



# ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА І КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА

№ 3 (72), 2016

## Експериментальна і клінічна медицина

Науково-практичний журнал  
Періодичність видання – 4 рази на рік  
Заснований у вересні 1998 р.

**Засновник, редакція та видавець –  
Харківський національний  
медичний університет**

Свідоцтво про державну реєстрацію  
друкованого засобу ЗМІ  
КВ № 16434-4905ПР від 21.01.10  
Журнал віднесено до наукових фахових  
видань України в галузі медичних наук  
(додаток 10 до наказу Міністерства освіти  
і науки України від 12.05.15 № 528)

Редактор *В.М. Ходоревська*  
Комп'ютерне верстання *Л.К. Сокол*

**Адреса редакції та видавця:**  
61022, Харків, просп. Науки, 4  
Тел. (057) 707-73-00  
e-mail: [ekm.kharkiv@mail.ru](mailto:ekm.kharkiv@mail.ru)

Свідоцтво про внесення до Державного  
реєстру суб'єктів видавничої справи  
ДК № 3242 від 18.07.08 р.

Номер рекомендовано до друку  
Вченою радою ХНМУ  
(протокол № 10 від 22.09.16)

Підписано до друку 23.09.16  
Ум. друк. арк. 9,12  
Обл.-вид. арк. 10,5  
Формат 60x84 1/8. Папір офс. Друк. офс.  
Тираж 500 пр. Зам. №16-33308

Надруковано у редакційно-видавничому  
відділі ХНМУ

Головний редактор *В.М. ЛІСОВИЙ*

Перший заступник головного редактора  
*В.В. М'ясоєдов*

Заступники головного редактора:  
*В.А. Капустник, О.М. Ковальова, В.О. Сипливий*

Відповідальний секретар *О.Ю. Степаненко*

### Редакційна колегія

*В.І. Жуков, Г.М. Кожина,  
В.М. Козько, В.О. Коробчанський,  
І.А. Криворучко, В.А. Огнєв,  
Ю.С. Паращук, Є.М. Рябоконт,  
Г.С. Сенаторова, І.А. Тарабан,  
Т.В. Фролова*

### Редакційна рада

*Н.М. Андон'єва (Харків), О.Я. Бабак (Харків),  
П.А. Бездітко (Харків), О.М. Біловол (Харків),  
В.В. Бойко (Харків), Джєнс П. Бонд (Копенгаген, Данія),  
Ірина Бьоккельман (Німеччина)  
В.О. Вишневецький (Москва, РФ), П.В. Волошин (Харків),  
О.Я. Гречаніна (Харків), І.Я. Григорова (Харків),  
Ю.В. Думанський (Донецьк–Красний Лиман)  
Д.І. Заболотний (Харків), Н.І. Жернакова (Белгород, РФ),  
М.О. Колесник (Київ), М.О. Корже (Харків),  
І.Ф. Костюк (Харків), В.В. Лазоришинець (Київ),  
В.І. Лупальцов (Харків), В.Д. Марковський (Харків),  
В.В. Мінухін (Харків), М.І. Пилипенко (Харків),  
Г.П. Рузін (Харків), А.М. Сердюк (Київ),  
Данієла Стрітт (Кройцлінген, Швейцарія)  
А.О. Терещенко (Харків), Ю.І. Феценко (Київ)*

Видання індексується в Google Scholar

Електронні копії статей, що публікуються, надсилаються до Національної бібліотеки  
ім. В. Вернадського для відкритого доступу в режимі online.

Реферати статей публікуються в «Українському реферативному журналі «Джерело»,  
серія 4 «Медицина. Медичні науки»

## ЗМІСТ / CONTENT

ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА	THEORETICAL AND EXPERIMENTAL MEDICINE
<i>Айдарова В.С., Кудокоцева О.В., Ломакин И.И., Бабийчук Г.А. Сравнительная характеристика некоторых гемореологических показателей у нормо-и гипертензивных крыс</i>	<i>Aidarova V.S., Kudokotseva O.V., Lomakin I.I., Babiychuk G.A. Comparative characteristics of some hemorheological indices in normo- and hypertensive rats</i>
5	5
<i>Бурцев О.В. Вплив селен-активу на кислотну резистентність еритроцитів, які знаходилися під дією толуолу in vitro</i>	<i>Burcev A.V. Influence of the selenium-asset on the acid resistance of erythrocytes, which were under the action of toluene in vitro</i>
10	10
<i>Гнатюк В.В., Кононенко Н.М., Божок Г.А. Дослідження кількості мелатонін-позитивно-мічених клітин у щурів різного віку та статі з виразковим ураженням шлунка</i>	<i>Hnatiuk V.V., Kononenko N.N., Bozhok G.A. The study of number of melatonin-positive-labeled cells in rats of different age and sex with gastric ulcer</i>
14	14
<i>Губина-Вакулик Г.И., Ганчева Е.В. Морфологические особенности плаценты при доношенной беременности на фоне пиелонефрита</i>	<i>Gubina-Vakulyck G.I., Gancheva E.V. Morphological features of the placenta against the backdrop of pyelonephritis</i>
18	18
<i>Гушилик Б.І. Формування резистентності у Salmonella enteritidis щодо нових протимікробних композицій для лікування захворювань шлунково-кишкового тракту бактеріального генезу</i>	<i>Gushilik B.I. Formation of resistance in Salmonella enteritidis to new antimicrobial compositions for treatment of gastrointestinal diseases bacterial origin</i>
25	25
<i>Дученко К.А., Корнієнко В.І. Вплив фуросану на функціональний стан нирок у щурів за умов спонтанного діурезу</i>	<i>Duchenko E.A., Kornienko V.I. Furoxan influence upon rats' kidneys functional state under spontaneous diuresis</i>
30	30
<i>Ещенко В.Е. Исследование митохондрий в Харьковском государственном медицинском университете</i>	<i>Eschenko V.E. Research of mitochondrion in Kharkiv state medical university</i>
34	34
<i>Мельник А.Л. Протимікробні властивості та перспективи застосування в стоматології нового лікарського засобу на основі екстракту хмелю вуглекислотного</i>	<i>Melnik A.L. Antimicrobial properties and prospects of application in stomatology a new drug based on Humulus Lupulus l extract</i>
39	39
<i>Чернякова Г.М., Мінухін В.В. Етіологічна структура і чутливість до антибіотиків основних збудників інфекційних ускладнень у пацієнтів з опіками</i>	<i>Chernyakova A.M., Minukhin V.V. Etiological structure and sensitivity to antibiotics main causative agents of infectious complications in patients with burns</i>
44	44

## ТЕРАПІЯ

**Ковальова О.М., Візір М.О.** Рівень несфатину-1 і антропометричні характеристики хворих на гіпертонічну хворобу з супутнім ожирінням

48

**Кожем'яка Г.В.** Плазматичний рівень інтерлейкіну-15 у хворих на гіпертонічну хворобу з ожирінням

53

**Палагнюк Г.О., Жебель В.М.** Показники внутрішньосерцевої та системної гемодинаміки у чоловіків з гіпертонічною хворобою різного ступеня тяжкості, носіїв поліморфних варіантів гена ендотеліну-1

57

**Погорелов В.Н., Телегіна Н.Д., Брек В.В., Балагова Л.П., Маслова Е.П., Василевский К.А.** Взаимосвязь между хроническими обструктивными заболеваниями легких и ишемической болезнью сердца, место в терапии антагонистов кальция

64

**Шелест Б.А.** Особенности кардиогемодинамики у больных артериальной гипертензией с коморбидной патологией

69

## ФТИЗИАТРІЯ

**Загута Ю.Б.** Зміни функціонального стану симпатико-адреналової системи при застосуванні інсуліну і ретаболілу в комплексному лікуванні у хворих на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ

74

## ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

**Несвижская И.И., Чумаченко Т.А., Лаута Г.С., Бережная А.В.** Результаты анкетирования медицинских сестер в оценке приверженности гигиене рук при выполнении профессиональных обязанностей

79

**Хасанова Г.М., Хасанова А.Н., Музыченко А.В.** Взаимосвязь концентрации метаболитов витамина D и цитокинов при геморрагической лихорадке с почечным синдромом

85

## ПЕДІАТРІЯ

**Чернуский В.Г., Попов Н.Н., Говаленкова О.Л., Летыго А.В., Кашина-Ярмак В.Л.** Антимикробные свойства блокаторов  $H_1$ -рецепторов гистамина первого поколения в комплексном протоколе лечения бронхиальной астмы у детей

88

## THERAPY

**Kovalyova O.M., Vizir M.O.** Nesfatin-1 level and anthropometric characteristics of hypertensive patients with obesity

**Kozhemiaka G.V.** Plasma level of interleukin-15 in patients with high blood pressure and obesity

**Palahniuk H.O., Zhebel V.M.** Indicators of cardiac and systemic hemodynamics in men with essential hypertension, carriers of polymorphic genotypes of endothelin-1 gene

**Pogorelov V.N., Telegina N.D., Brek V.V., Balagova L.P., Maslova E.P., Vasilevskiy K.A.** Relationship between chronic obstructive pulmonary disease and ischemic heart disease, the place in therapy of calcium antagonists

**Shelest B.O.** Peculiarities of cardiac hemodynamics in hypertensive patients with comorbid pathology

## PHTHISIOLOGY

**Zaguta Yu.B.** Changes of symphatoadrenal system functional status with insulin and retabolil in complex treatment in patients with tuberculosis/HIV

## INFECTIOUS DISEASES

**Nesvyzhska I.I., Chumachenko T.A., Lauta G.S., Berezhna A.V.** Results of survey of nurses in the evaluation of adherence to hand hygiene during the performance of professional duties

**Khasanova G.M., Khasanova A.N., Muzychenko A.V.** Correlations between the concentration of vitamin D metabolites and cytokines during hemorrhagic fever with renal syndrome

## PEDIATRICS

**Chernusky V.G., Popov N.N., Govalenkova O.L., Letyago A.V., Kashina-Yarmak V.L.** Antimicrobial properties of blockers  $H_1$ -histamine receptor of the first generation in combined treatment protocols bronchial asthma in children

## НЕВРОЛОГІЯ

*Аракелян А.Г., Коршняк В.О., Айбетова К.А.*  
Залежність захворювання від особливостей  
типу нервової системи людини та її тіло-  
будови

94

*Денисенко М.М.* Особливості та варіанти  
співвідношення різних адиктивних тенден-  
цій у хворих на невротичні розлади

99

*Закаль К.Ю.* Клинические характеристики  
пациентов с различным уровнем медикамен-  
тозного комплайенса при параноидной  
шизофрении

108

## NEUROLOGY

*Arakelian A.G., Korshniak V.O., Aibetova K.A.*  
Dependence of disease from features of type  
of nervous system of man and his constitution

*Denysenko M.M.* Features and variants of rela-  
tions of different addictive tendency in patients  
with neurotic disorders

*Zakal K.Yu.* Clinical peculiarities of patients  
with schizophrenia and different levels  
of medication compliance

## АКУШЕРСТВО І ГІНЕКОЛОГІЯ

*Аношина Т.М.* Маркери судинних порушень  
в плаценті при ВІЛ-асоційованій герпесвірус-  
ній інфекції

113

## ЗАГАЛЬНА ХІРУРГІЯ

*Михайлусов Р.Н., Негодуйко В.В., Приходь-  
ко Ю.В.* Новые подходы к моделированию  
минно-взрывных осколочных огнестрельных  
ранений

119

## OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY

*Anoshina T.N.* Markers of vascular disorders  
in the placenta in HIV-associated herpesvirus  
infections

## GENERAL SURGERY

*Mykhaylusov R.M., Negoduyko V.V., Prihod'-  
ko Yu.V.* New approaches to modeling of the  
mine-explosive fragmentation gunshot wounds

## СУДОВО-МЕДИЧНА ЕКСПЕРТИЗА

*Плевинскис П.В.* Особенности судебно-ме-  
дицинской экспертизы и смежных видов экс-  
пертиз в случаях травмы в салоне автомо-  
биля при его опрокидывании

123

## FORENSIC MEDICINE EXAMINATION

*Plevinskis P.V.* Peculiarities of forensic medical  
examination and related types of expertise in  
cases of trauma in the salon of car when it  
overturns

## СТОМАТОЛОГІЯ

*Савельева Н.Н.* Особенности микробиоце-  
ноза полости рта у больных хроническим  
генерализованным пародонтитом I–II сте-  
пени тяжести на фоне лямблиоза и гель-  
минтозов

127

## STOMATOLOGY

*Saveleva N.N.* Features of microbiocenosis  
of cavity of mouth for patients chronic general  
parodontit I–II degrees of weight on back-  
ground of gisrdiasis and helminthisms

## ПІТАННЯ ІСТОРІЇ

*Васильев К.К., Мельниченко А.В.* История  
организации студенческого научного круж-  
ка медицинского факультета Новороссийс-  
кого университета

135

## HISTORY QUESTIONS

*Vasiliev K.K., Melnichenko A.V.* History of or-  
ganization of student scientific group of medical  
faculty of Newrussian university

## ЮВІЛЕЇ

Володимир Миколайович Лісовий (до дня  
народження)

141

## UNNIVERSARY

*Volodymyr Mykolajovych Lisovyj (to the day of  
birth)*

## ТЕОРЕТИЧНА І ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

УДК 612.117.2:616.12-008.331.1-092.9

*В.С. Айдарова, О.В. Кудокоцева, И.И. Ломакин, Г.А. Бабийчук**Институт проблем криобиологии и криомедицины НАН Украины, г. Харьков***СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕКОТОРЫХ  
ГЕМОРЕОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У НОРМО-  
И ГИПЕРТЕНЗИВНЫХ КРЫС**

Гемореологические показатели двух групп гипертензивных крыс линии SHR (с хронической алкогольной интоксикацией и без таковой) отличаются от аналогичных показателей нормотензивных животных. Эритроциты спонтанно гипертензивных крыс более устойчивы к осмотическим нагрузкам в сравнении с эритроцитами крыс, хронически употребляющих алкоголь на протяжении трех месяцев.

