, к улучшению результатов, которые уже существуют, и получения уникальных достижений. Творческая мотивация присуща только тем студентам, которые получают удовольствие от обучения, стремятся и прикладывают большие усилия для достижения более высокого уровня, а в основу своей деятельности прилагают творчество и нестандартные методы поиска. Развитие творческой мотивации происходит во время коллективной и индивидуальной работы студенческого научного акушерско-гинекологического кружка, ежегодной студенческой научной конференции. Результатом совместной творческой работы становятся совместные (студента и преподавателя) публикации в научных, научно-популярных журналах.

Согласно психофизиологии известно, что студенческий возраст характеризуется наиболее благоприятными условиями для психологического, биологического и социального развития: в этот период самая высокая скорость памяти, реакции, пластичность в формировании навыков. Происходит активное развитие нравственных ценностей, определение жизненной цели, раскрытия творческих и интеллектуальных возможностей, способствующих максимальному использованию потенциальных возможностей в процессе определения стратегии личного образа жизни и следующей ее реализации. В студенческие годы формируются и закрепляются положительные личностные черты – ответственность, чувство долга, целеустремленность, настойчивость, самостоятельность, умение регулировать свои чувства, желания, склонности. Мотивы поведения в основном имеют положительную направленность. В это время происходит процесс активной самооценки молодыми людьми: либо объективной, или завышенной или заниженной. При организации самостоятельной работы студентов преподавателям нужно учитывать психологическую особенность студентов, потребность в общении, потребность в оценке. Психологи замечают, что именно в студенческом возрасте происходит переосвидетельствование

духовних категорій. В студентські роки особливо проявляється потреба в самоутвердженні, прагнення до лідерства та саморозвитку. Організація олімпіад з предмету «акушерство та гінекологія» як місцевого рівня, так і участь в міжвузівських олімпіадах, студентських наукових конференціях вважаємо необхідним і широко привертатимемо студентів до цієї роботи. Значительний потенціал для розвитку самостійної пізнавальної діяльності студентів мають також інші форми організації навчання: семінари, навчальні конференції. Наприклад, з теми заняття «Екстрагенітальна патологія у вагітних» (модуль 2), проводиться студентська навчальна конференція, з привертанням всіх студентів групи. Участь студентів в подібних заходах є реальною можливістю не тільки отримати нові знання, але й розширити досвід та вміння, висловити особисте бачення, переконатися в власній компетентності.

Висновки

Самостійна робота студентів в умовах кредитно-модульної системи навчання в медичному університеті займає від 33% до 41% навчального часу та відкриває широкі можливості для розвитку пізнавальної самостійної діяльності студентів. Основні умови її ефективного реалізації: мотивація студентів до такої діяльності з урахуванням психологічних особливостей молодіжного колективу; організація навчання з обов'язковим контролем за результатами самостійної діяльності. Застосування різних форм та інноваційних методів навчання обґрунтовано та результативно.

Література

1. Дичківська І.А. Інноваційні педагогічні технології: навч. посіб. / І.А. Дичківська. – К. : Академвидав, 2004. – 352 с.
2. Герасименко Н.О. Дидактичні умови організації самостійної роботи студентів педагогічного університету в процесі навчання іноземних мов: Автореф. дис. ... канд. пед. наук: 13.00.09. – 2012. – 17 с.
3. Симонок В.М. Вчимося працювати самостійно / В.М. Симонок // Виучемо українську мову і літературу – 2006. – № 12. – С. 2–5.
4. Тархова Л.Ф. Формування пізнавальної самостійності майбутніх перекладачів у процесі професійної підготовки: Автореф. дис. ... канд. пед. наук: 13.00.04. – 2011. – 18 с.

Резюме

Гордиенко О.В., Гусаковская О.В. *Современные подходы к организации самостоятельной работы студентов при изучении предмета «акушерство и гинекология».*

Самостоятельная работа студентов в условиях кредитно-модульной системы обучения в медицинском университете занимает от 33% до 41% учебного времени и раскрывает широкие возможности для развития познавательной самостоятельной деятельности студентов. Основные условия ее эффективной реализации: мотивация студентов к такой деятельности с учетом психологических особенностей молодежного коллектива; организация обучения с обязательным контролем за результатами самостоятельной деятельности. Применение различных форм и инновационных методов обучения оправдано и результативно.

Ключевые слова: кредитно-модульная система обучения, организация обучения, инновационные методы.

Резюме

Гордієнко О.В., Гусаківська О.В. *Сучасні підходи до організації самостійної роботи студентів при вивченні предмета «акушерство та гінекологія».*

Самостійна робота студентів в умовах кредитно-модульної системи навчання в медичному університеті займає від 33% до 41% навчального часу і розкриває широкі можливості для розвитку пізнавальної самостійної діяльності студентів. Основні умови її ефективної реалізації: мотивація студентів до такої діяльності з урахуванням психологічних особливостей молодіжного колективу; організація навчання з обов'язковим контролем за результатами самостійної діяльності. Застосування різних форм та інноваційних методів навчання виправдано і результативне.

Ключові слова: кредитно-модульна система навчання, організація навчання, інноваційні методи.

Summary

Gordienko H.V., Gusakovskay O.V. *Modern approaches to the organization of independent work of students in the study of the subject of «Obstetrics and Gynecology».*

Independent work of students in the conditions of credit-modular system of training at the Medical University takes from 33% to 41% of training time, and opens opportunities for the development of cognitive independent activity of students. Basic conditions for its effective implementation: the motivation of students to such activities; taking into account the psychological characteristics of youth team; organization of training with mandatory monitoring of the results of independent activity. The use of different forms and innovative teaching methods is justified and effective.

Key words: credit-modular system of training, organization of training, innovative methods.

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

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ СОЧЕТАННОГО ТЕЧЕНИЯ ПЕПТИЧЕСКОЙ ЯЗВЫ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ И ХРОНИЧЕСКОГО ОБСТРУКТИВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ ЛЕГКИХ

Л.Н. Иванова, Ю.В. Сидоренко, Т.В. Сысойкина, Е.А. Холина
ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Введение

Распространенность пептической язвой двенадцатиперстной кишки (ПЯ ДПК) в мире колеблется от 6,1 до 13,2% [1, 3, 4]; хронического обструктивного заболевания легких (ХОЗЛ) составляет 5,7,8% [6, 10]. Сочетанное течение ПЯ ДПК и ХОЗЛ, по данным разных авторов, варьирует от 20% до 45,7%, и особенно часто встречается в экологически неблагоприятных регионах [7, 9]. Сочетание ПЯ ДПК и ХОЗЛ приводит к модификации типичных клинических проявлений каждой из рассматриваемых нозологий [2, 5, 6].

Целью работы являлось изучение особенностей клинического течения ПЯ ДПК у больных с ХОЗЛ.

Материалы и методы исследования

Нами было обследовано 56 больных ПЯ ДПК в сочетании с ХОЗЛ, среди которых 70,3% составляли мужчины и 29,7% - женщины в возрасте от 25 до 59 лет. У обследованных больных была диагностирована I стадия (легкая степень) ХОЗЛ при $ОФВ_1 \geq 80\%$; $ОФВ_1 / ФЖЕЛ \leq 70\%$ должных и клинически при наличии, в большинстве случаев, хронического кашля, выделения мокроты.

Диагностика ПЯ ДПК осуществлялась в соответствии с критериями Маастрихтского Консенсуса III (2005) и Приказом МЗ Украины № 271 (2005) на основании жалоб, данных анамнеза, физикального, лабораторного и инструментального обследования. При проведении фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС) оценивали степень выраженности воспалительных изменений слизистой оболочки (СО), тип морфологических образований язвенного характера, их количество, локализацию, размеры. Биопсия СО проводилась из края и дна язвы, а также с периульцерозной зоны и смежных отделов. Наличие инфицирования *Helicobacter pylori* (HP) определялось уреазным Де-нол тестом и цитологически с определением

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології

степени инфицированности СО НР.

Верификацию ХОЗЛ осуществляли в соответствии с Приказом МЗ Украины № 128 (2007) на основании анамнестических данных с учетом факторов риска, типичной клинической картины, а также данных физикального, лабораторного и инструментального обследований. С помощью специально разработанного опросника выявляли факторы риска развития ХОЗЛ: длительное курение, наличие продолжительного воздействия на организм промышленных или бытовых вредных веществ.

Параметры функции внешнего дыхания у обследуемых больных определяли с помощью компьютерного спирографического аппарата «Кардиоплюс» («Метекол», Украина).

Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью использования пакетов лицензионных программ Microsoft Office 97, Microsoft Exel Stadia 6.1/prof и Statistica.

Полученные результаты и их обсуждение

У пациентов с ПЯ ДПК в сочетании с ХОЗЛ, как правило, прослеживались проявления астенического или астено-невротического синдрома. По данным опроса, у 32 (56,7%) больных было выявлено наличие постоянных нарушений характера и режима питания; у 47 (83,8%) пациентов - частые стрессовые ситуации, напряженный труд. Значительная часть больных (36 пациентов – 65,0%) курила: у 29 больных продолжительность курения составляла более 10 лет, у 5 – более 20 лет, 2 человека курили с детства. Среди курящих пациентов преобладали мужчины (83,6%).

У больных ПЯ ДПК в сочетании с ХОЗЛ жалобы со стороны пищеварительной системы были представлены диспептическим синдромом, проявлениями которого были: ощущение тошноты (36 человек – 64,4%), которая у 5 (13,5%) больных заканчивалась рвотой; изжога (39 человек – 69,2%), металлический привкус или сухость во рту (31 больной – 55,0%), тяжесть в эпигастральной области после приема пищи (16 больных – 27,7%), нарушения стула (12 больных – 21,6%), которые, как правило, усиливались во время обострения ПЯ ДПК.

Абдоминальный болевой синдром, связанный по времени с приемом пищи и локализующийся в эпигастральной и пилородуоденальной зоне, определялся у большинства больных (43 человека – 76,1%).

По данным ФЭГДС, у большинства больных (35 человек – 62,1%) язвенный дефект был обнаружен на передней стенке луковицы ДПК, у 21 (37,9%) больных – на задней стенке. По размеру язвы были от 0,3

до 0,5 см с формированием пограничной зоны фибриноида, накоплением детрита и фибриноидного некроза на поверхности дна ПЯ, дистрофическими изменениями в грануляционной ткани и рубцами.

Выводы

1. В клинической картине у больных ПЯ ДПК в сочетании с ХОЗЛ отмечались сочетание астено-невротического, диспептического, абдоминального болевого и бронхообструктивного синдромов.

2. В дальнейших исследованиях планируется изучить динамику клинической и морфологической картины при включении в лечебную программу современного метаболического препарата эриспала.

Литература

1. Інструкція про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Гастроентерологія» // Наказ МОЗ України № 271 від 13.06.05 р. – С. 45-48.

2. Современные концепции лечения инфекции, связанной с *H. Pylori*. Маастрихтский консенсус –3 (2005) // Сучасна гастроентерологія та гепатологія. – 2006. – №4. – С. 70-71.

3. Філіппов Ю.О. Основні показники гастроентерологічної захворюваності в Україні / Ю.О. Філіппов, І.Ю. Скирда, Л.М. Петречук // Гастроентерологія: Міжвід. збірник. – Дніпропетровськ, 2006. – Вип. 37. – С. 3-9.

4. Філіппов Ю.О. Захворюваність основними хворобами органів травлення в Україні: аналітичний огляд офіційних даних Центру статистики МОЗ України / Ю.О. Філіппов, І.Ю. Скирда, Л.М. Петречук // Гастроентерологія : міжвід. збірник. – Дніпропетровськ, 2007. – Вип. 38. – С. 3-15.

5. Boncristiano M. J. The *Helicobacter pylori* vacuolating toxin inhibits T cell activation by two independent mechanisms / M.J. Boncristiano // Exp. Med. – 2003. – Vol. 198 (12). – P. 1887-1897.

6. Czinn S.J. Immunopathology of *Helicobacter pylori* infection and disease / S.J. Czinn, J.G. // Nedrud Springer Semin. Immunopathol. – 2007. – Vol. 18. – P. 495-513.

7. Elshtein N. Polymorbidity in gastroenterological practice / N. Elshtein // Acta Medico. – 2006. – № 5. – P. 70-73.

8. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD: revised 2011. – http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report_2013_Feb20.pdf

9. Perri F. Randomized study of two “rescue” therapies for *Helicobacter pylori*-infected patients after failure of standard triple therapies / F. Perri, V. Festa, R. Clemente // Am. J. Gastroenterol. – 2001. – Vol. 96 – P.58-62.

10. The Spanish Study. Distribution and prognostic validity of the new global initiative for chronic obstructive lung disease grading classification / Joan B. Soriano [et al.] // Chest. – 2013. – Vol. 143(3). – P. 694-702.

Резюме

Иванова Л.Н., Сидоренко Ю.В., Сысойкина Т.В., Холина Е.А. Особенности клинических проявлений сочетанного течения пептической язвы двенадцатиперстной кишки и хронического обструктивного заболевания легких.

Клиническое течение пептической язвы двенадцатиперстной кишки в сочетании с хроническим обструктивным заболеванием легких характеризовалось наличием астено-невротического, диспептического, болевого абдоминального и бронхообструктивного синдромов.

Ключевые слова: пептическая язва двенадцатиперстной кишки, хроническое обструктивное заболевание легких, клиника.

Резюме

Иванова Л.М., Сидоренко Ю.В., Сисойкина Т.В., Холина О.А. Особливості клінічних проявів сполученого перебігу пептичної виразки дванадцятипалої кишки та хронічного обструктивного захворювання легень.

Клінічний перебіг ПВ ДПК у сполученні з ХОЗЛ характеризувався наявністю астено-невротичного, диспептичного, больового абдомінального та бронхообструктивного синдромів.

Ключові слова: пептична виразка дванадцятипалої кишки, хронічне обструктивне захворювання легень, клініка.

Summary

Ivanova L.N., Sydorenko Y.V., Sysoykina T.V., Kholina E.A. Features of clinical manifestations of the combined course of peptic duodenal ulcer and chronic obstructive pulmonary disease.

The clinical course of peptic duodenal ulcer combined with chronic obstructive pulmonary disease characterized by the presence of asthenoneurotic, dyspeptic, abdominal pain and bronchial obstruction syndrome.

Key words: peptic duodenal ulcer, chronic obstructive pulmonary disease, clinic.

Рецензент: проф., д.мед.н. В.И. Коломиец

ВТОРИЧНАЯ ПРОФИЛАКТИКА НАРУШЕНИЙ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ ЖЕНЩИН ПРИ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЯХ И ОПУХОЛЕВИДНЫХ ОБРАЗОВАНИЯХ ЯИЧНИКОВ

П.Т. Лещинский, Е.В. Гордиенко, Е.А. Коробкова
ГЗ «Луганский государственный медицинский университет»
«Клиника новых технологий доктора Авершина»

Введение

Актуальность проблемы возникновения, диагностики и лечения доброкачественных опухолей и опухолевидных образований яичников не имеет тенденции к снижению в связи с нарушениями репродуктивной, половой функций женского организма, ухудшением качества жизни и психологического состояния женщин [1, 4]. Особенно высок риск возникновения вышеперечисленных нарушений при хирургическом радикальном лечении из-за развития спаечного процесса, длительной физической и социальной адаптации. Говоря об актуальности данной проблемы, достаточно указать, что из 5200 лапароскопических операций, произведенных в «Клинике новых технологий» с 2010 по 2014 годы, 859 операций было произведено по поводу доброкачественных опухолей и опухолевидных образований яичников, что составило 16,52% [5, 6].

Применение эндоскопических технологий решает следующие проблемы:

- повышает удельный вес органосохраняющих операций, что особенно важно в молодом возрасте;
- снижает выраженность и частоту проявления спаечной болезни;
- сокращает послеоперационный период;
- решает эстетическую проблему послеоперационных рубцов.

Эндоскопию возможно использовать в качестве диагностики в трудных дифференциально-диагностических случаях, а также при решении вопроса об объеме операции, возможно дифференцировать опухоли и опухолевидные образования интраоперационно [2, 3].

Связь работы с научными программами, планами, темами: работа является фрагментом НИР «Усовершенствование методов

профилактики и лечения нарушения здоровья женщин разного возраста и с осложненным течением беременности» (№ госрегистрации 0110U000573).

Целью настоящего исследования явилось определение направлений в первичной и вторичной профилактике доброкачественных опухолей и опухолевидных образований яичников среди женского населения.

Материалы и методы исследования

Исследование проведено в клинике эндоскопических технологий. Ретроспективно изучены 859 историй болезни прооперированных женщин по поводу доброкачественных опухолей и опухолевидных образований яичника. Проведен анализ гистологической структуры опухолей с целью определения направлений вторичной профилактики.

Статистическую обработку полученных результатов исследования осуществляли на базе вычислительного центра Восточно-Украинского национального университета им. В. Даля на персональном компьютере Intel Pentium III 800 с помощью многофакторного дисперсионного анализа с использованием пакетов лицензионных программ Microsoft Office 97, Microsoft Excel Stadia 6.1./prof и Statistica.

Полученные результаты и их обсуждение

По результатам проведенного ретроспективного анализа установлено, что факторами риска возникновения доброкачественных опухолей и опухолевидных образований явились: генитальная патология (нарушения менструальной функции – 6,5%, воспалительные заболевания женских половых органов – 29,8%, аборт в анамнезе – 14,2%, отсутствие контрацепции – 8,7%, нерегулярная или отсутствие половой жизни – 11,2%); экстрагенитальная патология (ожирение, гипертоническая болезнь, эндокринные заболевания – 60,4%). Выявлено наличие у половины прооперированных социальных факторов риска: ухудшение экономических условий, отсутствие возможности сочетания профессиональной деятельности и материнства, гиподинамия.

Следовательно, на процесс возникновения доброкачественных опухолей и опухолевидных образований возможно влиять нейтрализацией факторов риска (первичная профилактика); выделением среди населения группы риска с постоянным мониторингом состояния (пациентки с хроническим аднекситом, нарушением

менструального цикла); качественным лечением выявленных доброкачественных опухолей и опухолевидных образований яичников, послеоперационной реабилитацией с целью предупреждения рецидива (вторичная профилактика).

При анализе гистологической структуры поражений яичника установлено, что наиболее часто прооперированы больные по поводу серозных опухолей яичников – 32,8%, частота фолликулярных опухолевидных образований составила 31,3%, эндометриоидные кисты явились показанием к оперативному лечению в 21,7%, дермоидные кисты обнаружены у 13,3% больных.

При проведении анализа показаний к эндоскопическим операциям при функциональных кистах в анализируемых случаях выявлено: размер более 6 см – 15%, существование более 3-х месяцев динамического наблюдения и отсутствие эффекта от консервативного лечения – 45%, развитие осложнений (кровоизлияние в полость образования, перекрут и некроз яичника) – 35%. В более чем половине случаев выявлены сочетанные поражения яичников: эпителиальные опухоли с эндометриоидными кистами и кистами желтого тела; дермоидные кистомы с фолликулярными кистами яичников. Особенно интересные данные получены при анализе характера опухолей и возраста женщин. Серозные опухоли яичников (282 случая) имели женщины со средним возрастом $42 \pm 4,3$ года. Эндометриоидные опухоли яичников (187 случаев) чаще имели женщины среднего возраста – $37 \pm 1,5$ года. Фолликулярные опухолевидные образования яичников (269 случаев) имели женщины среднего возраста – $33 \pm 5,3$ года. Вышеприведенные данные свидетельствуют о значительном влиянии ретенционных кист яичника на репродуктивную функцию женщины, так как возникают они у женщин детородного возраста. Необходимо помнить, что несмотря на все достоинства лапароскопических вмешательств, это все-таки хирургическое вмешательство, и качественная вторичная профилактика призвана снизить частоту операций по поводу ретенционных кист. Под вторичной профилактикой кист яичников мы понимаем комплекс лечебно-охранительных мер, предпринимаемых после установления наличия заболевания и направленных на качественное лечение и предупреждение рецидива кисты: динамическое наблюдение в течение 3-х месяцев, нормализация гормонального фона, противовоспалительная и

рассасывающая терапия, физиотерапевтические процедуры, санаторно-курортное лечение.

Выводы

1. Оперативное лечение по поводу доброкачественных опухолей и опухолевидных образований яичников в течение пяти лет остается показателем стабильным и составляет 16,52% среди всех эндоскопических операций.

2. Наиболее частой патологией яичников, требующей оперативного лечения, являются: серозные опухоли яичников – 32,8% и функциональные опухолевидные образования яичников – 31,3%.

3. Гистологически подтверждены функциональные кисты яичников у женщин со средним возрастом $33 \pm 1,2$ года, т.е. преимущественно поражение указанной патологией у женщин репродуктивного возраста.

4. Высокая частота операций по поводу ретенционных кист яичника диктует необходимость качественной вторичной профилактики патологии яичников: нормализации гормонального фона, своевременного противовоспалительного лечения и рассасывающей терапии, применения физиотерапии и санаторно-курортного лечения.

Литература

1. Бодяжина В.И. Неоперативная гинекология: руководство для врачей / В.И. Бодяжина, В.Л. Сметник, Л.Г. Тумилович. М.: Медицина, 2006. – 544 с.
2. Гинекология: Национальное руководство / Под ред. В.И. Кулакова, Г.М. Савельевой, И.Б. Манухина. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1150 с.
3. Кулаков В.И. Руководство по оперативной гинекологии / В.И. Кулаков, Н.Д. Селезнева, С.Е. Белоглазова. – М.: Мед. информ. агентство, 2006. – 639 с.
4. Онкология: Национальное руководство / Под ред. В.И. Чиссова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 1200 с.
5. Сидорова И.С. Фоновые и предраковые процессы шейки матки // И.С. Сидорова, С.А. Леваков. – М.: Медицинское информационное агентство, 2006. – 96 с.
6. Хириш Х. Оперативная гинекология: атлас / Х. Хириш, О. Кезер, Ф. Икле; под ред. В.И. Кулакова, И.В. Федорова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 656 с.

Резюме

Лещинский П.Т., Гордиенко Е.В., Коробкова Е.А. Вторичная профилактика нарушений репродуктивного здоровья женщин при доброкачественных опухолях и опухолевидных образованиях яичников.

Ретроспективно проанализированы 859 лапароскопических операций по поводу доброкачественных опухолей и опухолевидных образований яичников, что составило 16,52% среди всех эндоскопических вмешательств. Выявлено, что наиболее частой патологией яичников, требующей оперативного лечения являются: серозные опухоли яичников – 32,8% и функциональные опухолевидные образования яичников – 31,3%. Высокая частота операций по поводу ретенционных кист яичника диктует необходимость качественной вторичной профилактики патологии яичников.

Ключевые слова: лапароскопия, киста, опухоли, опухолевидные заболевания.

Резюме

Лещинський П.Т., Гордієнко О.В., Короткова Е.А. *Вторинна профілактика порушень репродуктивного здоров'я жінок при доброякісних пухлинах і пухлиноподібних утвореннях яєчників.*

Ретроспективно проаналізовано 859 лапароскопічних операцій з приводу доброякісних пухлин і пухлино подібних утворень яєчників, що склало 16,52% серед всіх ендоскопічних втручань. Виявлено, що найбільш частою патологією яєчників, яка вимагає оперативного лікування є: серозні пухлини яєчників – 32,8% і функціональні пухлино подібні утворення яєчників – 31,3%. Висока частота операцій з приводу ретенційних кіст яєчника диктує необхідність якісної вторинної профілактики патології яєчників.

Ключові слова: лапароскопія, кіста, пухлини, пухлиноподібні захворювання.

Summary

Leszczynski P.T., Gordienko E.V., Korotkov E.A. *Secondary prevention of violations of women's reproductive health in benign tumors and tumor-like formations of ovaries.*

Retrospectively reviewed 859 laparoscopic surgery for benign tumors and tumor-like formations of ovaries, representing 16,52% of all the endoscopic procedures. It was revealed that the most common ovarian pathology, requiring surgical treatment are: serous ovarian tumors – 32,8%, and functional ovarian tumor formation – 31,3%. High frequency surgery for ovarian cysts retention dictates the need for qualitative strengthening secondary prevention of ovarian pathology.

Key words: laparoscopy, cysts, tumors, tumor-like formations.

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

ПАТОЛОГИЯ СОСУДОВ ПУПОВИНЫ КАК ФАКТОР РИСКА ДИСТРЕССА ПЛОДА

Т.В. Лисовская, О.В. Гусаковская, Д.И. Макаров
Гу «Луганский государственный медицинский университет»

Введение

Врожденные пороки развития плода занимают 2-3 место в структуре причин перинатальной гибели плода и новорожденного. Большое значение имеет ранняя диагностика пороков развития, которая необходима для своевременного решения вопроса о возможности пролонгирования беременности, профилактики и лечения осложнений беременности, методов родоразрешения. Под врожденным пороком развития понимается любое стойкое анатомическое отклонение в развитии органа или части тела, возникающее в результате воздействия тератогенных факторов или генетических мутаций. Пуповина формируется на ранних сроках эмбрионального развития из брюшного стебелька (представленного пупочными артериями, пупочными венами и аллантоисом) и желточного стебелька (представленного офаломезентериальным протоком и остаточными структурами собственно ножки желточного мешка). В ходе её развития пупочные вены сливаются в одну, а офаломезентериальные сосуды облитерируются [1].

В результате этого формируется пупочный канатик (пуповина), покрытый амниотической оболочкой, в котором проходят одна пупочная вена и две пупочные артерии, находящиеся в вартоновом студне – гелеподобной субстанции, состоящей преимущественно из коллагена [3]. Артерии обвивают пупочную вену по спирали, и поскольку их длина больше, чем длина пуповины, они могут образовывать ряд изгибов и извитых участков, которые формируют выпячивания над поверхностью канатика или ложные узлы пуповины. Как спиралевидный ход сосудов, так и наличие вартонова студня, обеспечивают тургор пуповины, препятствуя образованию узлов пуповины и её выпадению.

Хотя нормальная по строению пуповина имеет две артерии, в 1% наблюдений при одноплодной беременности, в 5% - при многоплодной, а в 2,5% при выкидышах выявляется только одна артерия

пуповины. При этом имеется закладка второй артерии, которая бывает атрезирована. Атрезия левой артерии пуповины чаще сочетается с наличием аномалий у плода по сравнению с атрезией правой и пуповина имеет 2 сосуда вместо 3-х [2].

В 1911г. К. Bernischke и S.G. Driscoll первыми описали взаимосвязь между данной патологией и нарушениями развития плода, выявив увеличение частоты пороков мочеполовой системы в этих случаях. Недавние исследования показали, что в каждом третьем случае при наличии единственной артерии пуповины наблюдаются структурные аномалии плода, в особенности патология развития сердечно-сосудистой системы, в родах развивается внутриутробная гипоксия плода, а исходом родов становится тяжелая асфиксия новорожденного. При единственной артерии пуповины (ЕАП) было выявлено четырехкратное повышение частоты перинатальной смертности в связи с тяжелыми пороками развития.

Повышение частоты встречаемости ЕАП было отмечено при беременностях, которые в последующем заканчивались выкидышами в связи с трисомией 21 хромосомы, а также у беременных, страдающих сахарным диабетом и темнокожих пациенток. Важно отметить, что только в 7% наблюдений при ультразвуковом исследовании не выявляются какие-либо аномалии развития плодов и ЕАП является изолированным пороком. Таким образом, при выявлении данного нарушения развития пуповины следует помнить о вероятности наличия у плода хромосомных аномалий [3].