**Ключевые слова:** реология крови, артериальная гипертензия, хроническая алкогольная интоксикация, эритроциты, осмотическая хрупкость.

Нарушения реологических свойств крови приводят к расстройствам в системе микроциркуляции, затруднению оксигенации тканей и, в конечном итоге, к нарушению функционирования органов и систем [1]. Расстройства в системе гемостаза являются неотъемлемым компонентом патогенеза артериальной гипертензии (АГ) [2].

Одним из факторов внешней среды, влияющим на формирование АГ или усугубляющим его течение, является злоупотребление алкоголем [3, 4].

В этой связи целью работы было изучение некоторых гемореологических показателей у нормотензивных белых беспородных крыс и у гипертензивных крыс линии SHR с хронической алкогольной интоксикацией и без таковой.

**Материал и методы.** Эксперименты проведены в осенне-зимний период на половозрелых 12–14-месячных крысах, составивших три группы по 5 особей в каждой: белые беспородные крысы – контрольные, и крысы линии SHR (спонтанно-гипертензивные) двух экспериментальных групп (нативные крысы SHR и с ХАИ), в соответствии с «Общими принципами экспериментов на животных» (Страсбург, 1986; Киев, 2001).

Процедуру хронического отравления алкоголем спонтанно-гипертензивных крыс выполняли в соответствии с моделью [5]. Артериальное давление (АД) измеряли непрямой метод по принципу медицинской тонометрии с помощью электрокардиографа «Поли-Спектр» (компания «Нейрософт», Россия). Абсолютное количество эритроцитов в периферической крови определяли общепринятым методом в камере Горяева. Относительную вязкость крови определяли с использованием капиллярного вискозиметра ВК-4. Гематокрит оценивали методом центрифугирования в стеклянных капиллярах (Micromed) и выражали в %. Для оценки уровня доставки кислорода к тканям использовали расчетный показатель  $k$  – отношение гематокрита к вязкости крови [6]. Распределение эритроцитов по индексу сферичности устанавливали по зависимости осмотической хрупкости, используя физико-математическую модель гипотонического гемолиза эритроцитов в растворе непроникающего вещества [7]. Основные формы эритроцитов соответствовали следующим интервалам индекса сферичности: сфероциты (сфероциты + сферостоматоциты + стоматоциты III) – (1–1,3); стоматоциты (стоматоциты II и I + нор-

моциты) – 1,3–1,7; «нормоциты» (дискоциты) 1,7–2,1 и «уплощенные» дискоциты – 2,1–3.

Для статистической обработки данных использовали однофакторный дисперсионный анализ (ANOVA). Расхождения между группами считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Мониторинг АД у беспородных белых крыс подтвердил стабильность регистрируемых показателей при цифрах АД, равных 126/95, что соответствует усредненным данным литературы для нормотензивных животных [8], табл. 1.

Таблица 1. Показатели САД и ДАД для нормо- и гипертензивных крыс, ( $M \pm m$ ) мм рт. ст.

Показатель	Группы крыс		
	контроль	SHR	SHR+ХАИ
САД	126,6±3,0	221,1±6,4*	223,5±4,1*
ДАД	94,7±2,6	129,3±4,2*	119,2±4,6*

Примечания: 1. Хроническая алкогольная интоксикация.

2. \* $p < 0,05$  – различия статистически значимы по сравнению с контролем.

На модели чистой линии крыс SHR, спонтанно развивающей хроническую гипертензию без каких-либо предшествующих первичных заболеваний, показано, что среднее АД, равное 221/129, на 75 % превышает цифры САД и на 73 % – ДАД в сравнении с соответствующими показателями для беспородных нормотензивных крыс.

Известно, что употребление больших количеств алкоголя увеличивает риск гипертензии [3, 4], однако связь между его умеренным потреблением и АД остается спорной [9]. Результаты наших исследований показали, что хроническая алкогольная интоксикация на протяжении трех месяцев достоверно не изменяет показатели как САД, так и ДАД у генетически детерминированных крыс со спонтанной гипертензией (табл. 1).

Проведенные нами эксперименты показали достоверные различия в количестве циркулирующих эритроцитов, вязкости периферической крови и показателях гематокрита

у спонтанно-гипертензивных крыс линии SHR. Данные показатели превосходили аналогичные показатели у нормотензивных крыс на 41, 81 и 17 % соответственно (табл. 2). У животных со спонтанной гипертензией был достоверно снижен и уровень доставки кислорода к тканям (в сравнении с нормотензивными крысами). Хроническая алкогольная интоксикация крыс линии SHR приводила к достоверному снижению количества эритроцитов в периферической крови, вязкости крови и цифр гематокрита, а также повышению коэффициента  $k$  по сравнению с крысами, не употребляющими алкоголь.

Возрастание гематокрита связано с повышенным уровнем эритроцитов, что закономерно приводит к повышению вязкости крови, причем зависимость эта носит не прямо пропорциональный, а экспоненциальный характер [1, 2]. С точки зрения гемодинамики возрастание гематокрита сопровождается снижением доставки кислорода к тканям и приводит к тканевой гипоксии [2]. Уровень доставки кислорода к тканям (отношение гематокрита к вязкости крови), по данным наших исследований, достоверно ниже в двух исследуемых группах спонтанно-гипертензивных крыс по сравнению с нормотензивными (табл. 2).

Хроническая алкогольная интоксикация приводит к снижению количества красных кровяных клеток, что согласуется с данными других авторов [10, 11]. Этот факт изменения абсолютного числа эритроцитов в периферической крови объясняет и изменения (снижение) цифр гематокрита и

Таблица 2. Некоторые гемореологические показатели для нормо- и гипертензивных крыс

Показатель	Группы крыс		
	контроль	SHR	SHR+ХАИ
Кол-во эритроцитов в 1мл периферической крови ( $10^9$ )	4,4±0,4	6,2±0,3*	5,3±0,2 <sup>0</sup>
Гематокрит, %	36,8±1,1	43,3±1,8*	39,4±2,2 <sup>0</sup>
Вязкость периферической крови	3,7±0,4	6,7±0,2*	5,6±0,3* <sup>0</sup>
Уровень доставки кислорода к тканям	9,94	6,46*	7,04*

Примечание.  $p < 0,05$ ; \* различия статистически значимы по сравнению с контролем; <sup>0</sup> различия статистически значимы по сравнению с группой SHR.

Здесь и в табл. 3 и 4.

вязкости крови у крыс с хроническим потреблением этанола.

Анализ кривых осмотической хрупкости для экспериментальных групп SHR и SHR с хронической алкогольной интоксикацией свидетельствует, что эритроциты крыс SHR более устойчивы к осмотическим нагрузкам, в то время как эритроциты крыс группы SHR с хронической алкогольной интоксикацией обладают повышенной осмотической хрупкостью. Так, 50 % эритроцитов периферической крови крыс линии SHR гемолизируют в растворах NaCl осмолярностью 150 мОсм/л (~ 0,45% NaCl), в то время как этот показатель для эритроцитов контрольной группы нормотензивных крыс и крыс группы SHR с хронической алкогольной интоксикацией равен 155 мОсм/л (~ 0,465% NaCl) и 172 мОсм/л (~ 0,515% NaCl) соответственно.

На основании данных осмотической хрупкости нами рассчитан процент гемолиза в суспензии эритроцитов крыс контрольной группы в зависимости от концентрации NaCl во внеклеточном растворе (табл. 3).

Таким образом, в суспензии эритроцитов периферической крови крыс линии SHR с наследственно детерминированной АГ даже при такой высокой гипотонии остается до 10 % непрогемолизированных эритроцитов, что достоверно выше в сравнении с другими группами (контрольной и SHR+ХАИ). Повышенную устойчивость эритроцитов в группе крыс линии SHR можно объяснить большим количеством красных клеток периферической крови уплощенной формы – (15,58±4,16) %, по сравнению с другими группами, в которых доля этих клеток составляет около 3,6–3,8 %.

Изменения гемореологических показателей тесно связаны с изменением структурно-функциональных особенностей мембран эритроцитов. Проанализировав кривые осмотической хрупкости и проанализировав графики плотности распределения эритроцитов по индексу сферичности, определяли соотношение форм эритроцитов в периферической крови трех исследуемых групп (табл. 4).

Можно отметить, что популяции эритроцитов в группах SHR и SHR+ХАИ более

Таблица 3. Гемолиз эритроцитов нормо- и гипертензивных крыс, %

Концентрация NaCl, %	Группы крыс		
	контроль	SHR	SHR+ХАИ
0,9	0	0	0
0,8	0	2,75±2,44*	2,69±2,23*
0,7	0	6,75±3,00*	7,90±1,77*
0,6	2,38±1,79	10,60±2,71*	20,36±4,33 <sup>0</sup> *
0,5	27,25±7,61	22,73±6,78	55,62±5,54 <sup>0</sup> *
0,4	94,57±1,75	60,63±16,46*	93,70±2,21 <sup>0</sup>
0,3	96,02±2,06	91,62±2,22*	98,39±1,13 <sup>0</sup>

Так, при концентрации NaCl, равной 0,5 %, гемолиз эритроцитов составил (27,25±7,61)% в контроле, (22,73±6,78)% в группе SHR и (55,62±5,54)% в группе SHR+ХАИ. При концентрации NaCl, равной 0,3 %, гемолиз эритроцитов составил (96,02±2,06), (91,62±4,22) и (98,39±1,13) % соответственно.

гетерогенны, чем эритроцитов периферической крови нормотензивных контрольных крыс. Так, в периферической крови крыс линии SHR содержание дискоцитов с индекса сферичности 1,3–1,7 и 1,7–2,1 составило 75,45 % (при 95,35 % у беспородных крыс и 84,4 % у крыс линии SHR + ХАИ).

Таблица 4. Соотношение форм эритроцитов по индексу сферичности у нормо- и гипертензивных крыс, %

Индекс сферичности	Группы крыс		
	контроль	SHR	SHR+ХАИ
1,0÷1,3	0,88±0,81	8,98±2,29*	12,0±2,10*
1,3÷1,7	45,84±7,76	32,48±3,48*	54,2±6,18 <sup>0</sup>
1,7÷2,1	49,51±6,64	42,97±1,15	30,2±6,08 <sup>0</sup> *
2,1÷3,1	3,77±2,14	15,58±4,2*	3,6±2,01 <sup>0</sup>

В исследуемых группах гипертензивных животных достоверно (в сравнении с контролем) возрастает количество эритроцитов предгемолитической формы (сфероциты):  $(8,98 \pm 2,29)\%$  в группе SHR и  $(12,0 \pm 2,10)\%$  в группе SHR+ ХАИ. В контрольной группе этот показатель равен  $(0,88 \pm 0,81)\%$ . Число дегенеративных (уплощенных форм) эритроцитов у крыс SHR было выше более чем в 4 раза по сравнению с нормотензивным контролем.