Отсутствие одной артерии бывает либо изначальным, либо развившимся в течение беременности (т.е. она была, но атрофировалась и перестала выполнять свою функцию).

При диагностике ЕАП важно в течение беременности неоднократно проводить доплеровское исследование кровотока в артерии пуповины, СМА, матки. Измерение показателей скорости кровотока в артерии пуповины с точностью 76-100% позволяет своевременно диагностировать фето-плацентарную дисфункцию (недостаточность), предсказать наличие или отсутствие отклонений в развитии плода [2].

В большинстве же (60-90% беременностей) случаев ЕАП является изолированным дефектом (не сопровождается другими отклонениями), и это не опасно. Конечно, нагрузка на единственный сосуд больше, чем на два, но и одна артерия обычно хорошо справляется со своей функцией. Только в 14-15% случаев наличие единственной артерии увеличивает риск рождения маловесного ребенка.

Не оказывает ЕАП существенного влияния и на родовой процесс. Если ведущий роды врач и акушерка информированы о существующем дефекте, квалифицированно будет выбрана правильная тактика ведения родов, которая обеспечит безопасность матери и малыша и благополучный исход родов.



Рис. 1. В поперечном сечении пупочного канатика видно 1 артерию и 1 вену.

В научной литературе описаны следующие осложнения родов -увеличение продолжительности родов и кровотечение [2]. Увеличение продолжительности родов (более 20 часов у первородящих, более 15 часов у повторнородящих) при короткой пуповине. Острое влагалищное кровотечение при предлежании пуповины (пуповина лежит на оси шейки матки).

Связь работы с научными программами, планами, темами: «Усовершенствование методов профилактики и лечения нарушения здоровья женщин разного возраста и с осложненным течением беременности» (№ госрегистрации 0110U000573).

Целью нашей работы был анализ историй беременности и родов у женщин с единственной артерией пуповины.

Материалы и методы исследования

Нами были ретроспективно проанализированы 3 истории родов у женщин с единственной артерией пуповины за период с 2009 по 2015 год.

Полученные результаты и их обсуждение

Во всех трех случаях женщины были повторнобеременные, повторнородящие. Из особенностей течения беременности – у всех обследованных в 3-м триместре беременности отмечались признаки фетоплацентарной дисфункции и дистресса плода:

- учащенное (более 170 ударов/мин), а на поздних стадиях замедленное (менее 110 ударов/мин) сердцебиение плода;

- увеличение двигательной активности плода, сменяющееся уменьшением количества движений плода;
- появление мекония (содержимого кишечника плода) в околоплодных водах.

При проведении КТГ-исследования до лечения фетоплацентарной дисфункции, состояние внутриутробного плода по шкале Фишера составляло $7 \pm 0,3$ балла. При проведении доплерометрии снижение кровотока в СМА (средней мозговой артерии плода) диагностировано в 2 случаях из 3-х, но реверсный кровоток отсутствовал.

Всем женщинам лечение проводилось в третьем триместре беременности препаратами, улучшающими кровоток (курантил, трентал, актовегин, пирацетам), и метаболическими препаратами (рибоксин, кардонат).

Роды у наблюдаемых нами женщин с единственной артерией пуповины были срочные, в двух случаях проведены через естественные родовые пути, без патологии родовой деятельности. В одном случае проведено родоразрешение операцией кесарева сечения, с показанием «ножное предлежание плода». Состояние новорожденных оценивалось как удовлетворительное с оценкой по шкале Апгар $8 \pm 0,3$ балла. Новорожденные в раннем неонатальном периоде обследованы лабораторно и инструментально (УЗИ), пороки развития плода не обнаружены.

Выводы

1. По данным литературы отмечается корреляционная связь между наличием единственной артерии пуповины и аномалиями развития различных органов и систем плода, что не подтвердилось нашим исследованием. Учитывая редкость патологии сосудов пуповины плода, исследование будет продолжено.
2. При наличии патологии артерий пуповины наиболее частым осложнением беременности является фето-плацентарная дисфункция.
3. В связи с высоким риском наличия у новорожденного хромосомной патологии, в случаях патологии сосудов пуповины у плода рекомендуется проведение амнио- или кордоцентеза.

Литература

1. Акушерство: Национальное руководство / Под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. – М.: ГЭОТАР-медиа, 2009. – 1200 с.
2. Акушерство от десяти учителей: Учебное пособие для мед. вузов / Под ред. С. Кэмпбелла и К. Лиза; пер. с англ. под ред. В.Н. Серова – 17-е изд. – М.: Мед. ин-форм. агентств, 2004. – 455 с.

3. Акушерство. Физиология беременности: Учебное пособие / Е.Г. Гуменюк, О.К. Погодин, Т.А. Власова, ПетрГУ. – Петрозаводск: ИнтелТек, 2004. – 169 с.

Резюме

Лисовская Т.В., Гусаковская О.В., Макаров Д.И. Патология сосудов пуповины как фактор риска дистресса плода.

Проанализировано 3 случая патологии пуповины у плода. У всех женщин беременность закончилась рождением здоровых детей, но в третьем триместре беременности во всех 3 случаях проводилось лечение фето-плацентарной дисфункции. В норме в пуповине проходят две пупочные артерии и одна более крупная по диаметру вена, окруженные прозрачным вартоновым студнем. В 1% наблюдений при одноплодной беременности, в 5% - при многоплодной, а также в 2,5% при выкидышах выявляется только одна артерия пуповины. Отмечается сильная корреляционная связь между наличием единственной артерии пуповины и аномалиями развития различных органов и систем плода. Если помимо единственной артерии пуповины у плода обнаруживаются другие пороки развития, имеется высокий риск наличия у него хромосомной патологии, дистресса плода в родах.

Ключевые слова: пуповина, артерия пуповины, хромосомная патология.

Резюме

Лісовська Т.В., Гусаківська О.В., Макаров Д.І. Патологія судин пуповини як фактор ризику дистресу плода.

Проаналізовано 3 випадки патології пуповини у плода. У всіх жінок вагітність закінчилася народженням здорових дітей, але у всіх 3 випадках у третьому триместрі проводилося лікування фето-плацентарної дисфункції. В нормі в пуповині проходять дві пупочні артерії і одна більша за діаметром вена, які оточені прозорим вартоновим студнем. В 1% спостережень при одноплідній вагітності, в 5% - при багатоплідній, а також в 2,5% при викиднях виявляється тільки одна артерія пуповини. Відмічається сильний кореляційний зв'язок між наявністю єдиної артерії пуповини і аномаліями розвитку різних органів і систем плода. Якщо крім єдиної артерії пуповини у плода виявляються інші вади розвитку, має місце високий ризик наявності у нього хромосомної патології, дистресу плода в родах.

Ключові слова: пуповина, артерія пуповини, хромосомна патологія.

Summary

Lisovskaya T.V., Gusakovskaya O.V., Makarov D.I. Pathology vessels of the umbilical cord as a risk factor for fetal distress.

Analyzed 3 cases of fetal umbilical cord pathology. In all pregnancies ended in the birth of healthy children, but all women received treatment of fetoplacental insufficiency at the third trimester. Normally, in the umbilical cord are two umbilical arteries and one larger diameter vena, surrounded by a transparent wharton's jelly. In 1% of patients in singleton pregnancies, 5% - in multiple, and 2,5% at abortions revealed only one umbilical artery. There is a strong correlation between the presence of a single umbilical artery and congenital malformations of various organs and systems of the fetus. If in addition to the single umbilical artery in the fetus other malformations are found, there is a high risk of having had chromosomal aberrations, distress of the fetus during labor.

Key words: umbilical cord, the umbilical artery, a chromosomal abnormality.

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

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ИДИОПАТИЧЕСКОЙ ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ЛЕВОЖЕЛУДОЧКОВОЙ ФАСЦИКУЛЯРНОЙ ТАХИКАРДИИ И СОВРЕМЕННЫЕ ВОЗМОЖНОСТИ ЕЕ ЛЕЧЕНИЯ (КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ)

Ю.В. Сидоренко, Л.Н. Иванова, С.А. Баланов, И.Г. Баранов

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

ГУ «Луганский республиканский кардиологический диспансер»

Введение

В кардиологии по-прежнему актуальной остается проблема внезапной аритмической смерти, в том числе у больных с желудочковой пароксизмальной тахикардией не страдающих ишемической болезнью сердца [7,9]. Структура желудочковых аритмий неишемической этиологии до настоящего времени остается сложной и несистематизированной, тем более что не всегда удается достоверно установить механизм аритмии [3]. По данным ряда авторов, причинами формирования аритмогенных очагов в миокарде желудочков сердца в юношеском возрасте при интактных коронарных артериях и отсутствии явной сердечной патологии оказываются начальные стадии аритмогенной дисплазии сердца или перенесенный в субклинической форме миокардит, приведший к формированию очагов кардиосклероза в желудочках [2,4,6].

По данным литературы идиопатическая фасцикулярная левожелудочковая тахикардия (ИФЛТ) является наиболее частой формой идиопатической тахикардии из левого желудочка и составляет 10-15% от всех идиопатических желудочковых тахикардий. Пароксизмы ФТ чаще всего наблюдаются у молодых пациентов мужского пола, клинически обычно хорошо переносятся, в редких случаях сопровождаются синкопальными состояниями [9,10]. Вместе с тем у некоторых пациентов с непрерывно-рецидивирующим течением ФТ развивается аритмогенная кардиомиопатия со снижением фракции выброса левого желудочка и клинической картиной застойной сердечной недостаточности [2,5,9]. В основе этой тахикардии лежит циркуляция волны возбуждения в области дистальных разветвлений левой ножки пучка Гиса (ЛНПГ), в местах перехода ее в волокна Пуркинье. Аритмогенный

субстрат ИФЛГ располагается в области передней или задней ветви ЛНПГ. Желудочковые комплексы на поверхностной ЭКГ при ИФЛГ относительно узкие и имеют морфологию по типу блокады правой ножки пучка Гиса (ПНПГ). При этом нарушения проводимости во время синусового ритма обычно отсутствуют, что является одним из признаков, дифференцирующих ФТ от тахикардии по типу ринтрити по ножкам пучка Гиса [4,6,9].

В большинстве случаев вариантом лечения таких пациентов является антиаритмическая терапия [2,5,7,9]. Однако у ряда больных антиаритмическая терапия сопровождается возникновением рефрактерности, толерантностью к ранее эффективным препаратам. Поэтому совершенствование методов интервенционной аритмологии и, в частности, радиочастотных методов устранения желудочковых нарушений ритма во многом расширяет не только представление о механизмах аритмии, но и подходах к выбору методов лечения. Поиск новых путей лечения такой пароксизмальной желудочковой тахикардии - важная задача современной внутренней медицины. При этом значительное число публикаций посвящено возможностям катетерной абляции при некоронарогенной пароксизмальной желудочковой тахикардии [1,3,8].

В качестве демонстрации возможностей радиочастотной абляции в лечении идиопатической пароксизмальной фасцикулярной тахикардии из области задней ветви левой ножки пучка Гиса приводим собственное наблюдение.

Больная С., 25 лет поступила в кардиологический диспансер г. Луганска 04.02.2014 г. с жалобами на выраженное сердцебиение, сопровождающееся чувством страха, слабость. Из анамнеза: считает себя больной с 13 лет, когда появились приступы сердцебиения, которые длились до нескольких дней, купировались самостоятельно. На ЭКГ в 2011, 20012 гг.: тахикардия с графикой блокады ПНПГ и ЧСЖ - от 130 до 200 уд/мин. Неоднократно находилась на стационарном лечении с различными диагнозами: 07.07.2011 - синдром дополнительных путей проведения по типу CLC. Пароксизм суправентрикулярной тахикардии; 05.06.2012 - идиопатическая узловатая рецидивирующая тахикардия. Тахизависимая блокада ПНПГ. Проводилась медикаментозная кардиоверсия и ЧПЕКС с восстановлением синусового ритма. На рисунках приведены данные ЭКГ и чрезнащеводной ЭКГ пациентки: во всех случаях ЭКГ картина была расценена как наджелудочковая тахикардия. *Авторы статьи обращаются к кардиологам,*

аритмологам с просьбой собственной оценки ЭКГ картины у данной пациентки и возможным обменом опытом по диагностическому процессу в условиях отсутствия возможности проведения электроанатомического картирования, которое является золотым стандартом диагностики идиопатической пароксизмальной фасцикулярной тахикардии.

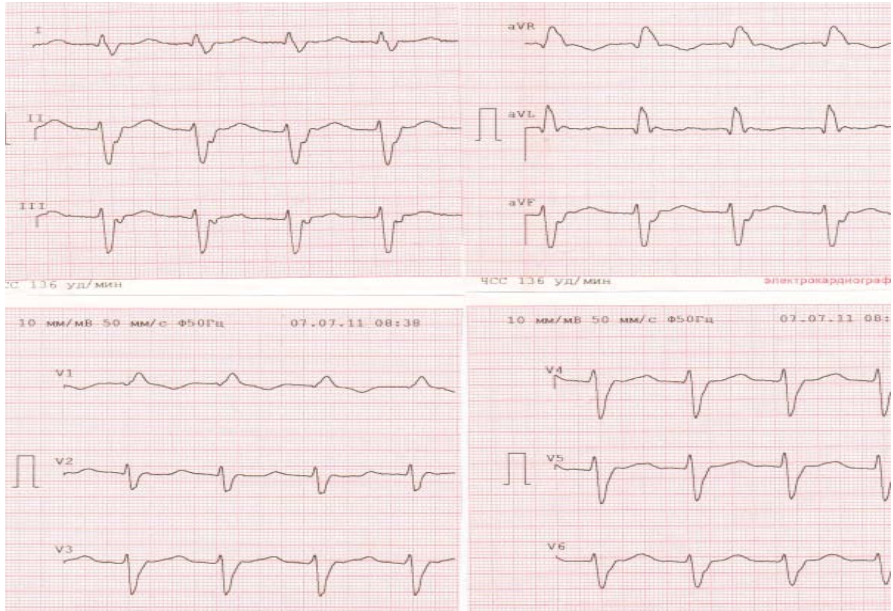


Рис. 1. ЭКГ больной С., 25 лет, записанная во время пароксизма ИФЛТ (описание в тексте).

В 2012 году, проводимые лечебные мероприятия не были эффективными и больная была направлена в отделение кардиохирургии института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака НАМН Украины в г. Донецке, куда поступила 08.01.13 г. При поступлении предъявляла жалобы на приступы учащенных сердцебиений, которые возникали в различное время суток, повторялись с частотой до нескольких раз в год, сопровождались чувством нехватки воздуха, головокружением, слабостью, длились до нескольких суток, купировались медикаментозно.

Из анамнеза жизни: болела простудными заболеваниями.

Объективно: общее состояние больной относительно удовлетворительное. Нормостеник, удовлетворительного питания. Кожные покровы и видимые слизистые чистые, обычной окраски. Сле-

дов немедикаментозных инъекций на теле нет. Периферические лимфоузлы не увеличены. На легких перкуторно - легочной звук, аускультативно - везикулярное дыхание, хрипов нет. Деятельность сердца ритмичная, тоны приглушены. ЧСС-80 уд. в мин. АД 120/70 мм рт.ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень у края реберной дуги. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Периферических отеков нет. Физиологические отправления не нарушены.

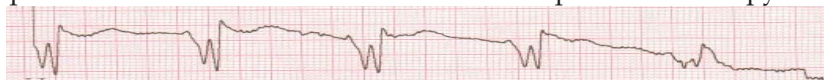


Рис.2. Чрезпищеводная ЭКГ больной С., 25 лет, записанная во время пароксизма ИФЛТ

ЭКГ от 17.09.13 г: ритм синусовый, регулярный с ЧСЖ-88 в мин., PQ-150мс, QT-340 мс.

ЭхоКГ от 08.01.13 г.: незначительное уплотнение и пролапс ПСМК. Регургитация на АВ-клапанах до 1ст. Полости не увеличены. КСР-2,3, КДР-4,4 см, ЗС-0,6 см, МЖП-0,8 см, КДО-87 мл, КСО-19 мл, ФВ-79%, ЛП-4,0*2,5 см, ПП-3,9* см, ПЖ-2,0/0,37 см.

Учитывая полученные результаты инструментального обследования выставлен клинический диагноз: Пароксизмальная левожелудочковая фасцикулярная тахикардия из области задней ветви левой ножки пучка Гиса.

09.01.13 г. выполнена операция: электроанатомическое картирование правого и левого желудочка, радиочастотная абляция (РЧА) эктопического очага в области задней ветви левой ножки пучка Гиса.

В послеоперационном периоде без осложнений. На ЭКГ от 11.01.13г.: ритм синусовый, регулярный с ЧСЖ-78 в мин., PQ-110 мс, QT-350 мс.

Больная выписана из отделения 11.01.13г. под наблюдение кардиолога по месту жительства.

01.04.2014 г. повторно госпитализирована в отделение кардиохирургии института неотложной и восстановительной хирургии им. В.К. Гусака НАМН Украины в г. Донецке. В связи с ухудшением состояния с 04.02.14 г., когда вновь возник приступ учащенных сердцебиений. На ЭКГ: тахикардия с ЧСЖ -175 уд/мин с графикой БПНГ. Синусовый ритм восстановлен медикаментозно.

Был выставлен клинический диагноз: пароксизмальная левожелудочковая фасцикулярная тахикардия из области задней ветви левой ножки пучка Гиса. Состояние после РЧА эктопического очага в области левой ножки пучка Гиса в 2013г., рецидив.

02.04.14 г. выполнена операция: электроанатомическое картирование левого желудочка. РЧА эктопического очага в области задней ветви левой ножки пучка Гиса (поглощенная доза 91,71 cGy/cm²).

В послеоперационном периоде без особенностей.

На ЭКГ от 04.04.14г.: ритм синусовый, регулярный с ЧСЖ-92 уд/мин., PQ-110 мс, QT-340 мс, вертикальная ЭОС. В грудных отведениях выражен зубец S до V6. БЗВЛНПГ. В III, aVF слабо отрицательные зубцы T до 2 мм, ST - на изолинии.

ЭхоКГ-контроль от 04.04.14г.: митральная недостаточность 1 ст. Трикуспидальная недостаточность 1 ст. Систолическое давление в ЛА 18 мм рт.ст. Проплапс + ПСМК. Тромбы не лоцируются. КДО-88 мл, ФВ-78%. ЛП-4,2 см, ПП-4,0 см.

Контрольное обследование, включающее ЭКГ, ЭхоКГ, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру проводилось через 6 и 12 мес. Нарушения ритма не регистрировалась, самочувствие больной было хорошим.

Выводы

Пароксизмальная левожелудочковая фасцикулярная тахикардия у детей, подростков и взрослых является достаточно редкой патологией и требует особого внимания врачей кардиологов в плане диагностики. На современном этапе электроанатомическое картирование с последующей радиочастотной аблацией является одним из наиболее точных методов диагностики и лечения, особенно в условиях стабильной гемодинамики. Поэтому врачам, наблюдающим пациентов с подобной патологией необходимо в наиболее сжатые сроки направлять их на консультацию в специализированные центры.

Литература

1. Гекова Т.Ю. Случай успешной диагностики и лечения идиопатической фасцикулярной левожелудочковой тахикардии / Т.Ю. Гекова, А.Х. Меликулов, А.В. Сергеев // *Bulletin of Medical Internet Conferences (ISSN 2224-6150)*. - 2014. - Vol. 4, Issue 8. - P. 978-982.
2. Денисюк В.И. Лечение аритмий: пути повышения эффективности и безопасности антиаритмических препаратов / В.И. Денисюк, Г.И. Дзяк, В.М. Мороз. - Винница: ГП ГКФ, 2005. - 640 с.
3. Носкова М.В. Этиология, топическая диагностика и результаты радиочастотной аблации некоронарогенных желудочковых аритмий: дис. ... канд. мед. наук. / М.В. Носкова. - М., 2004. - 250 с.
4. Ревишвили А. Ш. Левожелудочковая фасцикулярная тахикардия: механизмы возникновения, особенности неинвазивной и инвазивной диагностики и лечения / А. Ш. Ревишвили, Ф. Г. Рзаев, З. В. Варданян // *Анналы аритмологии*. - 2006. - № 6. - С. 39-47.

5. Сычев О.С. Основные принципы ведения пациентов с желудочковыми аритмиями / О.С. Сычев, Н.Н. Безюк // *Здоров'я України*. - 2009. - № 10. - С. 33-35.

6. Фасцикулярные желудочковые тахикардии / Л.А. Бокерия, А.Ш. Ревизишвили, У.Т. Кабаев [и др.] // *Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания»*. - 2003. - № 4(8). - Р. 55-60.

7. Фомина И.Г. Нарушения сердечного ритма / И.Г. Фомина. - М.: Русский врач, 2003. - 192 с.

8. Catheter ablation of idiopathic left and right ventricular tachycardias in the pediatric population using noncontact mapping / H.E. Schneider, T. Kriebel, K. Jung [e.a.] // *Heart Rhythm*. - 2010. - №7. - P.731-739.

9. Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death (2015 ESC). - URL: DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/eurheartj/ehv316> 2793-2867.

10. Pfammatter J.P. Idiopathic ventricular tachycardia in infancy and childhood: a multicenter study on clinical profile and outcome. Working Group on dysrhythmias and electrophysiology of the association for european pediatric cardiology / J.P. Pfammatter, T. Paul // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 1999. - № 33. - P. 2067-2072.

Резюме

Сидоренко Ю.В., Иванова Л.Н., Баланов С.А., Баранов И.Г. Трудности диагностики идиопатической пароксизмальной левожелудочковой фасцикулярной тахикардии и современные возможности ее лечения (клинический случай).

Приведен клинический случай диагностики и лечения идиопатической пароксизмальной левожелудочковой фасцикулярной тахикардии у молодой женщины 26 лет с использованием электроанатомического картирования с последующей радиочастотной абляцией эктопического очага в области задней ветви левой ножки пучка Гиса.

Ключевые слова: идиопатическая пароксизмальная левожелудочковая фасцикулярная тахикардия, электроанатомическое картирование, радиочастотная абляция.

Резюме

Сидоренко Ю.В., Иванова Л.М., Баланов С.А., Баранов И.Г. Трудності діагностики ідіопатичної пароксизмальної лівовшлудочкової фасцикулярної тахікардії та сучасні можливості її лікування (клінічний випадок).

Наведено клінічний випадок діагностики та лікування ідіопатичної пароксизмальної лівовшлудочкової фасцикулярної тахікардії у молодій жінки 26 років, з використанням електроанатомічного картування з подальшою радіочастотної абляцією ектопічного вогнища в ділянці задньої гілки лівої ніжки пучка Гіса.

Ключові слова: ідіопатична пароксизмальна лівовшлудочкова фасцикулярна тахікардія, електроанатомічне картування, радіочастотна абляція.

Summary

Sydorenko Yu.V., Ivanova L.N., Bogdanov S.A., Baranov I.G. Difficulties of diagnosis of idiopathic paroxysmal left ventricular fascicular tachycardia and modern possibilities of its treatment (case).

The clinical case of diagnostics and treatment of the idiopathic paroxysmal left ventricular fascicular tachycardia at the young woman (26 years) is given. Electroanatomic mapping with the subsequent radio-frequency ablation of the ectopic center in the field of a back branch of the left leg of a bunch of His is used.

Key words: idiopathic paroxysmal left ventricular fascicular tachycardia, electroanatomic mapping, radio-frequency ablation.

Рецензент: д.мед.н., проф. Г.А. Игнатенко

**ДИДАКТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ПРОВЕДЕНИЮ
ТЕСТОВОГО КОНТРОЛЯ ЗНАНИЙ СТУДЕНТОВ ПО
АКУШЕРСТВУ И ГИНЕКОЛОГИИ, В ПРОЦЕССЕ
ПОДГОТОВКИ ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ -
ВРАЧА СЕМЕЙНОЙ МЕДИЦИНЫ**

В.В.Симрок, Е.В. Гордиенко

ГУ «Луганский государственный медицинский университет»

Введение

Высшее медицинское образование ставит перед собой перспективную задачу – подготовку высококвалифицированного, грамотного специалиста общей практики – врача семейной медицины, способного оказывать всестороннюю первичную медицинскую помощь пациентам всех возрастов на догоспитальном этапе. Сегодня подготовка специалиста должна соответствовать главным аспектам глобальной стратегии Всемирной организации здравоохранения, большинство из которых связаны с проблемами репродукции. Вопросы планирования семьи, материнского и перинатального здоровья, профилактики инфекций, передаваемых половым путем, включая ВИЧ и вирусные инфекции, способствующие распространению рака шейки матки, неосложненного аборта, сексуального здоровья рассматриваются врачами семейной медицины на занятиях кафедры акушерства и гинекологии. Для решения поставленных задач необходимы прочные теоретические знания и высокий уровень овладения практическими навыками врачами общей практики семейной медицины.

Одним из путей повышения качества подготовки студентов медицинского факультета, врачей при изучении акушерства и гинекологии является повышение эффективности контроля знаний. Осуществление контроля в учебном процессе имеет целью выявить качество усвоения знаний, измерение ее величины и присвоения этом качеству определенной оценки [3].

Проверка и оценка знаний студентов является активным процессом. Преподаватель не только пассивно регистрирует фактические знания студентов, врачей, но и влияет на ход и результаты всего

учебного процесса. Его задача – найти эффективное средство проверки знаний, чтобы выявить достижения и стимулировать обучающихся к самостоятельному овладению знаниями в дальнейшем [2].

Основная часть. Одним из направлений достижения поставленной цели является тестовый контроль знаний, который доказывает: традиционные методы проверки и оценки знаний в сочетании с новейшими технологиями открывают перед преподавателями широкие возможности [3].

Процесс обучения студентов на кафедре акушерства и гинекологии ГУ «Луганский государственный медицинский университет» характеризуется дидактической завершенностью. Обязательным компонентом этого процесса является контроль знаний, умений и навыков, то есть проверка его результативности. Главная цель контроля, как дидактического средства управления обучением – обеспечение его эффективности, самостоятельного применения полученных знаний на практике, стимулирования учебной деятельности студентов, формирование у них стремления к самообразованию, самопроверке, самооценке.

Контроль знаний студентов предусматривает: а) проверку – выявление уровня знаний, умений и навыков; б) оценку – измерение уровня знаний, умений и навыков; в) учет – фиксирование результатов контроля в журнале учета теоретического обучения.

Основной задачей контроля успеваемости студентов на начальных этапах практических занятий (в начале изучения акушерства) является выявление уровня базовых знаний в области фундаментальных дисциплин, в частности по анатомии, биологии, гистологии, физиологии и т.д. и готовности к восприятию, осознанию и усвоению новых знаний. Полученные результаты играют ведущую роль в определении эффективных организационных форм, методов и средств обучения, направленных на овладение теоретическими знаниями и практическими навыками в течение усвоения предмета на цикловых занятиях. Промежуточный и заключительный контроль успеваемости студентов, врачей определяют степень правильности, объем и глубину усвоенных знаний, умений и навыков. Эти задачи определяют содержание контроля, меняются с изменением дидактических задач.