Дегенеративные формы эритроцитов являются менее полноценными, чем дискоциты, с точки зрения микроциркуляции, кислородтранспортной функции и способности к деформации, поэтому увеличение их количества является неблагоприятным признаком [12, 13]. Переход из дискоидной формы в недискоидную рассматривается многими авторами как естественный процесс старения эритроцитов [12, 14]. Нарушения кровообращения ишемического типа сопровождаются ускорением процессов дегенерации эритроцитов и приводят к возрастанию числа измененных форм. При артериальной гипертензии не исключено, что одним из факторов, повреждающих эритроциты, могут являться значительные гидродинамические перегрузки вследствие повышенного системного давления [14].

Выявленные нами изменения поверхностной архитектоники эритроцитов крыс линии SHR, вероятнее всего, являются следствием нарушения структурно-функциональной организации клеточных мембран, которое может быть основополагающим фактором реализации патологических состояний врожденного и приобретенного генеза.

#### Список литературы

1. *Муравьев А.В.* Гемореология (экспериментальные и клинические аспекты реологии крови) / А.В. Муравьев, С.В. Чепоров. – Ярославль: Изд-во Ярославского гос. ун-та, 2009. – 54 с.
2. Микроциркуляция и реология крови при нарушениях кровообращения / И.А. Тихомирова, А.В. Муравьев, Е.П. Петрученко, С.Г. Михайлова. – Ярославль: Изд-во «Канцлер», 2011. – 103 с.
3. *Бабушкина А.В.* О проблеме неконтролируемой артериальной гипертензии / А.В. Бабушкина // Украинский медицинский журнал. – 2010. – Вып. 79, № 5. – С. 67–71.
4. *Моисеев В.С.* Алкоголь и болезни сердца: Руководство для врачей / В.С. Моисеев, А.А. Шелепин. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 168 с.
5. Регенеративно-пластическая терапия алкогольных висцеропатий / В.И. Грищенко, Г.А. Коваленко, А.Ю. Петренко и др. – К.: Наук. думка, 2010. – 152 с.
6. *Stoltz J.E.* New trends in clinical hemorheology: an introduction to the concept of the hemorheological profil / J.E. Stoltz // Schwetz: Med. Wochenschr. – 1991. – Vol. 43, Suppl. – P. 4–49.

#### Выводы

1. У крыс линии SHR регистрируются достоверно высокие цифры артериального давления, повышение количества циркулирующих эритроцитов, вязкости периферической крови, показателя гематокрита и уровня доставки кислорода к тканям (в сравнении с нормотензивными крысами).

2. Хроническая алкогольная интоксикация на протяжении трех месяцев достоверно не изменяет показатели как САД, так и ДАД у генетически детерминированных крыс со спонтанной гипертензией.

3. Хроническая алкогольная интоксикация крыс линии SHR на протяжении трех месяцев приводила к достоверному снижению количества эритроцитов периферической крови, вязкости крови и цифр гематокрита по сравнению с крысами SHR, не употребляющими алкоголь.

4. Популяция эритроцитов крыс SHR характеризовалась достоверно высоким числом дегенеративных (уплощенных) форм и сфероцитов в сравнении с нормотензивным контролем, тогда как у крыс группы SHR с хронической алкогольной интоксикацией наблюдалось достоверное снижение числа дискоцитов и увеличение эритроцитов сфероидной формы.

5. Эритроциты крыс группы SHR более устойчивы к осмотическим нагрузкам в сравнении с эритроцитами группы SHR с хронической алкогольной интоксикацией, которые обладают повышенной осмотической хрупкостью.

**Перспективной** является разработка и научное обоснование методов антигипертензивной терапии, позволяющих корректировать не только показатели АД, но и влиять на процессы микроциркуляции и связанные с ними реологические показатели крови.



7. Gordiyenko O.I. Estimation of erythrocyte population state by the spherical index distribution / O.I. Gordiyenko, Yu.E. Gordiyenko, V.O. Makedonska // *Bioelectrochemistry*. – 2004. – Vol. 62, № 2. – P. 119–122.
8. Динамика артериального давления и количественных показателей эритроцитов у крыс SHR в ранние сроки формирования артериальной гипертензии / М.Б. Плотников, О.И. Алиев, А.М. Анищенко и др. // *Российский физиологический журнал*. – 2015. – № 7. – С. 822–828.
9. Briasoulis A. Alcohol consumption and the risk of hypertension in men and women: A systematic review and meta-analysis / A. Briasoulis, V. Agarwal, F.H. Messerli // *J. Clin. Hypertens (Greenwich)*. – 2012. – № 14. – P. 792–798.
10. Лелевич А.В. Кислородтранспортная функция крови и прооксидантно-антиоксидантный статус эритроцитов при острой и хронической алкогольной интоксикации крыс / А.В. Лелевич // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета*. – 2008. – Т. 24, № 4. – С. 46–49.
11. The effects of cigarette smoking and alcohol consumption on blood haemoglobin, erythrocytes and leucocytes: a dose related study on male subjects / T.P. Whitehead, D. Robinson, S.L. Allaway, A.C. Hale // *Clinical laboratory haematology*. – 1995. – Vol. 17, № 2. – P. 131–138.
12. Зинчук В.В. Деформируемость эритроцитов: физиологические аспекты / В.В. Зинчук // *Успехи физиологических наук*. – 2001. – Т. 32, № 3. – С. 66–78.
13. Нарушения реологических свойств эритроцитов у больных стенокардией напряжения III функционального класса в сочетании с гипертонической болезнью и их коррекция / А.В. Кодин, М.В. Березин, А.М. Березина и др. // *Вестник Ивановской мед. академии*. – 2008. – Т. 13, № 1–2. – С. 40–45.
14. Алиев О.И. Фармакологическая коррекция синдрома повышенной вязкости крови при сердечно-сосудистой патологии: автореф. дис. ... докт. мед. наук / О.И. Алиев. – Томск, 2004. – 43 с.

***В.С. Айдарова, О.В. Кудокоцева, І.І. Ломакін, Г.О. Бабійчук***

**ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕЯКИХ ГЕМОРЕОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У НОРМО- ТА ГІПЕРТЕНЗИВНИХ ЩУРІВ**

Гемореологічні показники двох груп гіпертензивних щурів лінії SHR (з хронічною алкогольною інтоксикацією та без такої) відрізняються від аналогічних показників нормотензивних тварин. Еритроцити спонтанно гіпертензивних щурів більш стійкі до осмотичних навантажень в порівнянні з еритроцитами щурів, які хронічно вживали алкоголь протягом трьох місяців.

**Ключові слова:** реологія крові, артеріальна гіпертензія, хронічна алкогольна інтоксикація, еритроцити, осмотична хрупкість.

***V.S. Aidarova, O.V. Kudokotseva, I.I. Lomakin, G.A. Babiychuk***

**COMPARATIVE CHARACTERISTICS OF SOME HEMORHEOLOGICAL INDICES IN NORMO- AND HYPERTENSIVE RATS**

Hemorheological indices of two groups of hypertensive SHR rats (with chronic alcohol intoxication and without it) differ from those of normotensive animals. Red blood cells of spontaneously hypertensive rats are more resistant to osmotic stress as compared to red blood cells of the rats chronically drinking alcohol for 3 months.

**Key words:** blood rheology, arterial hypertension, chronic alcohol intoxication, erythrocytes, osmotic fragility.

*Поступила 26.07.16*

УДК 615.326:612.117

О.В. Бурцев

ДЗ «Луганський державний медичний університет» МОЗ України, м. Рубіжне

**ВПЛИВ СЕЛЕН-АКТИВУ НА КИСЛОТНУ РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ЕРИТРОЦИТІВ, ЯКІ ЗНАХОДИЛИСЯ ПІД ДІЄЮ ТОЛУОЛУ *IN VITRO***

Досліджено вплив селен-активу на кислотну резистентність еритроцитів, які знаходилися під дією толуолу *in vitro*. Встановлено, що попередня інкубація еритроцитів крові людини в розчині селен-активу при подальшій дії толуолу підвищує кислотну резистентність еритроцитів.

**Ключові слова:** еритроцити, толуол, кислотна резистентність, антиоксиданти.

В процесі гемолізу утворюється широкий спектр хімічних сполук – ефір, хлороформ, бензин, бензол, толуол тощо [1, 2]. Такі речовини, як бензол, толуол, динітробензол, хлороформ, діють безпосередньо на мембрану еритроцитів, руйнуючи її. Інші утворюють метгемоглобін, і гемоліз, що розвивається при інтоксикації ними, є вторинним явищем [3, 4].

В останнє десятиріччя для оптимізації функціонування внутрішньоклітинної прооксидантно-антиоксидантної системи використовуються фармакологічні препарати антиоксидантної дії [5]. До їх числа відноситься і препарат «Селен-актив», вплив якого на морфологічний і метаболічний стан еритроцитів крові, які знаходилися під дією толуолу, раніше не вивчався.

Метою роботи було вивчення впливу селен-активу на кислотну резистентність еритроцитів, які в подальшому зазнавали впливу толуолу *in vitro*.

**Матеріал і методи.** Використано 189 культур еритроцитів, які були отримані від 63 осіб чоловічої статі віком 19–25 років, середній вік – (22,5±1,2) року. Всі донори еритроцитів були умовно здоровими особами, не хворіли ніякими інфекційними хворобами протягом 6 місяців до взяття у них крові, а також протягом 30 днів не вживали алкоголю, нікотину, медикаментів, допінгів та інших речовин, здатних вплинути на еритроцити.

Робота виконувалась у відповідності до загальноприйнятих біоетичних норм. Кров забирали вранці, натще, з пальця і вени ліктьового згину. Робоча концентрація селен-активу при обробці еритроцитів складала 3,57 мг/л, термін обробки – 1 год. Надалі 3 мл розчину селен-активу змішували з 3 мл крові донора і витримували в термостаті при 37 °С протягом 1 год, після чого суспензію еритроцитів тричі

відмивали в ізотонічному розчині натрію хлориду центрифугуванням по 5 хв при 16 с<sup>-1</sup> обертів на 1 хв на центрифугі ОПН-3 і залишали з 3 мл суспензії еритроцитів. Надалі оброблені селен-активом еритроцити піддавали дії толуолу. Середня робоча концентрація толуолу, з якою взаємодіяли еритроцити, складала (300±30) мг/л. Експозиція еритроцитів з толуолом тривала 1, 2 та 3 год.

Кислотну резистентність еритроцитів визначали за методом [6]. При цьому враховували час сферуляції (точка початку гемолізу), час появи максимуму (на якій хвилині), тривалість гемолізу – час від початку до закінчення гемолізу (у хвилинах і секундах), висоту максимуму (у відсотках еритроцитів, які розпались), кількість максимумів. Референтною нормою служили показники кислотної резистентності еритроцитів, які контакту з толуолом і селен-активом не мали.

Статистична обробка отриманих даних проводилась з використанням t-критерію Стьюдента.

**Результати.** Встановлено, що безпосередній контакт *in vitro* еритроцитів крові людини з толуолом негативно впливає на кислотну резистентність цих клітин: зменшується час сферуляції, час появи максимуму гемолізу, тривалості гемолізу, збільшується висота максимуму гемолізу і кількості максимумів.

Попередня інкубація еритроцитів в розчині селен-активу при подальшому 1-годинному їх контакті з толуолом суттєво поліпшувала кислотну резистентність еритроцитів.

Обробка еритроцитів селен-активом при подальшому 1-годинному впливі на них толуолом (таблиця) сприяла збільшенню часу сферуляції еритроцитів в 1,16 раза (p<0,05),

© О.В. Бурцев, 2016

часу появи максимуму гемолізу еритроцитів при обчисленні в хвиликах – в 1,1 рази ( $p > 0,05$ ), в секундах – в 1,17 рази ( $p < 0,05$ ), тривалості гемолізу еритроцитів – в 1,14 рази ( $p < 0,05$ ). В культурах еритроцитів, які пройшли інкубацію з селен-активом, в кінці 1-годинного контакту з толуолом висота максимуму гемолізу і кількість таких максимумів були в 1,05 рази менше ( $p > 0,05$ ), ніж у культурах еритроцитів, які обробку селен-активом не проходили. В останніх в кінці 1-годинного контакту з толуолом мала місце тенденція до зниження переважної кількості досліджуваних показників кислотної резистентності при статистично достовірному зменшенні в 1,19 рази тривалості гемолізу еритроцитів, обчисленої в секундах (таблиця).