В современной педагогике, в сети высших учебных заведений III-IV уровня аккредитации предусмотрено три вида контроля знаний студентов:

А) исходный контроль – проводится в начале каждого нового цикла обучения по программам предыдущих базовых предметов и модулей (на модуле «Акушерство» – по программе тестовых задач «Шаг - 1. Общая врачебная подготовка»; на модуле «Патологическое течение беременности, родов и послеродового периода» – по программе модуля «Физиологическое акушерство») с целью определения уровня предыдущей подготовки студентов. Исходный контроль проводится путем письменного тестирования. Его результаты используются при распределении студентов по формам организации учебного процесса для теоретической подготовки, а также для определения качества организации учебного процесса и учебных достижений студентов путем сравнения результатов исходного и итогового контроля;

Б) текущий контроль – осуществляется путем устного опроса во время проведения практических учебных занятий;

В) итоговый или модульный контроль – проводится на основании изучения студентами тематического плана одной из составляющих рабочей учебной программы: физиологического акушерства, патологического акушерства, гинекологии.

Особого внимания заслуживает возможность сравнения результатов исходного и итогового контроля знаний при оценке эффективности качества подготовки студентов выпускного курса на IV модуле «Акушерство и гинекология», который непосредственно предшествует тестовому лицензионному экзамену «Шаг - 2. Общая врачебная подготовка» и практически ориентированному государственному выпускному экзамену у кровати беременной / роженицы. Такое сравнение не только дает возможность оценить качество подготовки выпускников к сдаче государственных выпускных экзаменов, но и проанализировать качество организации учебного процесса при изучении акушерства и гинекологии.

Исходя из вышеприведенного, одной из задач профессорско-преподавательского состава кафедры сегодняшнего дня является обеспечение учебно-методического процесса достаточным количеством валидных тестовых заданий по предмету с учетом тематических планов лекционных и практических занятий, а также самостоятельной работы студентов. Традиционно на практических занятиях преподаватели используют национальный банк тестовых заданий для проведения лицензионного тестового экзамена «Шаг - 2. Общая врачебная

подготовка», но типовая форма этих тестов с наличием одного правильного ответа предполагает 20% возможность ее получения даже при использовании методики «случайного попадания». Вот почему повседневная практика оценки теоретических знаний и практических умений студентов особенно выпускных курсов высших учебных медицинских заведений требует всестороннего использования всего арсенала возможных вариантов тестовых заданий.

Впервые термин «test» (на английском – испытание, проба, проверка) был введен в научную литературу американским психологом Джеймсом МакКин Кэттелл. Многочисленное разнообразие тестовых заданий целесообразно разделять на два основных типа: задачи закрытой формы с предложенными ответами и задачи открытой формы со свободно конструируемым ответом [2]. По вариантам ответов «на выбор» наибольшую популярность имеют поставленные задачи с одним правильным ответом. Крайне редко при оценке уровня знаний студентов в процессе обучения используются задания с несколькими правильными ответами, задания на установление соответствия (логические пары), а также задания на установление правильной хронологической и логической последовательности. Последние весьма значимы в случае необходимости освещения вопросов патогенеза той или иной акушерско-гинекологической патологии, или оценки знаний по алгоритму неотложной медицинской помощи при неотложных состояниях в акушерско-гинекологической практике.

Задачи открытой формы не имеют вариантов ответа. К задачам такого типа относятся задачи с кратким ответом или задания с развернутым ответом.

В стандартизированных тестах контроля знаний студентов медицинского факультета обычно используется задания закрытой формы с выбором одного правильного ответа, состоящие из задачи или вопроса (оно формулируется максимально точно, кратко, понятно) и ответов к заданию. Эта задача предполагает выбор правильного ответа из пяти приведенных. Именно по такому типу состоят тестовые задания для лицензионного тестового экзамена «Шаг - 2. Общая врачебная подготовка».

Дидактические возможности тестового контроля могут быть реализованы при выполнении определенных условий к сдаче теста. Качественный тест должен быть кратким по содержанию (формулировка содержания тестового задания должна обеспечивать

его усвоения студентом после первого чтения) и времени (общее время выполнения одной задачи – не более одной минуты), ясным и четким (значения отдельных слов должны быть однозначными), корректным (в смысле задача не должна содержать противоречивых утверждений) и простым (иметь четкие, понятные для каждого студента формулировки и соответствовать их уровню подготовки).

Одним из направлений работы по оценке качества теоретической и практической подготовки студентов во время обучения является деловая игра по составлению типовых тестовых заданий для различных видов контроля. Такая профессиональная деятельность по моделированию стандартной клинической ситуации, определения единственного правильного ответа и составления дистракторов, которые отражают типичные ошибки студентов, предоставляет возможность студенту или группе студентов продемонстрировать последовательность и глубину своих знаний, умение их использовать в практической деятельности.

Опыт работы показывает, что тестовый контроль имеет как свои преимущества, так и недостатки. К преимуществам тестового контроля с большой долей вероятности следует отнести объективность, простоту процедуры записи ответа, возможность количественных критериев оценки, простоту и формализованность процедуры определения оценки. Немаловажное значение имеют также однозначность восприятия студентами содержания тестов, равные требования к знаниям и умениям студентов, использование в тесте задач одинаковой сложности, объема и содержания; обеспечения необходимой полноты охвата знаний и умений, которые контролируются при проверке. Для выяснения изменений в уровне подготовки студентов важную роль играет возможность повторения условий проверки тестового блока задач. Сегодня тестовые задания ориентированы на современные образовательные технологии: возможность использования компьютерных обучающих и контролирующих систем (программы «Айрен 2.3», «Ассистент» т.д.); создают условия для повышения качества самостоятельной работы студентов как в аудиторной, так и во время внеаудиторной работы на всех этапах изучения акушерства и гинекологии. С другой стороны, многофункциональность тестов, возможность охвата контролем большого объема материала и проверки знаний и навыков в большом количестве студентов на необходимом, заранее запланиро-

ванном уровне в течение достаточно ограниченного времени, объективная реальность. Самоконтроль делает тестовый контроль знаний студентов инновационной формой контроля. Отрабатывая освоение практических навыков с помощью тестов, студент имеет возможность сосредоточиться в первую очередь на осмыслении сути ответа. Общение между преподавателем и студентами по результатам тестирования создает благоприятные условия для постоянной обратной связи. В то же время, не следует забывать о существующей 20% вероятности случайного выбора правильного ответа при тестировании, поэтому конечную оценку за практическое занятие следует формировать с учетом результатов тестового контроля, а не принимая его за основу. Использование только тестов закрытого типа позволяет оценить только конечный результат (правильно-неправильно), в то же время, как сам процесс получения ответа не раскрывается.

Не следует забывать и о психологических недостатках тестирования, во время которого проходит стандартизация мышления без учета уровня развития личности [1]. В целом ряде случаев даже студенты с высоким уровнем знаний и умений испытывают определенные трудности в формулировке и высказывании устного ответа.

Выводы

Таким образом, систематическое проведение контрольных мероприятий в процессе изучения акушерства и гинекологии студентами медицинского факультета с помощью тестирования способствует достижению поставленной цели – подготовки высококвалифицированного специалиста, всесторонне осведомленного и способного в дальнейшем для самореализации.

Литература

1. Копрсак К.В. *Культура в комунікативних процесах сучасного суспільства* / К.В. Копрсак, І.І. Федорова // Вісник НТУ «УКШ». – 2004. – Вип. 3 (12). – С. 7-14.
2. *Педагогика и психология высшей школы (в вопросах и ответах)* / сост. Кудерская Т.В. – Краматорск. – ДДМА. – 2012. – 30 с.
3. *Педагогика высшей школы: учебное пособие* / Кузьминский А.И. – К.: Знание, 2005. – С. 236-288, 384-389.

Резюме

Симрок В.В., Гордиенко Е.В. Дидактические подходы к проведению тестового контроля знаний студентов по акушерству и гинекологии в процессе подготовки врача общей практики - врача семейной медицины.

Систематическое проведение контрольных мероприятий в процессе изучения акушерства и гинекологии студентами медицинского факультета с помощью тестирования исходного, текущего и конечного уровня знаний способствует достижению поставленной цели - подготовке высококвалифицированного специалиста, всесторонне осведомленного и способного в дальнейшем для самореализации.

Ключевые слова: тестовый контроль, дидактика, подготовка врача.

Резюме

Сімрок В.В., Гордієнко О.В. Педагогічні підходи до проведення тестового контролю знань студентів з акушерства і гінекології в процесі підготовки лікаря загальної практики - лікаря сімейної медицини.

Систематичне проведення контрольних заходів у процесі вивчення акушерства та гінекології студентами медичного факультету за допомогою вихідного, поточного і кінцевого тестування сприяє досягненню поставленої мети - підготовці висококваліфікованого фахівця, всебічно обізнаного і здатного надалі для самореалізації.

Ключові слова: тестовий контроль, дидактика, підготовка лікаря.

Summary

Simrok V.V., Gordienko H.V. Pedagogical approaches to test control of students knowledge of obstetrics and gynecology in the preparation of a general practitioner - a doctor of family medicine.

Thus, systematic control measures in the study of obstetrics and gynecology medical students by testing contributes to achieving this goal - training of highly qualified professionals fully knowledge able and capable in the future for fulfillment.

Key words: test control, didactics, training of doctors.

Рецензент: д.мед.н., проф. П.Т. Лецинский

**ОБЗОР ЛЕКЦИЙ ПРОФЕССОРА ФРОЛОВА В.М.
ПО ИНФЕКЦИОННЫМ БОЛЕЗНЯМ
ДЛЯ СТУДЕНТОВ 5 КУРСА
МЕДИЦИНСКОГО ФАКУЛЬТЕТА
ГУ «ЛУГАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»**

**ЛЕКЦИЯ №4: ХОЛЕРА: ИСТОРИЯ, ЭТИОЛОГИЯ,
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА,
ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, ПРОФИЛАКТИКА**

Я.А. Соцкая, Н.И. Хомулянская, И.Н. Баскаков

Лектором использованы материалы личного участия в борьбе с холерой в Крыму и в г. Николаеве (1994-1995 гг.).

Холера (лат. cholera) – антропонозная острая кишечная инфекция, вызываемая холерными вибрионами, с фекально-оральным механизмом передачи возбудителей, водянистой диареей, рвотой, обезвоживанием организма, нарушениями водно-электролитного обмена, возможно развитием дегидратационного шока (Фролов В.М.).

Актуальность проблемы. Холера относится к группе особо опасных (карантинных) инфекций по критериям, предусмотренным Международными медико-санитарными правилами (2005), в связи с возможно быстрым ее распространением и возникновением эпидемий, пандемий, сопровождаемых высокой летальностью. В мире с 1817 г. по 1927 г. наблюдалось 6 крупных пандемий холеры. В 1961 г. началась седьмая пандемия холеры, которая продолжается по настоящее время. Профессор Фролов В.М. отметил, что на территории Украины эпидемическая ситуация по холере периодически осложняется. Так, в 1994-1995 гг. возникли крупные вспышки холеры, когда суммарно переболело около 2,5 тыс. человек. Лектор рассказал студентам о личном участии в проведении мероприятий по борьбе с холерой в эти годы в Крыму и в г. Николаеве, куда он был направлен в составе правительственной комиссии для оказания профессиональной помощи в ликвидации холеры. В ходе лекции приводились так же данные о заболеваемости холерой в г. Луганске. Эпизоды холеры регистрировались в 1986 г. – 4 случая: 1-местный случай (употребление заболевшим воды из р. Северский Донец во время купания) и 3 случая внутриболь-

ничного инфицирования от данного больного. В 1994г. возникло 2 случая холеры в результате завоза из Крыма в период эпидемии. **Профессором Фроловым В.М.** отмечено, что изучение эпидемической ситуации по холере в крупных регионах Украины (Крым, г. Николаев, Донбасс) позволило выявить клинико-эпидемиологические особенности современной холеры на отдельных территориях. Эти данные необходимо использовать для теоретической подготовки студентов и всех медицинских работников, а так же для отработки практических навыков при проведении учебно-тренировочных занятий в лечебно-профилактических учреждениях.

Исходя из актуальности проблемы, лектором *поставлена цель лекции*: представить студентам современные знания о холере, раскрыть этиологические и клинико-эпидемиологические особенности болезни, изложить современные методы диагностики, лечения и профилактики.

Из истории. Холера-древнейшая болезнь человека, которая распространялась на многие страны мира и уносила миллионы человеческих жизней. В ее истории различают 2 периода: эндемический – до 1817 г. (очаг азиатской холеры – бассейны рек Ганга и Брахмапутры в Индии) и пандемический – с 1817 г. по настоящее время. С начала XIX века активизация международной торговли, транспортных связей привели к широкому распространению холеры по всему миру в виде эпидемий, пандемий. С 1817г. по 1927 г. в период опустошительных пандемий холеры переболело 4,5 млн. человек, из них 2 млн. умерло. В России в то время возникали значительные вспышки холеры. По данным литературы в отдельных губерниях (Петербургская, Новгородская) холера регистрировалась на протяжении 8 лет подряд, что свидетельствовало о влиянии на эпидемии в то время неблагоприятной социально-политической обстановки в стране. Лектор привел пример трагической смерти от холеры великого русского композитора П. И. Чайковского в Петербурге 6 ноября 1893г. Причиной его заражения послужил стакан сырой воды, которую он выпил в ресторане 1 ноября. Заболел он утром 2 ноября, был установлен диагноз холеры. В то время в Петербурге свирепствовала холера. Болезнь протекала тяжело, закончилась для П. И. Чайковского трагично. Возбудитель холеры открыли итальянский исследователь Ф. Пачини (1853) и независимо от него русский ученый Е. Недзвецкий (1872). Роберт Кох в 1883г. выделил чистую культуру возбуди-

теля, описал его свойства, рекомендовал среды для выращивания вибриона. Возбудитель получил название холерный вибрион (*Vibrio cholerae*). В 1905г. немецкий ученый Фридрих Готтлих из трупа паломника на карантинной станции Эль-Тор (Синайский полуостров) выделил нового возбудителя холеры – вибрион холеры Эль-Тор, который послужил этиологическим фактором седьмой пандемии холеры. Профессор Фролов В.М. отметил, что в истории седьмой пандемии холеры особое значение имели эпидемии, возникшие в 1970-1974 годы, когда в мире было зарегистрировано более 500 тысяч больных холерой с высокой летальностью. Возникали эпидемические вспышки в этот период и на территориях бывшего Советского Союза (Одесса, Керчь, Мариуполь, Бердянск), в ликвидации которых принимали участие практические врачи медицинских учреждений Луганской области (назвал их поименно). Профессор Фролов В.М. подробно остановился на эпидемии холеры в 1994-1995 гг. в Крыму и в г. Николаеве, в ликвидации которой он принимал участие. (описание в разделе -эпидемиология).