Позитивний вплив на кислотну резистентність еритроцитів попередньої 1-годинної обробки селен-активом простежувався і в експерименті з подальшим 2-годинним впливом на ці клітини толуолу (таблиця).

Обробка еритроцитів селен-активом при подальшому 2-годинному впливі на них толуолом сприяла збільшенню часу сферуляції еритроцитів у 1,17 рази ( $p < 0,01$ ), часу появи максимуму гемолізу еритроцитів, обчисленому в хвиликах, в 1,08 рази ( $p < 0,05$ ), а обчисленому в секундах в 1,13 рази ( $p < 0,001$ ), тривалості гемолізу еритроцитів в 1,11 рази при обчисленні як у хвиликах, так і в секундах ( $p < 0,05$  в обох порівняннях). У еритроцитів, які пройшли інкубацію з селен-активом, в кінці 2-годинного контакту з толуолом висота максимуму гемолізу і кількість таких максимумів були відповідно в 1,10 і 1,40 рази менше ( $p < 0,01$  і  $p < 0,001$ ), ніж у культурах еритроцитів, які обробку селен-активом не проходили.

Виключення в культурах еритроцитів, які проходили обробку селен-активом попередньо до 2-годинної дії толуолом, склала тривалість гемолізу, обчислена в секундах. Цей показник був знижений відносно референтної

*Вплив селен-активу на кислотну резистентність еритроцитів, які в подальшому мали безпосередній контакт з толуолом терміном 1, 2 та 3 год, ( $M \pm m$ ) %*

Показник	Референтна норма	Еритроцити без обробки селен-активом	Еритроцити, оброблені селен-активом
<i>1-годинний контакт</i>			
Час сферуляції, хв	3,02±0,09	2,78±0,10	3,23±0,13 <sup>#</sup>
Час появи максимуму, хв	4,33±0,10	4,06±0,14	4,45±0,14
Час появи максимуму, с	273±6	243,6±7,8	285±11 <sup>#</sup>
Тривалість гемолізу, хв	3,60±0,11	3,36±0,14	3,82±0,15 <sup>#</sup>
Тривалість гемолізу, с	240±6,7	201,6±8,5**	229,2±9,2 <sup>#</sup>
Висота максимуму гемолізу, %	17,5±0,4	18,66±0,57	17,8±0,4
Кількість максимумів, ум. од.	1,00±0,01	1,05±0,02	1,00±0,009
<i>2-годинний контакт</i>			
Час сферуляції, хв	3,02±0,09	2,66±0,10	3,11±0,09 <sup>#</sup>
Час появи максимуму, хв	4,33±0,10	3,98±0,09	4,31±0,09 <sup>#</sup>
Час появи максимуму, с	273±6	239,4±5,5	271±6 <sup>#</sup>
Тривалість гемолізу, хв	3,60±0,11	3,21±0,08	3,56±0,10 <sup>#</sup>
Тривалість гемолізу, с	240±6,7	192,6±5,4**	213,60±6,10 <sup>###</sup>
Висота максимуму гемолізу, %	17,5±0,4	19,70±0,65	17,9±0,4 <sup>###</sup>
Кількість максимумів, ум. од.	1,00±0,01	1,40±0,04	1,0±0,01 <sup>###</sup>
<i>3-годинний контакт</i>			
Час сферуляції, хв	3,02±0,09	2,27±0,07**	2,87±0,08 <sup>###</sup>
Час появи максимуму, хв	4,33±0,10	3,66±0,12**	4,11±0,09 <sup>###</sup>
Час появи максимуму, с	273±6	219,6±8,9***	246,6±10 <sup>##</sup>
Тривалість гемолізу, хв	3,60±0,11	2,87±0,09***	3,42±0,12 <sup>###</sup>
Тривалість гемолізу, с	240±6,7	172,2±6,4****	205,2±6,2 <sup>#####</sup>
Висота максимуму гемолізу, %	17,5±0,4	21,70±0,83****	18,3±0,6 <sup>##</sup>
Кількість максимумів, ум. од.	1,00±0,01	1,52±0,05****	1,00±0,01 <sup>###</sup>

*Примітка.* \*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$ , \*\*\*  $p < 0,001$  порівняно з показниками референтної норми. #  $p < 0,05$ , ##  $p < 0,01$ , ###  $p < 0,001$  порівняно з еритроцитами без обробки селен-активом.

норми в 1,12 раза ( $p < 0,05$ ) і в середньому складав ( $213,6 \pm 6,1$ ) с проти ( $192,6 \pm 5,5$ ) с для еритроцитів, які селен-активом не оброблялися (ступінь відмінності – 1,11 раза,  $p < 0,05$ ). В останніх в кінці 1-годинного контакту з толуолом мало місце статистично істотне зниження всіх досліджуваних показників кислотної резистентності.

Позитивний вплив на кислотної резистентність еритроцитів попередньої 1-годинної обробки селен-активом простежувався і в експерименті з подальшим 3-годинним впливом на ці клітини толуолу (таблиця).

Обробка еритроцитів селен-активом при подальшому 3-годинному впливі на них толуолом сприяла збільшенню часу сферуляції еритроцитів у 1,26 раза ( $p < 0,001$ ), часу появи максимуму гемолізу еритроцитів (в хвиликах і секундах) в 1,12 раза ( $p < 0,01$  і  $p < 0,05$ ), тривалості гемолізу еритроцитів в 1,19 раза (у хвиликах і секундах),  $p < 0,001$  в обох порівняннях. У еритроцитів, які пройшли інкубацію з селен-активом і 3-годинний контакт з толуолом, висота максимуму гемолізу і кількість таких максимумів були відповідно в 1,19 та 1,52 раза менше ( $p < 0,01$  і  $p < 0,001$ ), ніж у культурах еритроцитів, які обробку селен-активом не проходили. В останніх в кінці 3-годинного контакту з толуолом мало місце статистично істотне зниження всіх досліджуваних показників кислотної резистентності (таблиця).

**Обговорення результатів.** Важливе значення для оптимізації оксигенації організму має структурно-функціональний стан еритроцитів, який визначає їх форму, розмір, здатність до деформації, ступінь агрегації [2]. Толуольна інтоксикація і гіпоксія призводять до порушення гомеостатичної рівноваги та виникнення функціональних змін еритроцитів і з боку киснево-транспортної системи [7].

Незалежно від хімічної природи першою патогенною ланкою впливу хімічних чинників є мембраноруйнівний ефект, який супроводжується порушенням функції мітохондріальних і мікосомальних ферментів – оксигеназ, гідролаз, які беруть участь у детоксикації та елімінації патогенного початку [1, 3, 7]. Токсичні агенти впливають на клітинні мембрани, сприяючи окисненню і денатурації білків, порушуючи розташування молекул ліпідів, що веде до утворення пір [8]. Активні форми  $O_2$ ,  $H_2O_2$ , органічні перекиси взаємодіють з ліпідами мембран, утворюють перекиси ліпідів, що призводить до структурних порушень і зміни проникності [9]. Отже, стійкість клітинних мембран еритро-

цитів порушується. Структурні та функціональні зміни мембран еритроцитів було виявлено при дії толуолу, і виражалися вони насамперед в ослабленні зв'язків між ліпідними і білковими компонентами [10]. На сьогоднішній день накопичена значна кількість відомостей, які свідчать про те, що підвищення ефективності функціонування системи антиокислювального захисту (АОЗ) в організмі здатне перешкоджати негативним ефектам, викликаним надмірною активністю процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) у клітинах, і тим самим підвищувати їх стійкість [1, 4, 5].

В останнє десятиріччя для оптимізації функціонування внутрішньоклітинної прооксидантно-антиоксидантної системи використовуються фармакологічні препарати антиоксидантної дії [5]. До їх числа відноситься і препарат селен-актив.

Попередня 1-годинна інкубація еритроцитів крові людини в розчині селен-активу при подальшому впливі розчином толуолу протягом 1, 2 і 3 годин сприяла поліпшенню стану кислотної резистентності еритроцитів. Це мало прояв у збільшенні часу сферуляції еритроцитів, часу появи максимуму гемолізу, тривалості гемолізу та зменшенні висоти і кількості максимумів гемолізу.

З даних літератури відомо про важливу роль сполук селену в організмі тварин і людини [1, 3]. Селен має антигістамінний, антимутагенний і антиканцерогенний ефект, здатен підвищувати репродуктивність тварин і пригнічувати процеси ПОЛ, запобігає розвитку окислювального стресу. Антиоксидантний вплив селену реалізується переважно ферментативним шляхом, оскільки цей мікроелемент є кофактором глутатіонпероксидази [8]. В літературі є дані про сприятливий вплив селену на процеси кровотворення і захисного впливу на гемвісні білки [1]. Отримані дані про захисний вплив селену на активність ЛДГ і каталази еритроцитів у експериментах на білих щурах, який, у свою чергу, стабілізує метаболічні процеси в еритроциті, запобігає розвитку окислювального стресу і гіпоксичних станів [5, 7, 10].

Отримані нами дані щодо позитивного впливу на еритроцити селен-активу узгоджуються з даними інших дослідників, які з метою поліпшення стану червоної крові теж використовували фармакологічні препарати з антиоксидантною дією.

#### **Висновки**

1. Контакт еритроцитів крові людини з толуолом *in vitro* негативно впливає на кис-

лотну резистентність еритроцитів, а саме знижує її. Це має прояв у скороченні часу сфєруляції еритроцитів, часу появи максимуму гемолізу і тривалості останнього, у збільшенні висоти максимуму і кількості цих максимумів. Ступінь виразності негативного впливу толуолу на кислотну резистентність еритроцитів збільшується по мірі збільшення тривалості контакту еритроцитів з толуолом. Найменш значні негативні зміни кислотної резистентності еритроцитів розвиваються при впливі на них толуолу протягом однієї години,

найбільш значні – при тривалості впливу толуолу на еритроцити протягом трьох годин.

2. Обробка еритроцитів розчином селен-активу перед наступним їх контактом з толуолом збільшує кислотну резистентність еритроцитів. Позитивний вплив селен-активу на еритроцити зростає зі зменшенням терміну взаємодії еритроцитів з толуолом.

**Перспективність дослідження:** планується вивчення ефективності дії селен-активу на еритроцити крові людини, які контактують з толуолом.

### Список літератури

1. Лановенко І.І. Пошкодження кисневотранспортної системи та генез гіпоксії при гемолізі еритроцитів // Труды Крымского гос. мед. ун-та им. С.И. Георгиевского. – Симферополь, 2006. – Т. 142, Ч. 3. – С. 228–229.
2. Рабаданова А.И. Кислотная и осмотическая устойчивость эритроцитов периферической крови человека при действии стрессовых факторов различного генеза / А.И. Рабаданова, Д.М. Бамматмурзаева, Р.М. Гасасаева // Современные проблемы науки и образования. – 2013. – № 6. – С. 43–47.
3. Боровска М.К. Структурно-функциональная характеристика мембраны эритроцита и ее изменения при патологиях разного генеза / М.К. Боровска, Э.Э. Кузнецов, В.Г. Горохова // Бюллетень ВСНЦ. – 2010. – Т. 73, № 3. – С. 334–354.
4. Stimulation of suicidal erythrocyte death by benzethonium / E. Lang, K. Jilani, C. Zelenak et al. // Cellular Physiology and Biochemistry. – 2011. – Vol. 28. – P. 347–354.
5. Вплив амізону на кислотну резистентність еритроцитів *in vitro* / І.С. Гайдаш, В.В. Флегонтова, І.О. Лаврінчук та ін. // Український хіміотерапевтичний журнал. – 2001. – № 2. – С. 21–24.
6. Гительзон И.И. Эритрограммы как метод клинического исследования крови / И.И. Гительзон, И.А. Терсков. – Красноярск, 1959. – 249 с.
7. Erythrocyte-dependent regulation of human skeletal muscle blood flow: role of varied oxyhemoglobin and exercise on nitrite, S-nitrosohemoglobin, and ATP / S.P. Dufour, R.P. Patel, A. Brandon et al. // Am. J. Physiology. Heart and Circulatory Physiology. – 2010. – Vol. 299, № 6. – P. 1936–1946.
8. Janus kinase 3 is expressed in erythrocyte, phosphorylated upon energy depletion and involved in the regulation of suicidal erythrocyte death / S.K. Bhavsar, S. Gu, D. Bobbala et al. // Cellular Physiology and Biochemistry. – 2011. – № 27. – P. 547–556.
9. Erythrocyte density in sickle cell syndromes is associated with specific clinical manifestations and hemolysis / P. Bartolucci, C. Brugnara, A. Teixeira-Pinto et al. // Blood. – 2012. – Vol. 120, № 15. – P. 3136–3141.
10. Merz A.J. What are the roles of V-ATPases in membrane fusion? / A.J. Merz // Proceeding of the National Academy Sciences USA. – 2015. – Vol. 112, № 1. – P. 8–9.

**А.В. Бурицев**

#### **ВЛИЯНИЕ СЕЛЕН-АКТИВА НА КИСЛОТНУЮ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ЭРИТРОЦИТОВ, НАХОДИВШИХСЯ ПОД ДЕЙСТВИЕМ ТОЛУОЛА *IN VITRO***

Исследовано влияние селен-актива на кислотную резистентность эритроцитов, которые находились под действием толуола *in vitro*. Установлено, что предварительная инкубация эритроцитов крови человека в растворе селен-актива при последующем действии толуола повышает кислотную резистентность эритроцитов.

**Ключевые слова:** эритроциты, толуол, кислотная резистентность, антиоксиданты.

**A.V. Burcev**

#### **INFLUENCE OF SELENIUM-ASSET ON THE ACID RESISTANCE OF ERYTHROCYTES, WHICH WERE UNDER THE ACTION OF TOLUENE *IN VITRO***

The article is devoted to studying of influence Selenium-asset on the acid resistance of erythrocytes, which were under the influence of toluene *in vitro*. Found that pre-incubation of human blood cell in a solution of Selenium-asset, the subsequent action of toluene, increases the acid resistance of erythrocytes.

**Key words:** erythrocytes, toluene, acid resistance, antioxidants.

Поступила 13.05.15

УДК 612.325: 612.6.057:616.33-002.44

*В.В. Гнатюк\*, Н.М. Кононенко\*, Г.А. Божок\*\**

*\*Національний фармацевтичний університет, м. Харків*

*\*\*Інститут проблем кріобіології та кріомедицини НАН України, м. Харків*

## **ДОСЛІДЖЕННЯ КІЛЬКОСТІ МЕЛАТОНІН-ПОЗИТИВНО-МІЧЕНИХ КЛІТИН У ЩУРІВ РІЗНОГО ВІКУ ТА СТАТІ З ВИРАЗКОВИМ УРАЖЕННЯМ ШЛУНКА**

Методом імуногістохімічного забарвлення досліджено кількість мелатонін-позитивно-мічених клітин слизової оболонки шлунка у щурів різного віку та статі з виразковим ураженням шлунка. В ході експерименту встановлено, що виразкове ураження слизової оболонки шлунка призводить до зниження загальної кількості та морфологічних змін мелатонін-позитивно-мічених клітин слизової оболонки шлунка у щурів різної статі та віку. Найбільші кількісні та якісні зміни мелатонін-позитивно-мічених клітин спостерігається у щурів-самців віком 9 та 15 місяців, що відповідає віку людини 29–30 та 43–44 роки.

**Ключові слова:** виразка шлунка, стать, вік, імуногістохімія.

Відповідно до сучасних уявлень про розвиток виразкової хвороби вивчення ролі апудоцитів гастроентеропанкреатичної ендокринної системи є дуже актуальним [1, 2]. Існують поодинокі дані про зв'язок захворювань травного тракту з морфофункціональними змінами у клітинах нейроендокринної системи слизової оболонки шлунка (СОШ) [3–5]. При цьому питання, які поєднані з механізмом ураження СОШ при виразковій хворобі, і одночасно комплексна оцінка стану ентерохромафінних клітин, які продукують мелатонін, залишаються до кінця не розкритими. А відомості про морфофункціональну активність мелатонінпродукуючих клітин СОШ у тварин або людини різного віку та статі на тлі виразкового ураження шлунка в сучасній літературі відсутні. Тому метою нашої роботи стало вивчення кількості мелатонін-позитивно-мічених клітин СОШ у щурів різного віку та статі з виразковим ураженням шлунка.

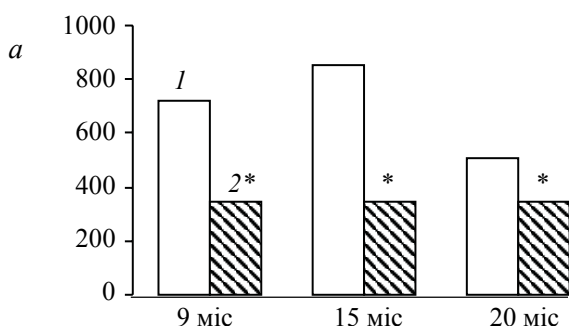
**Матеріал і методи.** Дослідження проведено на 402 зрізах слизової оболонки пілоричного відділу шлунка щурів різної статі віком 9, 15 та 20 місяців, що відповідає віку людини 29–30, 43–44 та 55–56 років. Зразки були отримані від тварин, які були розподілені на 12 груп: 1-ша–3-тя – інтактний контроль (самці відповідного віку); 4-та–6-та – інтактний контроль (самки відповідного віку); 7-ма–

9-та – експериментальні – самці відповідного віку, яким моделювали виразку шлунка методом спиртопреднізолонного ушкодження – внутрішньошлунково вводили преднізолон в дозі 20 мг/кг, що був розчинений у 80%-вому етиловому спирті в дозі 6 мл/кг [6]; 10-та–12-та – експериментальні – самки відповідного віку з виразковим ушкодженням. Використано метод імуногістохімічного забарвлення з первинними антитілами до мелатоніну (Biorbyt, Великобританія) та вторинними Alexa Fluor 488 кон'югованими антитілами (Abcam, Великобританія). Ядра були забарвлені пропідію йодидом (Sigma, США). Флюоресценцію спостерігали на мікроскопі Olympus IX-71 (Японія) при довжині хвилі 519 нм для Alexa Fluor 488 і 617 нм для пропідію йодиду. Клітини в зразках підраховували при збільшенні: окуляр 10, об'єктив 40. Серійні зрізи виконували за допомогою програми ImageJ 1.48a (NIH) та перераховували на 1 мм<sup>2</sup>. Усі втручання та евтаназію тварин проводили згідно з вимогами комісії з біоетики НФаУ та «Загальними етичними принципами експериментів на тваринах», що узгоджуються з положеннями «Європейської конвенції про захист хребетних тварин, яких використовують для експериментальних і інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) та першого Національного конгресу з біоетики (Київ, 2001). Статистичну достовірність оці-

нювали за допомогою однофакторного дисперсійного аналізу, достовірною вважали різницю при  $p < 0,05$  [7].

**Результати.** Тридцять дев'ять зрізів СОШ (близько 10 %) з експериментальних груп не підлягали аналізу у зв'язку з наявністю запального процесу, який проявлявся порушенням будови слизової оболонки, набряком. У інтактних тварин різної статі усіх вікових груп мелатонін-позитивно-мічені клітини (МПК) були представлені трьома типами: 1-й тип – дрібні клітини діам. 3,8–7,6 мкм, що знаходяться переважно в базальному відділі шлункової залози; 2-й – великі клітини діам. 11 – 17 мкм без гранул в цитоплазмі; 3-й тип – великі клітини з гранулами в цитоплазмі, які займають базальний та середній відділи залози. При цьому в зразках усіх тварин представлені всі види клітин з переважанням клітин 1-го та 2-го типів, за винятком самців віком 20 місяців, у яких спостерігали переважно 1-й та 3-й типи МПК.

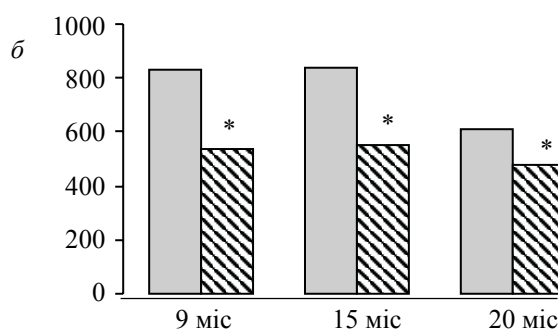
При підрахунку загальної кількості МПК встановлено, що їх кількість у СОШ на тлі виразкового ураження знижується в усіх експериментальних групах (рисунок).



На тлі зниження загальної кількості МПК у СОШ при виразковому ураженні шлунка відбуваються зміни в співвідношенні різних типів клітин та їх морфологічної будови (таблиця).

Так, у самців віком 9 місяців у порівнянні з інтактними щурами відповідного віку у досліджених зрізах відсутні клітини 3-го типу, а переважають клітини 1-го типу, які мають у 1,5–2,0 рази менші розміри. У самців віком 15 місяців МПК на 100 % представлені тільки клітинами 1-го типу, а у самців 20 місяців на тлі збереження всіх типів клітин переважають клітини 1-го та 2-го типів. У самок усіх вікових груп значних змін у співвідношенні клітин не спостерігається.

**Обговорення результатів.** Отримані результати свідчать про морфологічні зміни, які відбуваються в нейроендокринній системі СОШ на тлі виразкового ураження, а саме зміни кількості та морфологічної будови МПК СОШ. Зниження кількості МПК в усіх експериментальних групах свідчить про запальні та деструктивні процеси, які розвиваються в СОШ при виразковому ураженні. При цьому звертають на себе увагу зміни в



Кількість мелатонін-позитивно-мічених клітин слизової оболонки шлунка щурів-самців (а) та щурів-самок (б) різного віку контрольних груп (1) і з виразковим ураженням шлунка (2).

\*  $p < 0,05$  – відносно інтактного контролю

При цьому достовірні відмінності між кількістю клітин у тварин різного віку відсутні. Відносно контролю найбільше зниження спостерігається у самців віком 9 та 15 міс. – на 52 та 60 % відповідно ( $p < 0,05$ ). У самок відповідного віку зниження кількості МПК в цих вікових групах відносно контролю становить 35 % у самок віком 9 місяців та 34 % у самок віком 15 місяців ( $p < 0,05$ ). Звертає на себе увагу те, що у щурів віком 20 місяців зниження МПК найменше в порівнянні з іншими віковими групами та складає відносно контролю 31 % у самців і 23 % у самок ( $p < 0,05$ ).

співвідношенні клітин за морфологічною будовою. Так, як у самців, так і у самок груп інтактного контролю віком 20 місяців спостерігається збільшення МПК 2-го та 3-го типів порівняно з тваринами віком 9 та 15 місяців. Враховуючи, що клітини цих типів знаходяться в базальних і середніх відділах шлункових залоз і містять гранули мелатоніну, це збільшення, ймовірно, можна вважати компенсаторною відповіддю на зниження рівня пінеального мелатоніну у зв'язку з віковою атрофією епіфізу [8]. Можна припустити, що дані морфологічні зміни СОШ призводять до підвищення синтезу мелатоніну в ентеро-

Показники різних типів МПМК у щурів різного віку та статі з виразковим ураженням шлунка

Група	Вік /тип клітин, %								
	9 міс			15 міс			20 міс		
	1-й	2-й	3-й	1-й	2-й	3-й	1-й	2-й	3-й
Інтактний контроль	40	47	13	27	60	13	50	7	43
Експериментальна	52	48	0	100	0	0	49	41	10
	<i>Самці</i>								
Інтактний контроль	51	35	14	39	41	20	40	52	8
Експериментальна	52	39	9	44	40	16	45	48	7
	<i>Самки</i>								
Інтактний контроль	51	35	14	39	41	20	40	52	8
Експериментальна	52	39	9	44	40	16	45	48	7

хромафінних клітинах шлунка та реалізації його ролі в якості паракринної сигнальної молекули для локальної координації клітинних функцій і міжклітинних зв'язків в нормі і в разі патології. При цьому підвищення концентрації мелатоніну в міжклітинному просторі та на поверхні СОШ сприяє реалізації його цитопротекторних і антиоксидантних ефектів [8–10]. На тлі виразкового ураження найбільші морфологічні зміни відбуваються у самців віком 9 та 15 місяців. У зразках щурів-самців цих експериментальних груп відсутні клітини 3-го типу, що можна пояснити дією спиртопреднізолонного ушкодження на клітини СОШ, а також протекторними властивостями, які притаманні мелатоніну, та були повністю реалізовані у відповідь на пошкодження СОШ шляхом випорожнення великих клітин з гранулами МПМК (3-й тип). У щурів-самців віком 20 місяців також відбулося зниження МПМК 3-го типу на 33 %, але ж деяка частина їх (10 %) збереглася.