Этиология. Холерный вибрион (*Vibrio cholerae*)- относится к роду *Vibrio* семейства *Vibrionaceae*. На основе биохимических свойств возбудители холеры делятся на классический вибрион (*Vibrio cholerae* 01 biovar *cholerae*) и вибрион холеры биовар Эль-Тор (*Vibrio cholerae* 01 biovar *El-Tor*). По антигенной структуре они включены в серогруппу 01, в которой выделены серовары Огава, Инаба и Гикошима. В 1993г. ВОЗ приняла решение считать вирулентными холерные вибрионы 0139 серогруппы возбудителями холеры, послужившие возникновению вспышек в Бенгале. Холерные вибрионы- это изогнутые палочки, напоминающие форму запятой, грамотрецательные, хорошо окрашиваются анилиновыми красителями. Спор и капсул не образуют. Особенности роста: облигатные аэробы, оптимальная среда - щелочная (рН 7.6 -9.2). На жидких средах растут в виде серой или голубоватой пленки. Характеризуются очень быстрым размножением. Биохимическая активность: могут разжижать желатин, разлагают крахмал, восстанавливают нитраты в нитриты. Самый надежный биохимический критерий - триада Гейберга, используемый для идентификации холерных вибрионов. Триада Гейберга - это способность вибрионов холеры расщеплять маннозу и сахарозу и неспособность ферментировать арабинозу.

Существуют НАГ-вибрионы, которые не агглютинируются О1 сывороткой. Они могут вызывать диарейные заболевания,

однако диагноз холеры в этом случае не ставится. Если частота выделения НАГ-вибрионов значительно возрастает, это говорит об эпидемическом неблагополучии, о загрязнении сточными водами водоемов, о токсигенности НАГ-вибрионов. Холерные вибрионы выделяют экзотоксин – холероген. Это - самый главный патогенетический фактор возбудителя. При разрушении микробных тел выделяется эндотоксин, обладающий иммуногенным действием. Третий компонент патогенности - фактор проницаемости. Это группы ферментов, которые способствуют повышению проницаемости сосудистой стенки, клеточных мембран и способствуют патогенному действию экзотоксина (холероген). Устойчивость холерных вибрионов во внешней среде высокая. Вибрион устойчив во влажной среде (вода открытых водоемов), переносит низкие температуры (сохраняется во льду до 4 мес.), но высоко чувствителен к высушиванию, УФО, хлорсодержащим препаратам. При нагревании до 56°C погибает через 30 мин, при кипячении – мгновенно. Выживаемость вибрионов в пищевых продуктах – 2-5 дней, в молочных – до 2 недель. Холерный вибрион не только сохраняется в воде, но может и размножаться в сточных водах, водах бань и прачечных. В открытых водных бассейнах сохраняются несколько месяцев, во влажных испражнениях - максимально сохраняются до 250 дней. На прямом солнечном свете могут сохраняться до 8 часов. Вибрионы чувствительны к слабым растворам кислот, а к щелочам устойчивы. Губительно действуют на вибрион тетрациклин и другие антибактериальные препараты.

Эпидемиология холеры. Источником инфекции при холере является больной человек или носитель. Особенно опасен больной человек в разгар болезни, когда он выделяет в сутки от 7 до 30 л и более жидкости со стулом и рвотными массами, содержащими большое количество вибрионов. Опасность больного для окружающих зависит от клинической формы холеры. При тяжелом течении (алгидная и гастроэнтеретическая формы) заболевшие своевременно обращаются к врачу, поэтому возможность заражения чаще ограничивается семейным очагом. Большую опасность представляют больные с атипичным и стертым течением болезни, у которых клинические признаки выражены незначительно, но выделение возбудителя сохраняется больше 2-х недель, что способствует распространению инфекции. Характерным для холеры является транзитное здоровое

носительство. Заболевание не развивается, но в фекалиях длительно можно обнаружить возбудителей. Такое носительство более характерно для холеры Эль-Тор. На каждого больного приходится от 10 до 100 здоровых носителей. Это потенциальные источники инфекции для выноса холеры за пределы очагов.

Механизм передачи возбудителя - фекально-оральный. Пути распространения - водный, алиментарный, контактно-бытовой. В зависимости от факторов передачи инфекции различают водные, бытовые и пищевые эпидемии. Одним из главных факторов передачи вибрионов является вода открытых водоемов, инфицированная сточными водами, где возбудитель длительно сохраняется и размножается. Установлено, что холерные вибрионы могут размножаться в сточных водах с нейтральной или щелочной реакцией, где они находят оптимальные температурные условия. Водные эпидемии холеры характеризуются бурным подъемом заболеваемости, связанным с массовым заражением населения через воду, с последующим эпидемическим «хвостом» за счет распространения вибрионов контактно-бытовым и пищевым путем. Лектором отмечено, что развитие эпидемического процесса при холере зависит от социального фактора. На заболеваемость влияют степень санитарного благоустройства населенных мест, материальное благосостояние, уровень санитарной культуры населения. В подтверждение этого им приведены данные об эпидемии холеры в 1994-1995 гг.

Эпидемия холеры на юге Украины в 1994-1995 гг. Из материалов профессора Фролова В.М.: первые больные были обнаружены в г. Симферополе 9 сентября 1994 г. Всего в г. Симферополе было зарегистрировано 122 больных и 14 вибрионосителей. Заболеваемость распространилась на другие территории Крыма: в Симферопольском районе было выявлено : 47 больных и 6 носителей, в г. Алуште - 21 больной и 8 носителей. Суммарно в Крыму было зарегистрировано 193 больных холерой и 29 вибрионосителей. По официальным данным умерло от холеры 10 человек.

Правительственной комиссией были установлены причины эпидемии холеры в Крыму, а именно: источником завозной холеры, вероятно, послужили больные или вибрионосители из стран ближнего и дальнего зарубежья (Дагестан, Турция), где вспышки холеры регистрировались в июне-августе 1994 г., т.е. до появления больных в Крыму. По данным ВОЗ во многих высокоразвитых странах (Япония, США, Германия, Австрия и др.) в этот период регистрировались вспышки холеры, что свидетель-

ствовало об интенсивности эпидемического процесса в разных странах. Распространению холеры в Крыму способствовали неблагоприятные экологические условия, сложившиеся в текущем году: высокая температура воздуха (более 40 С), отсутствие осадков с мая месяца, пересыхание водохранилищ в гг. Симферополе, Алуште, Ялте. Неблагоприятными были и социальные условия: отсутствие питьевой воды в достаточном количестве и необходимого качества, частые аварии на водопроводных и канализационных сетях, низкая эффективность работы водоочистных сооружений, несвоевременная и неэффективная санитарная очистка в городах и других населенных пунктах. Все эти условия существенно ухудшились с началом курортно-оздоровительного сезона, когда в южные регионы прибывали сотни тысяч туристов и отдыхающих. Из разных объектов внешней среды было выделено 26 культур холерного вибриона Эль-Тор. Выделялся холерный вибрион также из воды реки Салгир, используемой для питьевого водоснабжения населения г.Симферополя. **Профессор Фролов В.М. подчеркнул, что объем и своевременность проведенных противохолерных мероприятий позволили в сентябре-ноябре 1994 г. локализовать очаги холеры в г.Симферополе и Симферопольском районе, городах Алуште, Евпатории, Бахчисарайском районе, не допущено массовое распространение холеры на другие регионы Крыма.** Однако спорадические эпидемические очаги возникали в ряде областей Украины.

Характеризуя пищевой путь передачи возбудителя холеры лектор отметил, что в литературе описаны вспышки холеры, связанные с употреблением в пищу инфицированных продуктов моря (устрицы, рыба, креветки). Лектором приведен пример о массовом заражении холерой при употреблении мало просоленной скумбрии в г. Николаеве в период эпидемии(1995), где он принимал участие в борьбе с холерой. **Профессор Фролов В.М. отметил значение контактно-бытового пути передачи возбудителей при холере. Он подчеркнул, что контактными следует считать не только членов семьи больного или лиц, работающих вместе с ним, но также и всех, принимавших участие в каких-либо совместных торжественных или ритуальных событиях. Например, в одном из сел Николаевского района Николаевской области во время вспышки холеры из числа лиц, бывших на похоронах и принимавших участие в поминках умершего от холеры, было вскоре госпитализировано 41 человек с холерой и 47 вибриононосителей.** Характерна для холеры сезонность - летне-осенняя. В этот период

потребляется большее количество жидкости, купание. Повышенное потребление жидкости ведет также к снижению концентрации соляной кислоты в желудочном соке. Восприимчивость всеобщая и высокая. В эндемичных районах болеют преимущественно дети и старики. При заносе инфекции в новое место чаще поражается взрослое население (чаще мужчины в возрасте 20-40 лет). Предрасполагающие факторы к заболеванию: гипоацидный гастрит, глистные инвазии, некоторые формы анемии, резекция желудка, предраковые состояния и др. Иммуитет относительно стойкий, видоспецифический, антитоксический.

Патогенез. Лектором представлен патогенез холеры в виде следующей схемы: **1-преодолев желудочный барьер, холерный вибрион попадает на слизистую тонкой кишки, где в щелочной среде происходит размножение и продуцирование энтеротоксина- холерогена; 2.-холероген связывается со специфическим рецептором кишечных энтероцитов- Cl^{M1} -ганглиозидом; 3.-комплекс холероген - специфический рецептор активирует фермент мембран энтероцитов- аденилатциклазу; 4.- увеличение образования циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), регулирующего посредством ионного насоса секрецию воды и электролитов из клетки в просвет кишечника. 5. -усиление секреции в просвет тонкой кишки воды и электролитов Na , K , Cl , HCO_3 . Лектор подчеркнул, что наиболее существенна в патологии - потеря калия. Гипокалиемия приводит к развитию мышечной слабости, появлению судорожного синдрома, расстройству сердечной деятельности, вплоть до остановки сердца. 6.- развитие изотонической дегидратации.** Секретируемая тонкой кишкой жидкость характеризуется малым содержанием белка (около 1 г в 1 л), содержит следующие количества электролитов: натрия -120 ммоль/л, калия — 19 ммоль/л, бикарбоната -47 ммоль/л, хлоридов -95 ммоль/л (или 5 г натрия хлорида, 4 г натрия гидрокарбоната и 1 г калия хлорида в 1 л испражнений). Потеря жидкости достигает 1 л в течение часа. 7.-В результате происходит уменьшение объема плазмы со снижением количества циркулирующей крови и ее сгущение. Перемещение жидкости из интерстициального во внутрисосудистое пространство не может компенсировать продолжающиеся потери. 8.-сгущение крови, уменьшение ОЦК, замедление кровотока, нарушение микроциркуляции, гипоксемия, гипоксия;

9.- метаболический ацидоз; 10.-экстраренальные нарушения мочеиспускания вплоть до анурии; 11.-острая почечная недостаточность; 12.-гиповолемический (дегидратационный) шок. Прекращение выделительной функции почек ведет к азотемии. Нарушение кровообращения в мозговых сосудах, ацидоз и уремия обуславливают расстройство функций центральной нервной системы (сонливость, сопор, кома). В процессе изложения патогенеза лектором привлекались студенты к обсуждению темы. *Профессор Фролов В.М. неоднократно подчеркивал, что все перечисленные патологические нарушения могут быстро привести к летальному исходу, но при своевременном патогенетическом лечении (борьба с обезвоживанием) на любой стадии болезни пациента можно спасти.*

Клиника. Инкубационный период длится от нескольких часов до 5 дней. Лектор привел современную **классификацию холеры**: **Коды по МКБ-10:** A00.0.Холера, вызванная вибрионом 01, биовар cholerae. A00.1.Холера, вызванная вибрионом 01, биовар Eltor. A00.9.Холера неуточненная. **Клинические формы:** типичная (энтерит, гастроэнтерит, алгид) и атипичная (молниеносная, стертая, сухая). **По степени обезвоживания (В.И.Покровский) :** I – потеря жидкости составляет 1-3 % массы тела, II – 4-6 %, III – 7-9 %, IV – 10 % массы тела и больше. В зависимости от этого определяется **степень тяжести:** легкая, средней тяжести, тяжелая, очень тяжелая. **Осложнения:** холерный алгид, коллапс, острая почечная недостаточность, пневмония, абсцесс, флегмона, рожа, пролежни. **Вибрионотенительство** (субклиническая форма) (Z22.1). *Профессор Фролов В.М. подробно излагал клинические проявления холеры, отмечая отличительные признаки от других острых кишечных инфекций.* Клинически выраженные формы начинаются, как правило, внезапно (чаще ночью) с поноса. Испражнения частые, быстро теряют цвет и консистенцию кала, специфический запах. Понос не сопровождается болью в животе и тенезмами. У больных могут быть ощущение дискомфорта в эпигастральной области, урчание, плеск жидкости. Температура тела нормальная или даже понижена. В случае прогрессирования болезни испражнения становятся более частыми, при этом имеет значение не столько их частота, сколько объем теряемой жидкости. Затем присоединяется многократная рвота, нередко фонтаном, без тошноты. Потеря большого количества жидкости с рвотными массами и испражнениями обуславливает возникнове-