Таким чином, враховуючи кількісні і морфологічні зміни, які відбуваються у сам-

ців віком 9 та 15 місяців, що відповідає віку людини 29–30 та 43–44 роки, можна пояснювати більшу захворюваність на виразкову хворобу у чоловіків відповідного віку [11, 12]. Значні зміни, що відбуваються в співвідношенні різних типів клітин у щурів віком 15 місяців (відповідає віку людини 43–44 роки), можуть бути однією із причин більш високої частоти ускладнень виразкової хвороби в цій віковій групі.

#### Висновки

1. Виразкове ураження слизової оболонки шлунка призводить до зниження загальної кількості мелатонін-позитивно-мічених клітин у щурів різної статі та віку.

2. Найбільше зниження кількості мелатонін-позитивно-мічених клітин спостерігається у щурів-самців віком 9 та 15 місяців, що відповідає віку людини 29–30 та 43–44 роки.

**Перспективи досліджень:** планується вивчення мелатонін-позитивно-мічених клітин у щурів різної статі та віку з виразковим ураженням слизової оболонки шлунка на тлі десинхронозу.

#### Список літератури

1. Кулиджанов А.Ю. Мелатонинпродуцирующие и NO-синтазоположительные клетки желудка и процессы клеточного обновления при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / А.Ю. Кулиджанов, М.А. Осадчук // Клиническая медицина. – 2005. – № 9. – С. 34–37.
2. Роль диффузной эндокринной системы и клеточного гомеостаза эпителиоцитов слизистой оболочки желудка в возникновении и течении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / И.М. Кветной, М.А. Осадчук, А.М. Осадчук, Е.А. Исламова / Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2009. – № 4. – С. 19–24.
3. Диффузная нейроэндокринная система желудка и показатели пролиферации в реализации каскада Коррея при заболеваниях, ассоциированных с *Helicobacter pylori* / А.А. Свистунов, Н.В. Киреева, М.А. Осадчук, И.М. Кветной // Клиническая медицина. – 2015. – № 11. – С. 35–41.
4. Осадчук М.А. Функциональные расстройства желудочно-кишечного тракта в контексте морфофункционального единства / М.А. Осадчук, А.М. Осадчук, С.Н. Николенко // Клиническая медицина. – 2014. – № 7. – С. 29–34.



5. Роль апуд-системы желудка в прогрессировании хронического хеликобактерного гастрита / М.А. Осадчук, А.А. Сибиряев, Н.В. Киреева, И.М. Кветной // Клиническая медицина – 2013. – № 5. – С. 42–45.

6. Стефанов О.В. Доклінічні дослідження лікарських засобів : Метод. рекомендації / О.В. Стефанов. – К. : Видавничий дім «Авіцена», 2001. – С. 323.

7. Методы статистической обработки медицинских данных : метод. рекомендации. для ординаторов и аспирантов мед. учеб. заведений, науч. работников / А.Г. Кочетов, О.В. Лянг, В.П. Масенко и др. – М.: РКНПК, 2012. – 42 с.

8. Бондаренко Л.А. Некоторые гормональные механизмы ускоренного старения при гипопитuitarизме / Л.А. Бондаренко // Достижения та перспективи експериментальної і клінічної ендокринології : наук.-практ. конф. Чотирнадцяті Данилевські читання : матер. конф. – Харків, 2015. – С. 14–20.

9. Bruno Claustrat. The basic physiology and pathophysiology of melatonin / Bruno Claustrat, Jocelyne Brun, Guy Chazot // Sleep. Med. Rev. – 2005. – Vol. 9. – P. 11–24.

10. Konturek S.J. Melatonin in gastroprotection against stress-induced acute gastric lesions and in healing of chronic gastric ulcers / S.J. Konturek, P.C. Konturek, T. Brzozowski // J. Physiology and Pharmacology. – 2006. – Vol. 57, № 5. – P. 51–66.

11. Исламова Е.А. Возрастные особенности язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / Е.А. Исламова // Саратовск. научн.-мед. журнал. – 2009. – Т. 5, № 4. – С. 569–571.

12. Крылов Н. Перфоративная язва: патоморфоз, коллизии и тренды / Н. Крылов, Д. Винничук // Врач. – 2012. – № 1. – С. 15–20.

**В.В. Гнатюк, Н.Н. Кононенко, Г.А. Божок**

#### **ИССЛЕДОВАНИЕ КОЛИЧЕСТВА МЕЛАТОНИН-ПОЛОЖИТЕЛЬНО-МЕЧЕННЫХ КЛЕТОК У КРЫС РАЗНОГО ВОЗРАСТА И ПОЛА С ЯЗВЕННЫМ ПОРАЖЕНИЕМ ЖЕЛУДКА**

Методом иммуногистохимического окрашивания исследовано количество мелатонин-положительно-меченных клеток слизистой оболочки желудка у крыс разного возраста и пола с язвенным поражением желудка. В ходе эксперимента установлено, что язвенное поражение слизистой оболочки желудка приводит к снижению общего количества и морфологическим изменениям мелатонин-положительно-меченных клеток слизистой оболочки желудка у крыс разного пола и возраста. Наиболее выраженные количественные и качественные изменения мелатонин-положительно-меченных клеток наблюдаются у крыс-самцов возрастом 9 и 15 месяцев, что соответствует возрасту человека 29–30 и 43–44 года.

**Ключевые слова:** язва желудка, пол, возраст, иммуногистохимия.

**V.V. Hnatiuk, N.N. Kononenko, G.A. Bozhok**

#### **THE STUDY OF NUMBER OF MELATONIN-POSITIVE-LABELED CELLS IN RATS OF DIFFERENT AGE AND SEX WITH GASTRIC ULCER**

The number of melatonin-positive-labeled cells of the gastric mucosa in rats of different age and sex with ulcer of the stomach was studied by method of immunohistochemical staining. The experiment found that ulcerative lesion of the gastric mucosa leads to a decrease in the total number and morphological changes of melatonin-positive-labeled cells of the gastric mucosa rats of different sex and age. The most expressed quantitative and qualitative changes in the melatonin-positive-labeled cells observe in male rats aged 9 and 15 months that corresponds to the age of the person 29–30 and 43–44 years.

**Key words:** gastric ulcer, sex, age, immunohistochemistry.

*Поступила 05.08.16*

УДК 618.36-091.8:618.3-06:616.61-002.3

*Г.И. Губина-Вакулик, Е.В. Ганчева*

*Харьковский национальный медицинский университет*

## **МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ДОНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ НА ФОНЕ ПИЕЛОНЕФРИТА**

Изучено 50 плацент, срок гестации 39 – 40 недель. Шестнадцать плацент здоровых женщин, беременность и роды которых протекали без патологии, сформировали группу сравнения. В группе с гестационным пиелонефритом было проанализировано 14 плацент, причем отдельно рассматривались случаи неактивного течения заболевания (4) и активного (10), когда в сыворотке крови беременной женщины был обнаружен фермент трансаминаза, являющийся маркером повреждения почечной ткани. Группа с хроническим пиелонефритом (20) также была разделена на подгруппы с неактивным (10) и активным (10) течением. При неактивном пиелонефрите у беременных (как гестационном, так и хроническом) в плаценте наблюдается разнообразие компенсаторно-приспособительных реакций, доминирующих по выраженности над признаками повреждения. Течение активного пиелонефрита сопровождается нарастающими патологическими изменениями в плацентарной ткани на фоне отсутствия гиперплазии терминальных ворсинок, обогащения их стромы макрофагами и коллагеном.

**Ключевые слова:** беременность, пиелонефрит, плацентарная ткань, патологические нарушения.

Пиелонефрит, как хронический, так и гестационный (то есть возникший у беременной женщины), в разных странах мира приблизительно с одинаковой частотой (5–15 %) сопровождается вынашиванием плода [1–3]. При пиелонефрите у беременных отмечают высокую вероятность преждевременных родов [1], но часто компенсаторно-приспособительные реакции, развивающиеся в системе мать-плацента-плод при пиелонефрите, обеспечивают вынашивание доношенных детей с нормальными соматическими показателями [1]. О.В. Биляш, анализируя 55 случаев доношенной беременности при пиелонефрите, отмечает, что масса тела новорожденных колебалась от 2500 до 4000 г и более, средняя масса тела составила (3471,1±62,8) г, средний рост – (51,1±0,3) см [4]. При изучении доплерометрических показателей плодово-плацентарного кровотока только в половине случаев с хроническим пиелонефритом отмечены признаки развивающейся хронической внутриутробной гипоксии [5]. В связи с этим углубление знаний о компенсаторных изменениях в плацентарной ткани в ответ на ее повреждение при пиелонефрите беременных является актуальным.

Цель данного исследования – проанализировать морфологические изменения плаценты при пиелонефрите у беременных женщин при доношенной беременности, разделяя представленность проявлений повреждения плацентарной ткани и проявлений компенсаторных реакций.

**Материал и методы.** Всего изучено 50 плацент. Срок гестации 39–40 недель. Шестнадцать плацент здоровых женщин, беременность и роды которых протекали без патологии, сформировали группу сравнения (С). Из общего количества наблюдаемых случаев пиелонефрита у беременных (106) в данном исследовании было проанализировано 14 плацент из групп с гестационным пиелонефритом (группы ГП), причем отдельно рассматривались случаи неактивного течения заболевания (группа ГП-0 – 4 плаценты) и активного (группа ГП-1) – 10 плацент, когда в сыворотке крови беременной женщины выявлялся фермент трансаминаза, который является маркером повреждения почечной ткани [6]. Группа с хроническим пиелонефритом (группа ХП – 20 случаев) также разделена на подгруппы с неактивным и активным течением.

© Г.И. Губина-Вакулик, Е.В. Ганчева, 2016

ем: группа ХП-0 и группа ХП-1 – по 10 плацент.

Масса тела доношенных новорожденных и их рост в основных группах достоверно не отличались от значений группы С. Интегральные оценки состояния новорожденных Апгар 1 и Апгар 2 в группах ГП и ХП, особенно ГП-1 и ХП-1, оказались сниженными, хотя и недостоверно. Плаценты при рождении взвесили и определили их размеры. Кусочек плацентарной ткани взяли из средней части радиуса плацентарного диска. Микропрепараты приготовили обычным образом, с использованием парафиновой заливки. Окрасивание выполнили гематоксилин-эозином, пикрофуксином по ван Гизону, галлоцианин-хромовыми квасцами на суммарные нуклеиновые кислоты по Эйнарсону и поставили ШИК-реакцию.

На парафиновых срезах поставили иммуногистохимическую реакцию на фактор Виллебранта свертывающей системы крови (антитела фирмы Cell Marque, США), поскольку этот белок синтезируется в эндотелиоцитах и позволяет изучить морфофункциональное состояние эндотелия сосудов. Кроме того, 8-й фактор синтезируется в синцитии плацентарных ворсин, который контактирует с материнской кровью, что, очевидно, позволяет быстро тромбировать участки повреждения синцития для устранения прямого контакта внутренних сред матери и плода. При микроскопическом исследовании участка, экспрессирующие 8-й фактор, выглядели как очень тонкая серо-черная полоса, что нами трактовалось как зоны с сохраненным эндотелием сосудов и сохраненным апикальным слоем синцития.

Используя компьютерные изображения микропрепаратов с иммуногистохимической реакцией на 8-й фактор, определяли отношение общей длины сохранившегося (то есть меченного) эндотелия к общему внутреннему периметру в артериях и венах стволых ворсин, что нами трактуется как показатель сохранности эндотелия. Таким же образом определяли сохранность апикального слоя синцитиотрофобласта терминальных ворсинок. Определение оптической плотности цитоплазмы сохранных эндотелиоцитов и синцития позволило судить об уровне синтеза 8-го фактора в эндотелии и синцитии в сравнении с таковыми при физиологическом течении беременности и родов [7].

На компьютерных изображениях микропрепаратов, окрашенных галлоцианин-хромовыми квасцами по Эйнарсону (на суммарные нуклеиновые кислоты), проведено морфометрическое определение размера ядер синцитиотрофобласта терминальных ворсинок, оптической плотности ядер и цитоплазмы, толщины синцитиокапиллярных мембран.

Гистологические и морфометрические исследования проводили на микроскопе Axio-star-plus (Zeiss, ФРГ) с использованием программного обеспечения «ВидеоТест» (Санкт-Петербург). Цифровые данные подвергли статистической обработке с использованием вариационного ряда [8].

**Результаты и их обсуждение.** При анализе только случаев родоразрешения в сроке гестации 39 – 40 недель выявили, что объем и масса плаценты при ГП и ХП у беременных достоверно больше, чем в группе С. Резко увеличен и плацентарно-плодовый индекс (группа С –  $(0,2 \pm 0,02)$  см<sup>3</sup>/г, группа ГП-0 –  $(0,20 \pm 0,05)$  см<sup>3</sup>/г, группа ГП-1 –  $(0,27 \pm 0,03)$  см<sup>3</sup>/г, группа ХП-0 –  $(0,25 \pm 0,02)$  см<sup>3</sup>/г, группа ХП-1 –  $(0,23 \pm 0,03)$  см<sup>3</sup>/г, что указывает на наличие мощной компенсаторной гипертрофии плаценты в ответ на инфекционно-токсическое повреждение.

Анализируя 300 случаев с неосложненным хроническим пиелонефритом, А.В. Хардинов с соавт. [9] в целом по группе определили, что плацентарно-плодовый индекс оказался выше, чем в группе С.

Использованное в настоящем исследовании деление на группы в связи с отсутствием или наличием в крови трансаминазы (маркера повреждения почечной паренхимы) подтвердило, что максимально компенсаторная гипертрофия плаценты развивается в группе ГП-1.

Гистологически определено, что в случаях группы С стволые ворсины располагаются близко, количество терминальных ворсин – небольшое, то есть они располагаются в поле зрения довольно редко и равномерно. Межворсинчатый фибриноид представлен умеренно. Капилляры терминальных ворсинок тонкостенные, многие из них находятся в спавшемся состоянии. Строма терминальных ворсинок – с мало выраженным склерозом. Синцитиальные узелки мелкие. Синцитиокапиллярные мембраны – немногочисленные, так как только часть

капилляров оказалась смещенной на периферию ворсинки.

В случаях групп ГП-0 и ХП-0 гистологически отмечаются более выраженные признаки повреждения плаценты и последствий повреждения: присутствие межворсинчатого фибриноида, склероз стромы, сформировано два очага кальциноза (гематоксилинофильные), частые тромбозы как на поверхности ворсинки, так и в сосудах плаценты (рис. 1). Склероз стромы ворсинок пла-

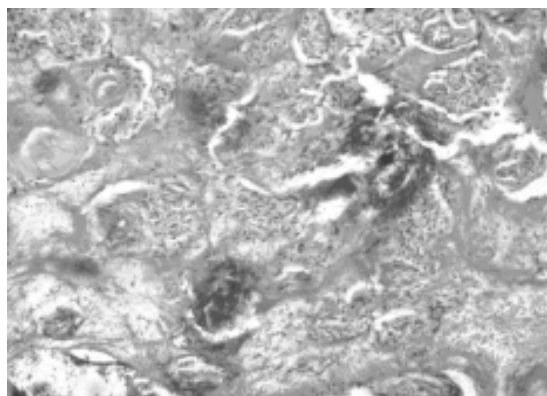


Рис. 1. Плацента группы ХП-0. Участок с полной блокировкой группы ворсинок межворсинчатым фибриноидом. Окраска пикрофуксином по ван Гизону,  $\times 100$

центы, многочисленные фибриноидно измененные ворсинки, объемный межворсинчатый фибриноид были указаны также в исследовании [4] при пиелонефрите беременных, при этом все случаи были объединены в одну группу.

Одновременно с признаками повреждения плаценты наблюдаются процессы ком-

пенсаторной гиперплазии и гипертрофии на разных уровнях: гиперплазия терминальных ворсинок, гиперплазия ядер синцития с формированием крупных многоядерных синцитиальных узелков, увеличение количества капилляров и синцитиокапиллярных мембран в терминальных ворсинках.

У других авторов также указано, что в плаценте при гестационном пиелонефрите в части случаев могут быть и «старые» и «молодые» синцитиальные почки [10].

Гиперплазия ядер синцития на фоне гиперплазии терминальных ворсинок – это очень мощный компенсаторный механизм (рис. 2).

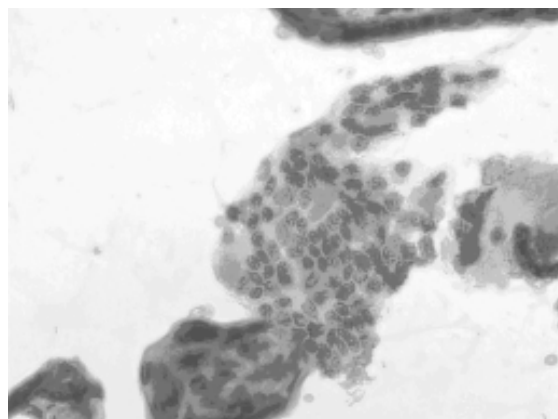


Рис. 2. Плацента группы ХП-0. Пролиферация ядер синцития ворсинки плаценты с формированием крупного, морфофункционально активного синцитиального узелка. Окраска гематоксилин-эозином,  $\times 400$

Морфометрически доказано (табл. 1), что ядра синцитиотрофобласта терминальных

Таблица 1. Морфометрический анализ синцитиотрофобласта терминальных ворсинок

Группа	Площадь ядер синцитиотрофобласта, $\text{мкм}^2$	Оптическая плотность ядер при окраске по Эйнарсону, усл. ед. опт. пл.	Оптическая плотность цитоплазмы при окраске по Эйнарсону, усл. ед. опт. пл.
С	$26,69 \pm 1,57$	$0,320 \pm 0,40$	$0,232 \pm 0,008$
ГП-0	$13,37 \pm 0,72$ $p_{C-0} < 0,001$	$0,488 \pm 0,006$ $p_{C-0} < 0,001$	$0,277 \pm 0,006$ $p_{C-0} < 0,001$
ГП-1	$15,31 \pm 1,37$ $p_{C-1} < 0,001$ $p_{0-1} < 0,05$	$0,370 \pm 0,022$ $p_{C-1} > 0,05$ $p_{0-1} < 0,001$	$0,244 \pm 0,012$ $p_{C-1} > 0,05$ $p_{0-1} < 0,01$
ХП-0	$5,49 \pm 0,63$ $p_{C-0} < 0,001$	$0,312 \pm 0,006$ $p_{C-0} > 0,05$	$0,223 \pm 0,004$ $p_{C-0} > 0,05$
ХП-1	$19,45 \pm 0,61$ $p_{C-1} < 0,001$ $p_{0-1} < 0,001$	$0,346 \pm 0,010$ $p_{C-1} > 0,05$ $p_{0-1} < 0,001$	$0,216 \pm 0,007$ $p_{C-1} > 0,05$ $p_{0-1} > 0,05$

Примечание.  $p_{C-0}$  – достоверность отличий с группой С;  $p_{C-1}$  – достоверность отличий группы С с группой ГП-1 и ХП-1;  $p_{0-1}$  – достоверность отличий между группами ГП-0 и ГП-1, ХП-0 и ХП-1.

Здесь и в табл. 2.

ворсинок более мелкие и гиперхромные, чем в группе С, то есть морфофункционально «нагружены» в меньшей степени. Содержание РНК в цитоплазме синцития терминальных ворсинок в группе ГП-0 больше, чем в группе С, а в группе ХП-0 не отличается от такового в группе С. Толщина синцитиокапиллярных мембран в случаях неактивного течения пиелонефрита (как хронического, так и гестационного) оказалась резко, статистически достоверно уменьшена и составила в группе С ( $3,92 \pm 0,18$ ) мкм, в группе ГП-0 – ( $2,90 \pm 0,23$ ) мкм ( $p_{C-0} < 0,001$ ), в группе ХП-0 – ( $2,88 \pm 0,15$ ) мкм ( $p_{C-0} < 0,001$ ), что, очевидно, также существенно компенсирует повреждения плаценты в связи с действием инфекционно-токсического фактора.

В случаях активного пиелонефрита (группы ХП-1 и ГП-1) патологические изменения в плацентарной ткани (межворсинчатый фибриноид, очаги кальциноза, фибриноид терминальных ворсинок, коагуляционный некроз синцитиальных узелков, тромбирование поверхности ворсинок и сосудов ворсинок) нарастают на фоне отсутствия гиперплазии терминальных ворсинок и появления мелкоочаговых и слабоинтенсивных диффузных макрофагально-лимфоцитарных инфильтратов в базальной пластинке, «обогащения» стромы ворсинок макрофагами и ее коллагенизации.

О.В. Биляш также отмечала наличие лимфоидной инфильтрации ткани плаценты только в трех случаях из 55 анализируемых с пиелонефритом беременных, то есть не нейтрофильную инфильтрацию, а лимфоидную, объясняя ее возможными иммунологическими реакциями, возникающими между тканями матери и плода [4].

Площадь ядер синцитиотрофобласта терминальных ворсинок в группах ГП-1 и ХП-1 по сравнению со случаями в группах ГП-0 и ХП-0 больше (табл. 1), что свидетельствует об увеличении их морфофункциональной активности (компенсаторно, ведь гиперплазия терминальных ворсинок вокруг каждой стволовой ворсинки не выражена).

Однако цитоплазма ворсинчатого синцития содержит уменьшенное количество рибосом, так как оптическая плотность ее при гистохимической окраске на нуклеиновые кислоты (по Эйнарсону) оказывается сниженной. Причина уменьшения содержания РНК в синцитии ворсинок, а значит и снижения активности белоксинтетических про-

цессов, скорее всего, заключается в уменьшении количества функционирующих ядер синцития, так как в этих группах очень заметен коагуляционный некроз ядер синцитиальных узелков.

Вероятно, в связи с отсутствием гиперплазии терминальных ворсинок для компенсации снижающихся функциональных возможностей плаценты происходит еще более выраженное истончение синцитиокапиллярных мембран. Морфометрически определено, что толщина синцитиокапиллярных мембран в группе ГП-1 – ( $2,42 \pm 0,16$ ) мкм ( $p_{C-1} < 0,001$ ,  $p_{0-1} > 0,05$ ), в группе ХП-1 – ( $2,63 \pm 0,10$ ) мкм ( $p_{C-1} < 0,001$ ,  $p_{0-1} > 0,05$ ). В вариационном ряду встречались синцитиокапиллярные мембраны толщиной 1,2–1,3 мкм в группе ГП-1 и 1,4–1,5 мкм в группе ХП-1.

Таким образом, синцитиокапиллярные мембраны терминальных ворсинок в компенсированных случаях (о чем можно судить по нормальному росту и массе тела новорожденного) активного гестационного и активного хронического пиелонефрита при доношенной беременности оказались еще более тонкими, чем в случаях неактивного пиелонефрита. Это истончение обусловлено сильным смещением капилляров терминальных ворсинок на периферию, настолько сильным, что слой стромы между базальными мембранами синцития и капилляра не просматривается. Часто тонкая синцитиокапиллярная мембрана выглядит выпячивающейся в межворсинчатое пространство.

В декомпенсированных случаях (новорожденный имеет рост ниже среднего, а масса тела может быть нормальной или также уменьшенной) в тонкой синцитиокапиллярной мембране появляется слой склерозированной стромы. Такое состояние наблюдается обычно в группе ХП-1.

Истончение синцитиокапиллярной мембраны как компенсаторный механизм, нормализующий уровень материнско-плодового обмена при инфекционно-токсическом повреждении плаценты в связи с пиелонефритом у беременной, несет в себе опасность разрыва и возникновения участков прямого контакта материнской и плодовой крови с возможными иммунными последствиями.