ние клинических признаков обезвоживания. При *I степени обезвоживания* (легкое течение болезни) понос длится 1-2 суток, при этом рвоты нет. Испражнения несколько раз в сутки, густые, сначала каловые, потом водянистые, мутные, белые, с хлопьями. В случае прогрессирования болезни возникает рвота, частота испражнений достигает 10 раз в сутки и больше, они приобретают вид «рисового отвара». Кожа влажная, тургор нормальный. Слабость выражена умеренно. Диурез не снижен. Профузный понос и рвота приводят к *II степени обезвоживания организма (средняя степень тяжести)*. Испражнения водянистые, обильные, частота 10-20 раз в сутки, присоединяется многократная рвота. Отмечается сухость кожи, языка, слизистых оболочек, цианоз губ и акроцианоз, сильный или хриплый голос. Тургор кожи снижается, кожная складка расправляется медленно. Нарастает мышечная слабость, появляются кратковременные клонические судороги икроножных мышц, ступней, кистей, передней брюшной стенки. Пульс учащается, артериальное давление крови снижается, уменьшается диурез. При отсутствии лечения продолжаются потери жидкости. Клинические **признаки дегидратации III степени (тяжелое течение болезни)**: выражены признаки эксикоза, потеря жидкости составляет 1-1,5 л за один акт дефекации, клинические признаки дегидратационного шока. Кожа сухая, на слизистых оболочках трещины, черты лица заостряются, глаза западают (симптом «очков»). Голос сильный, вплоть до афонии. Тургор тканей значительно снижен. Кожа морщинистая, сухая, складка не расправляется («руки прачки»). Характерны клонические и тонические судороги мышц конечностей. Появляются гемодинамические расстройства: гипотония, ускорение пульса до 110-120 в 1 мин., одышка, цианоз кожи, слизистых оболочек. Олигурия сменяется анурией. Вследствие втягивания в процесс серозных оболочек появляется шум трения плевры и/или перикарда («похоронный звон»). Среди показателей лабораторных исследований отмечается сгущение крови, увеличение относительной плотности плазмы крови, индекса гематокрита и вязкости крови. Лабораторно выявляется гипокалиемия и гипернатриемия. *Обезвоживание IV степени (10 % и более) приводит к развитию декомпенсированного дегидратационного шока*. Состояние больного крайне тяжелое. Это типичная алгидная форма холеры. Проявляется снижением температуры тела до 35 °C и ниже. Понос и рвота

наблюдаются значительно реже или прекращаются. Больные обезвожены, характерный вид больного :черты лица заострены, глаза глубоко западают, веки полуоткрыты, на лице выражение страдания, мольба о помощи (facies choleric). Кожа серо-синюшная. Кончик носа, ушные раковины, фаланги пальцев, губы фиолетового цвета. Тело покрыто холодным, липким потом. Кожа легко собирается в складки, которые не разглаживаются. Голоса не слышно. Пульс нитевидный, почти не прощупывается. Артериальное давление падает. Тона сердца глухие. Нарастает одышка до 50-60 дыхательных движений в 1мин. Судороги захватывают все группы мышц. Живот запавший, мягкий, безболезненный. Больные находятся в состоянии прострации, с последующим переходом в сопор и кому.

Профессор Фролов В.М. подчеркнул, что при проведении интенсивного лечения даже при таком состоянии больного можно спасти! Для подтверждения этого им приведен клинический пример из личной практики. Больной Д., 47 лет, проживающий в г. Луганске, заболел внезапно 09.09. 1994 г., когда у него появился частый обильный водянистый стул. За медицинской помощью сразу не обратился, лечился водкой. Через 10 часов от начала болезни был обнаружен соседями без сознания. Бригадой скорой медицинской помощи был госпитализирован в отделение интенсивной терапии с диагнозом « отравление неизвестным ядом». В течение первого часа оказания медицинской помощи больному был выставлен диагноз: «холера?, крайне тяжелое течение, дегидратационный шок. » Эпидемиологический анамнез : пациент Д. прибыл утром 09.09.94г. из г. Алушты, где он несколько дней отдыхал, купался в море. В этот период в Крыму, в т. ч. в г. Алуште наблюдалась эпидемия холеры. Профессор Фролов В.М. консультировал данного больного. Был выставлен диагноз « холера, крайне тяжелое течение, алгидная форма, дегидратационный шок. Сопутствующая патология: хронический алкоголизм (состоял на учете в наркологическом диспансере)». На 2-й день пребывания в инфекционном стационаре у больного Д. на фоне регидратационной терапии развился алкогольный психоз с абстинентным синдромом. Комплексное лечение больного холерой проводилось совместно с врачом наркологом. **Исход холеры (алгидная форма) у данного больного закончился выздоровлением. Профессором Фроловым В.М. отмечено, что во время эпидемии на юге Украины в 1994-1995 гг. значительные трудности возникали при диагностике и лечении холеры у больных алкоголизмом, изложил данные своих исследований. Особенности клинического течения холеры у больных на фоне хронического алкоголизма (наблюдалось 75 больных). В**

клинической картине наряду с характерными признаками холеры отмечались признаки, свойственные алкоголизму, такие как: гиперемия лица, желтушность склер, боль в разных участках живота, гепатомегалия, нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы. Симптомы холеры были выражены ярче, чаще отмечалась многократная рвота, большие массы испражнений и длительный понос, что связано с наличием у алкоголиков хронических заболеваний органов пищеварения, ферментативной недостаточности и нарушений биоценоза кишечника. Связанная с алкоголизмом психоневрологическая симптоматика дополнялась психическими расстройствами, возникающими в связи с прекращением приема алкоголя. Характерными были такие признаки : потливость, тахикардия, тремор, головная боль, чувство тревоги и страха, расстройства сна, клонические судороги мышц нижних конечностей, слуховые и зрительные галлюцинации. Лектор пояснил, что клиника холеры на фоне алкоголизма чаще протекала в тяжелой форме в связи с быстрыми темпами развития обезвоживания и наличием органной патологии, обусловленной хронической алкогольной интоксикацией. Такие случаи нередко заканчивались летальным исходом. Тактика лечения таких больных изложена в разделе-лечение. Во время эпидемических вспышек регистрировались атипичные стертые формы заболевания, при этом обезвоживание практически не развивается. Атипичными так же считаются резко выраженные формы : молниеносная, сухая холера (резкое обезвоживание, но без частой диареи, значительно выраженная гипокалиемия, парез кишечника, жидкость в плевральной полости, возникает внезапная смерть).

Диагностика. Диагноз холеры ставится на основании данных клинической картины; эпидемиологического анамнеза и микробиологического подтверждения. **Из клинических симптомов наиболее важными являются: водянистая диарея , рвота без предшествующей тошноты, отсутствие лихорадки, болей в животе и патологических примесей в испражнениях ,стул в виде «рисового отвара», снижение тургора, эластичности кожи, гипотония, тахикардия ,снижение диуреза.** Лектором предложена схема сбора эпидемиологического анамнеза при подозрении на холеру.

Дифференциальная диагностика. Холеру следует дифференцировать с пищевыми токсико-инфекциями, сальмонеллезом, шигеллезом Зонне, ротавирусным гастроэнтеритом, а также с отравлениями грибами (бледной поганкой) и некоторыми пестицидами. Это связано с тем, что обезвоживание типично для этих заболеваний

и диагностическое значение имеет только степень обезвоживания. При сальмонеллезе она редко достигает III и IV степени. Кроме того, у больных сальмонеллезом симптомы интоксикации (головная боль, лихорадка с ознобом, тошнота) предшествуют рвоте и поносу или возникают одновременно с ними. Наибольшие трудности для дифференциальной диагностики с холерой представляют случаи ротавирусного гастроэнтерита. Оба заболевания начинаются с поноса и рвоты, но в отличие от холеры при ротавирусном гастроэнтерите боль в животе выражена более интенсивно, дефекация сопровождается громким урчанием, испражнения обильны, пенистые, ярко-желтого цвета с резким запахом. Важным дифференциально-диагностическим симптомом являются зернистость, гиперемия, отек слизистой оболочки мягкого нёба, которые выявляются почти у всех больных. Явления обезвоживания, характерные для холеры, чрезвычайно редко наблюдаются у больных ротавирусным гастроэнтеритом. Если у больных холерой часто уже в начале болезни наблюдается тахикардия, то для ротавирусного гастроэнтерита характерна брадикардия. Лектором приведены клинические примеры диагностики тяжелых кишечных инфекций в плане дифдиагностики с холерой.

Лабораторная диагностика. Бактериологическое исследование осуществляется путем посева испражнений, рвотных масс на 1% щелочную пептонную воду с последующим снятием пленочки и постановкой развернутой реакции агглютинации с холерной 0-1 сывороткой. При положительной реакции с О-1 сывороткой ставится типовая реакция агглютинации с сыворотками Инаба и Огава, что позволяет определить серотип возбудителя.

Серологические исследования: РА, РНГА, ИФА, определение титра вибрионоцидных антител (парные сыворотки). Ускоренные методы: иммобилизация и микроагглютинация вибрионов О-сывороткой, иммунофлюоресцентный метод.

Клинический анализ крови: эритроцитоз, повышение гемоглобина, лейкоцитоз, высокий гематокрит (0,55-0,65), повышенная плотность плазмы крови (1030 и более). У больных с тяжелым течением холеры отмечается значительное увеличение количества эритроцитов до $6-8 \cdot 10^{12}$ /л, лейкоцитов до $25-30 \cdot 10^9$ /л, относительной плотности плазмы крови до 1,038-1,050, гематокрита до 60-70 %, что используется для прогноза и коррективов в лечении.

Лечение. Госпитализация больных проводится в холерные отделения госпиталя особо опасных инфекций. Профессор Фролов

В.М. при изложении лечения холеры использовал личный опыт работы в холерных госпиталях в Крыму и в г. Николаеве в 1994-1995 гг. Он подчеркивал, что главное в лечении холеры – компенсация потерь жидкости, электролитов и коррекции метаболических сдвигов. При подозрении на холеру требуется проведения немедленного лечения, которое должно начинаться на догоспитальном этапе. Особое внимание им уделено **неотложной терапии при обезвоживании III-IV степени (состояние гиповолемии, угроза летального исхода)**. Единственным методом лечения гиповолемического шока является парентеральная регидратация, которая проводится в 2 этапа:

1 этап- первичная регидратация- немедленное в/в введение стандартных солевых растворов в **объеме ориентировочно 10 % массы тела в течение 1,5- 2 часов** (под контролем содержания калия, натрия и кислотно-щелочного равновесия крови). Больного помещают на “холерную” кровать и тщательно учитывают все продолжающиеся потери жидкости каждые 2 часа.

2-й этап -корректирующая компенсаторная регидратация – восстановление продолжающихся потерь воды и электролитов. Объем жидкости, вводимой на первом этапе, может быть рассчитан несколькими способами:

1. $V(\text{мл})$ по взвешиванию (если больной знал свой вес до заболевания); 2.- по клиническим проявлениям обезвоживания: $V(\text{мл}) = P * \% \text{ обезвоживания} * 10$, где V - рассчитываемый объем, мл; P - вес тела больного на момент поступления, кг; 10 - коэффициент; 3. V по гематокриту: $V(\text{мл}) = P * (Ht - 0,45) * 4$ (при гематокрите менее 0,6) или $* 5$ (при Ht более 0,6), где V - рассчитываемый объем, мл; P - вес тела больного на момент поступления, кг; Ht - гематокрит больного, k -коэффициент = 4 или 5 при разности гематокрита. 4. V по удельному весу плазмы: $V(\text{мл}) = 4 * 10 * P * (\text{уд. вес плазмы} - 1,024)$, где V - рассчитываемый объем, мл; P - вес тела больного на момент поступления, кг; - удельный вес плазмы больного. При $d > 1,040$ - необходима поправка 8 мл/кг на каждую 0,001.

Лектором дана характеристика кристаллоидных растворов, используемых для инфузионной терапии при II,III,IV ст. обезвоживания: 1. Раствор Филипса №1 («Трисоль») - стартовый раствор в отечественной практике. 2. Рингера - лактат - стартовый раствор, рекомендуемый ВОЗ. 3. Раствор Филипса 2 («Дисоль»)-используется только при угрозе гиперкалиемии.

4. Полиионные растворы: «Ацесоль», «Хлосоль», «Квартасоль», «Лактасоль». Особое внимание уделено методике лечения: растворы вводятся внутривенно подогретые на водяной бане до 38 °С, со скоростью 100 - 120 мл/мин.(струйно) в течение первых 30 мин. В последующем частота капель уменьшается до 60-80капель / мин. После введения 2 л раствора дальнейшее введение проводят медленнее , постепенно уменьшая скорость до 10 мл/мин. Возникновение пирогенной реакции купируется введением 1% раствора димедрола(1-2 мл) или пипольфена. Как только больной сможет пить, необходимо проводить и оральную регидратацию. После стабилизации гемодинамики (нормализация пульса, АД, появления диуреза) переходят ко второму этапу лечения - **компенсации продолжающихся потерь** по количеству теряемой больным жидкости с рвотой и поносом(учет каждые 2 часа). При исчезновении необходимости в инфузионной терапии продолжается оральная регидратация солевыми растворами («Регидрон», «Оралит», «Цитроглюкосалан»), которые принимаются по 200 - 500 мл после каждого жидкого стула в подогретом до температуры тела виде до исчезновения диареи. Суммарно объем регидратации может составлять в сутки 30-35 л растворов и более. Коррекцию калия следует проводить после 1-го этапа под лабораторным контролем его содержания в сыворотке крови. Объем необходимого 1% раствора хлорида калия определяют по формуле: $V = P * 1,44 * (5 - x)$, где V - объем хлорида калия, мл; P - вес тела больного, кг; x - концентрация калия в плазме крови больного, ммоль/л. Профессор Фролов В.М. подчеркнул, что коллоидные растворы для регидратации не применяются, поскольку они могут вести к чрезмерному повышению онкотического давления в сосудистом русле и способствовать поддержанию дегидратации тканей.

При обезвоживании I степени проводится только оральная регидратация стандартными солевыми растворами – оралит, регидрон, глюкосолан и др. Расчет объема оральной регидратации :V орр=при Ист. – 30 мл/кг, при IIст. - 60-70 мл/кг . Как правило, объем жидкости должен быть в 1,5 раза больше потерь.Профессор Фролов В.М. отметил ,что регидратационная терапия больных холерой в сочетании с осложнениями хронического алкоголизма(абстинентный синдром, металкогольный психоз) должна быть адекватной потерям жидкости и проводиться медленно (4-5часов) после снятия психического возбуждения. Обязательно назначаются энтеросорбенты, глюкозо-солевые

растворы и антибактериальные препараты с минимальным их токсическим действием на организм. **Лектор подчеркнул, что при холере противопоказано назначение кордиамина, кофеина, сердечных гликозидов, адреналина, мезатона, глюкокортикоидов.** Антибиотики при холере назначают после забора материала для бактериологического исследования. Используются: доксициклин, левомицетин, эритромицин, ципрофлоксацин, бисептол-480 в средних терапевтических дозах на протяжении 5 дней. При частой рвоте, нарушении глотания антибиотики вводят парентерально: левомицетина сукцинат в/м или в/в 1 г 3 раза в сутки или норфлоксацин в/в 400 мг 2 раза в сутки через 12 часов. Выписывают переболевших холерой после клинического выздоровления и получения трехкратных отрицательных результатов бактериологического исследования испражнений, проводимого через 24-36 часов после окончания антибиотикотерапии. У декретированных лиц также исследуется желчь однократно. Лица, переболевшие холерой или вибрионосители подлежат диспансерному наблюдению в течение 3 месяцев. Профессором Фроловым В.М. обращено особое внимание студентов на действия врача при выявлении больного с подозрением на холеру, состоящий из следующих этапов: -изоляция больного до приезда бригады скорой помощи; -немедленное оповещение руководителя ЛПУ и департамента СЭС; -принятие мер по самозащите от заражения (индивидуальные средства, текущая дезинфекция, личная гигиена, экстренная профилактика); -организация сбора испражнений и рвотных масс, исключая попадание их в канализационную сеть; -проведение больному оральной регидратации глюкозо-солевыми растворами и обильного питья (кипяченая вода, чай); -согревание больного (обкладывание грелками); -уточнение эпидемиологического анамнеза; -составление списка контактных лиц; -подготовка больного к госпитализации, оформление экстренного извещения, медицинской документации; -санитарно-просветительная беседа в очаге.

Профилактика. Профессор Фролов В.М. при изложении данного вопроса особое внимание уделил организации и проведению первичных противоэпидемических мероприятий в очагах холеры при выявлении больного, исходя из собственного опыта участия в ликвидации холеры в Крыму и в г. Николаеве (1994-1995 гг.). Локализация и ликвидация очага холеры осуществляется под руководством чрезвычайной противоэпидемической комиссии (ЧПК) соответствующего района, города. В активном выявлении больных участвуют работники амбулатор-

рий, поликлиник, больниц, санитарный актив, студенты медицинских институтов и училищ. Создаются бригады, которые проводят ежедневно подворные обходы населения. Противоэпидемические мероприятия, направленные на недопущение распространения холеры, включают : **госпитализацию больного в холерный госпиталь** на базе инфекционного стационара; **изоляцию и лечение больного в отдельном боксе; направление контактных лиц в отдельный изолятор** для обследования и **наблюдения сроком на 5 суток; развертывание провизорного госпиталя**, где наблюдаются больные с дисфункцией кишечника до полного установления диагноза; проведение контактным лицам экстренной профилактики антибактериальными препаратами в течение 4 дней. **Основные противоэпидемические мероприятия для локализации и ликвидации очага холеры** : ограничение въезда и выезда на неблагополучной территории, подворные обходы с целью выявления больных; выявление и изоляция людей, которые контактировали с больными и вибрионосителями, проведение текущей и заключительной дезинфекции в очагах силами и средствами дезинфекционной службы; бактериологические исследования проб воды , пищевых продуктов на холерные вибрионы в лаборатории особо-опасных инфекций СЭС. Важное профилактическое значение имеют санитарно-гигиенические мероприятия: обеспечение населения доброкачественной водой и пищевыми продуктами; санитарная очистка территории; гигиенический надзор на предприятиях общественного питания, торговли, в детских и лечебных учреждениях; улучшение санитарно-гигиенических условий жизни людей; соблюдение личной гигиены; проведение санитарно-просветительной работы. **Специфическая профилактика.** При массовом распространении холеры в очагах по эпидемиологическим показаниям проводят вакцинопрофилактику корпускулярной противохолерной вакциной или холерогеном-анатоксином. Современные противохолерные вакцины: **вакцина WC/rBS** — состоит из убитых целых клеток V. Cholerae O1 с очищенной рекомбинантной В-субъединицей. **Модифицированная вакцина WC/rBS-** не содержит рекомбинантной В-субъединицы. **Вакцина CVD 103-HgR** - состоит из ослабленных живых оральных генетически модифицированных штаммов V. Cholerae O1 (CVD 103-HgR).

Иммунитет после вакцинации сохраняется в течение 3-6 месяцев.

Литература

1. Богомолов Б.П. Инфекционные болезни: неотложная диагностика, лечение, профилактика / Б.П. Богомолов. – М.: Ньюмедиамед, 2007. – 386 с.
2. Всемирная организация здравоохранения. – Официальный сайт: <http://www.who.int/ru/index.htm>.
3. Возіанова Ж. І. Інфекційні та паразитарні хвороби. В 3х томах / Ж.І. Возіанова. – К.: Здоров'я. – Т. 1, 2003. – 420 с.
4. Інфекційні хвороби у загальній практиці та сімейній медицині / за ред. Андрейчина М.А. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2007. – 220 с.
5. Инфекционные болезни и эпидемиология / В.И. Покровский, С.Г. Пак, Н.И. Брико, Б.К. Данилкин. – [2-изд.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 620 с.
6. Инфекционные болезни: учеб. для студентов мед. вузов / под ред. Н.Д. Ющука, Ю.Я. Венгеровой. – [2-изд.]. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 704 с.
7. Інфекційні хвороби: підручник / За ред. О.А. Голубовської. – К.: ВСВ «Медицина», 2012. – 728 с.
8. Infectious Diseases Epidemiology & Surveillance / D.M. Ojcius [et al.]. – Elsevier, 2010. – 480 p.
9. Резолюция VIII Российской научно-практической конференции «Холера и патогенные для человека вибрионы», 2003, Ростов-на-Дону.
10. Шувалова Е.П. Инфекционные болезни / Е.П. Шувалова. – М.: Медицина, 2005. – 436 с.
11. Клинико-лабораторная диагностика инфекционных болезней: руководство для врачей. – СПб.: Фолиант, 2001. – 384 с.

Резюме

Соцкая Я.А., Хомутянская Н.И., Баскаков И.Н. Холера: история, этиология, эпидемиология, патогенез, клиника, диагностика, лечение, профилактика (лекция).

В лекции отмечена актуальность холеры на современном этапе. Приведены исторические данные возникновения эпидемий, пандемий холеры, обусловленных неблагоприятными социальными условиями жизни людей. Лектором использованы материалы собственных эпидемиологических и клинических исследований в период эпидемии холеры в Украине в 1994-1995 гг. Профессором Фроловым В.М. подробно изложены патогенез, клиника, диагностика холеры. Современные методы лечения тяжелых форм холеры, приведенные в лекции, позволили предупредить летальные исходы у больных холерой в г. Луганске (1995г.). Особое внимание уделено профилактике холеры, проведению первичных противоэпидемических мероприятий в очагах заболевания. Приведен алгоритм действий врача при выявлении больного с подозрением на холеру.

Ключевые слова: холера, этиология, эпидемиология, патогенез, клиника, осложнения, диагностика, лечение, профилактика.

Соцька Я.А., Хомулянська Н.І., Баскаков І.М. *Холера: історія, етіологія, епідеміологія, патогенез, клініка, діагностика, лікування, профілактика (лекція).*

У лекції відзначено актуальність холери на сучасному етапі. Наведено історичні дані виникнення епідемій, пандемій холери, обумовлених несприятливими соціальними умовами життя людей. Лектором використані матеріали власних епідеміологічних і клінічних досліджень в період епідемії холери в Україні в 1994-1995 рр. Професором Фроловим В.М. детально викладені патогенез, клініка, діагностика холери. Сучасні методи лікування важких форм холери, що наведені в лекції, дозволили попередити летальні випадки у хворих на холеру в м. Луганськ (1995р.). Особливу увагу приділено профілактиці холери, проведенню первинних протиепідемічних заходів в осередках захворювання. Наведено алгоритм дій лікаря при виявленні хворого з підозрою на холеру.

Ключові слова: холера, етіологія, епідеміологія, патогенез, клініка, ускладнення, діагностика, лікування, профілактика.

Summary

Sotskaya Ja.A., Homutyanskaya N.I., Baskakov I.N. *Cholera: history, etiology, epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, treatment, prevention (lecture).*

The lecture marked cholera relevance at the present stage. It presents historical data of epidemics, pandemics of cholera, arising from the adverse social conditions of people's lives. Lecturer benefited own epidemiological and clinical studies during the cholera epidemic in Ukraine in 1994-1995. Professor V.M. Frolov detailed pathogenesis, clinical diagnosis of cholera. Modern methods of treatment of severe forms, cholera given in lectures, will prevent deaths from cholera patients in Lugansk (1995). Particular attention is paid to the prevention of cholera, carrying the primary anti-epidemic measures in the foci of the disease. An algorithm of the doctor's actions in identifying patients with suspected cholera.

Keywords: cholera, etiology, epidemiology, pathogenesis, clinical manifestations, complications, diagnosis, treatment, prevention.

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

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕННЯ РУКОПИСІВ ДЛЯ ПУБЛІКАЦІЇ

«Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології»: збірник наукових праць.

1. До публікації у збірнику приймаються рукописи, що містять результати оригінальних біологічних, медичних, фармацевтичних досліджень, лекції, огляди літератури, клінічні спостереження, наукову інформацію, рецензії та інші матеріали, що раніше не були опубліковані.

2. Мова публікації – українська, російська. Обов'язково надається англomовний варіант статті.

3. Стаття друкується у форматі A4 (береги: лівий – 3 см, правий – 1,5 см, верхній та нижній – по 2 см) через 1,5 інтервали у текстовому редакторі Word for Windows без ручних перенесень шрифтом Times New Roman Cyr 14. Обов'язково слід вказувати поштову адресу, телефон, бажано адресу електронної пошти того, з яким буде вестися листування.

4. Кожна стаття на початку повинна нести таку інформацію: індекс УДК, назва без використання абревіатур, ініціали та прізвища авторів, установа, де виконувалася робота.

5. Текст оригінальних досліджень має такі розділи: вступ, мета, матеріали та методи дослідження, отримані результати та їх обговорення, висновки.

6. Обов'язково вказується зв'язок роботи з науковими планами, програмами, темами (з зазначенням державного реєстраційного номеру).

7. Наприкінці публікуються резюме та ключові слова (3-5 слів або словосполучень) трьома мовами (українською, російською та англійською). Кожне резюме повинно мати обсяг до 200 слів і містити прізвища авторів, назву роботи, висвітлювати мету дослідження, методи, результати та висновки.

8. Матеріал може ілюструватися таблицями, рисунками, діаграмами, мікрофото та ін. Ілюстрації наводяться після їх першого згадування.

9. Висновки мають перспективи подальших досліджень.

10. Список літератури оригінальних робіт повинен бути обсягом 10-20 джерел (не менше 2-х латиницею), оглядів, лекцій – 40 джерел. Розташування джерел – за алфавітом. Посилання на бібліографічні джерела в тексті даються в квадратних дужках. Спочатку приводяться роботи українською та російською мовами, потім – іноземними в оригінальній транскрипції. Оформлення переліку літератури проводиться відповідно до вимог Державного стандарту 2006 року (бюл. ВАК 2008, № 3).

Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: збірник наукових праць. - Київ; Луганськ, 2015. - Випуск 4 (130). - 172 с.

Адреса редакції: Державний заклад «Луганський державний медичний університет», кв. 50-річчя Оборони Луганська, 1. м. Луганськ, 91045.

Editorial address: LGMU, 50-let Oborony Luganska, 1, Lugansk, 91045

П $\frac{21 - 48}{03}$ Без об'яви

УДК 575.8:573.2:612.112.95

Заступник головного редактора:

доктор мед. наук, професор Я.А. Соцька

Контактні телефони: (0642) 52-50-72

050-98-20-895

Відповідальний секретар випуску:

канд. мед. наук Ю.В. Сидоренко

Контактний телефон: 050-233-07-39

Електронна адреса: siderman@ukr.net

Підписано до друку 22.09.2015.

Формат 60x84/16. Папір офсетний. Book Antiqua.

Друк **RISO**. Умовн. друк. аркушів 11,43.

Тираж 100 прим. Замовлення 126.

Ціна договірна.