Адаптационным ответом синцития на повышенную возможность повреждения в группах ГП-1 и ХП-1 является гиперпродукция фактора Виллебранта в синцитии ворсинок, о чем свидетельствует увеличенная

оптическая плотность виллезного слоя синцития при постановке иммуногистохимической реакции на фактор Виллебранта (8-й фактор свертывающей системы крови), табл. 2.

Таблица 2. Морфометрический анализ иммуногистохимической реакции на 8-й фактор свертывания крови

Группа	Сохранность виллезного синцития, % от общей длины периметра ворсинок	Оптическая плотность антиген-положительной цитоплазмы синцития терминальных ворсинок, усл. ед. опт. пл.	Сохранность эндотелия, % от общей длины внутреннего периметра сосуда	Оптическая плотность антиген-положительной цитоплазмы эндотелия, усл. ед. опт. пл.
С	68	0,198±0,007	88	0,141±0,009
ГП-0	47	0,215±0,008 p <sub>C-0</sub> >0,05	30	0,160±0,05 p <sub>C-0</sub> <0,001
ГП-1	42	0,248±0,009 p <sub>C-1</sub> <0,001 p <sub>0-1</sub> <0,001	24	0,146±0,006 p <sub>C-1</sub> >0,05 p <sub>0-1</sub> <0,05
ХП-0	42	0,207±0,003 p <sub>C-0</sub> >0,05	31	0,238±0,009 p <sub>C-0</sub> <0,001
ХП-1	56	0,296±0,007 p <sub>C-1</sub> <0,001 p <sub>0-1</sub> <0,001	42	0,181±0,010 p <sub>C-1</sub> <0,001 p <sub>0-1</sub> <0,001

Таким образом формируются условия для быстрого тромбирования участка поврежденного синцития плацентарных ворсинок. В группах ГП-0 и ХП-0 оптическая плотность виллезного слоя синцития при постановке иммуногистохимической реакции на фактор Виллебранта незначительно (недостаточно) увеличена по сравнению со значениями в группе С.

Кроме определения оптической плотности антиген-положительного слоя синцития терминальных ворсинок, в данном исследовании также определена относительная длина периметра ворсинок, где синцитий сохранил 8-й фактор.

В группе С встречаются ворсинки, которые по всему периметру имеют антиген-положительный слой синцития, но большинство ворсинок имеют участки разной длины, иммуногистохимически показывающие отсутствие 8-го фактора в синцитии. Можно предположить, что после рождения плаценты в условиях нарастающей гипоксии в этих участках происходит приостановка синтеза белка – 8-го фактора – или разрушение виллезного слоя синцития. При определении относительной длины участка ворсинки, меченого антителами, выявлено ее уменьшение во всех основных группах относительно группы сравнения (табл. 2). Только в основных группах можно увидеть терминальные ворсинки, синцитий которых полностью лишен антиген-положительного слоя; при этом эри-

троциты материнской крови оказываются фиксированными на поверхности ворсинок, и, очевидно, происходит их тромбирование по типу париетального (рис. 3).

Таким образом, при наличии пиелонефрита у женщин с доношенной беременностью синцитий плацентарных ворсинок легче повреждается при развитии гипоксии

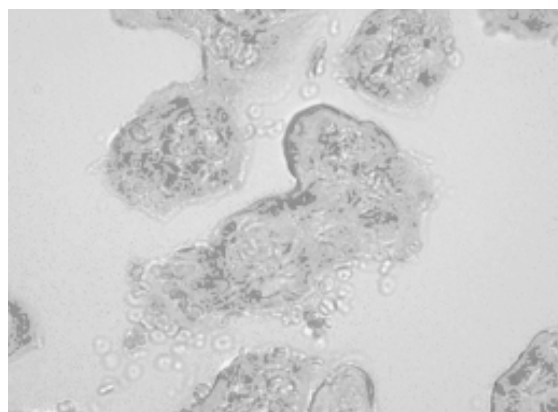


Рис. 3. Плацента группы ХП-0. В центрально расположенной ворсинке синцитий верхнего фрагмента фактор-8 – положительный, остальной синцитий – фактор-8 – отрицательный. Иммуногистохимическая реакция на фактор Виллебранта, × 400

(равно как и токсемии) и поверхность ворсинки легче тромбируется при повреждении синцития. При аналогичном анализе состояния эндотелия в артериях и венах створочных ворсинок относительная длина внутреннего периметра сосудов с меченым эндотелием оказалась уменьшенной приблизительно в 2,0–2,5 раза, а оптическая плотность цитоплазмы эндотелиоцитов – увеличенной (табл. 2), что также свидетельствует о повы-

шенной готовности к тромбообразованию и о нестойкости эндотелия к действию как токсинов, так и гипоксии, возникающей при родах.

Ранее проведенное исследование содержания VEGF (фактора роста эндотелия) в крови тех же беременных, плацента которых изучена морфологически, также свидетельствует о дисфункции эндотелия в группах ГП-1 и ХП-1 [11].

В отличие от оптической плотности антиген-положительной цитоплазмы синцития оптическая плотность антиген-положительной цитоплазмы эндотелия сосудов крупных ворсинок при неактивном пиелонефрите оказалась выше, чем при активном. Это можно считать признаком повышения проницаемости эндотелиального слоя в гематоканевых барьерах плода именно при активном ГП и ХП, ибо можно предположить, что повышенная гибель эндотелия в связи с действием инфекционно-токсического повреждающего фактора не сопровождается адекватным повышением активности свертывающей системы крови для блокирования возникающих дефектов эндотелиальной выстилки сосудов.

При пиелонефрите у женщин с доношенной беременностью доминирование случаев с нормальными соматометрическими показателями новорожденных объясняется тем, что в ответ на повреждение плацентарной ткани инфекционно-токсической этиологии происходит гипертрофия и гиперплазия

структур на разных уровнях: общая гипертрофия плаценты, гиперплазия терминальных ворсинок, гиперплазия капилляров терминальных ворсинок, увеличение количества синцитиокапиллярных мембран, гиперплазия и гипертрофия синцитиальных узелков. Истончение синцитиокапиллярных мембран является наиболее «стойким» компенсаторным механизмом, но в более тяжелых случаях морфофункциональное состояние этих мембран ухудшается в связи с появлением в ней тонкого слоя зрелого фуксифильного интерстициального коллагена.

Результаты иммуногистохимического исследования плацентарной ткани с использованием антител к 8-му фактору свертывающей системы крови (фактору Виллебранда) позволяют говорить о том, что наличие в крови беременной повреждающих факторов (экзо- и эндотоксинов из-за пиелонефрита, их метаболитов) ведет к ускорению разрушения синцития и компенсаторному увеличению продукции в нем 8-го фактора. Похожие токсические и, возможно, уже и гипоксические воздействия обнаружены при изучении наличия 8-го фактора в эндотелии сосудов крупных ворсинок плаценты.

Морфофункциональные изменения, обнаруженные в плаценте при доношенной беременности на фоне пиелонефрита, дают основание использовать детоксикационную терапию для уменьшения степени токсемии в дополнение к обычно используемой терапии.

### Список литературы

1. Пиелонефрит и беременность. Этиология, патогенез, классификация, клиническая картина, перинатальные осложнения / И.Г. Никольская, Т.Г. Тареева, А.В. Микаелян и др. // Рос. вестник акушера-гинеколога. – 2003. – № 2. – С. 34–36.
2. Кесова М.И. Пиелонефрит, акушерские и перинатальные аспекты (обзор литературы) / М.И. Кесова // Проблемы репродукции. – 2004. – № 5. – С. 47–52.
3. Wing D.A. Acute pyelonephritis in pregnancy: an 18-year retrospective analysis / D.A. Wing, M.J.Fassett, D. Getahun // Am J. Obstet Gynecol. 2014. – Mar; (3). – P. 210–219.
4. Билаш О.В. Функциональные и морфофункциональные особенности плаценты при хроническом пиелонефрите у беременных / О.В. Билаш // Акушерство и гинекология. – 1987. – № 4. – С. 24–28.
5. Звягина О.Н. Оценка функционального состояния плода на исходе беременности при хроническом пиелонефрите / О.Н. Звягина, Г.А. Лазарева, А.Н. Мальцева // Человек и его здоровье. – 2009. – № 1. – С. 63–67.
6. Тимошенко О.П. Визначення активності трансамідази в сироватки крові уніфікованим методом / О.П. Тимошенко, А.М. Вороніна, В.М. Кривченко // Клінічна біохімія. – К.: Професіонал, 2005. – С. 261–263.
7. Ташкэ К. Введение в количественную цитогистологическую морфологию / К. Ташкэ / пер. И. Пятницкого. – Бухарест: Акад. СР Румынии, 1980. – 192 с.

8. *Ланг Т.А.* Как описывать статистику в медицине / Т.А. Ланг, М. Сесик; пер. с англ.; под ред. В.П. Леонова. – М. : Практ. медицина, 2011. – 480 с.
9. *Хардигов А.В.* Изменения фетоплацентарного комплекса при беременности на фоне хронического воспалительного процесса в почках / А.В. Хардигов, А.С. Климкин, С.В. Петров // Трудный пациент. – 2015. – Т. 13, № 8–9. – С. 5–9.
10. Состояние плацент при гестационном пиелонефрите / С.Н. Стяжкина, М.Л. Черненко, И.Р. Абдуллина и др. // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 1. – Режим доступа: [www.science-education.ru/121-17686](http://www.science-education.ru/121-17686)
11. Показатели функции эндотелия у беременных с пиелонефритом / Ю.С. Парашук, Т.В. Горбач, Е.В. Ганчева, С.Н. Мартынова // Неонатология, хирургия и перинатальная медицина. – 2014. – Т. 4, № 4 (14). – С. 50–54.

***Г.І. Губіна-Вакулік, О.В. Ганчева***

**МОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЛАЦЕНТИ ПРИ ДОНОШЕНІЙ ВАГІТНОСТІ НА ТЛІ ПІСЛОНЕФРИТУ**

Вивчено 50 плацент, термін гестації 39 – 40 тижнів. Шістнадцять плацент здорових жінок, вагітність і пологи яких протікали без патології, сформували групу порівняння. У групі з гестаційним піелонефритом було проаналізовано 14 плацент, причому окремо розглядалися випадки неактивного перебігу гестаційного піелонефриту (4) та активного (10), коли в сироватці крові вагітної жінки був виявлений фермент трансамідаза, який є маркером пошкодження ниркової тканини. Група на хронічний піелонефрит (20) також була розподілена на підгрупи з неактивним (10) і активним (10) перебігом захворювання. При неактивному піелонефриті (як гестаційному, так і хронічному) в плаценті у вагітних спостерігається різноманітність компенсаторно-приспосувальних реакцій, домінуючих по вираженості над ознаками пошкодження. Активний піелонефрит супроводжується наростаючими патологічними змінами в плацентарній тканині у разі відсутності гіперплазії термінальних ворсинок і збагачення їх строми макрофагами і колагеном.

***Ключові слова:*** вагітність, піелонефрит, плацентарна тканина, патологічні порушення.

***G.I. Gubina-Vakulyck, E.V. Gancheva***

**MORPHOLOGICAL FEATURES OF PLACENTA AGAINST THE BACKDROP OF PYELONEPHRITIS**

50 placentas gestation 39 – 40 weeks were studied. 16 placentas formed a comparison group, because pregnant women were healthy, and pregnancy proceeded without pathology. 14 placentas with gestational pyelonephritis were analyzed, highlighting the inactive cases (4) and the active cases (10), when in the serum of a pregnant woman transaminidase enzyme, which is a marker of renal tissue damage, was found. Group with chronic pyelonephritis (20) is also divided into cases of inactive (10) and active (10) current (10 and 10 placentas). In inactive pyelonephritis cases (as gestational or chronic) in the placenta there is a variety of compensatory-adaptive reactions, dominant on the severity of the damage signs. In active pyelonephritis cases increasing signs of pathological changes in the placental tissue without hyperplasia of terminal villi and enrich of their stroma by macrophages and collagen were observed.

***Key words:*** pregnancy, pyelonephritis, placental tissue, pathological changes.

*Поступила 10.03.16*



УДК 615.28:579.842.14:579.61

**Б.І. Гушилик**

*ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова  
НАМН України», м. Харків*

## **ФОРМУВАННЯ РЕЗИСТЕНТНОСТІ У *SALMONELLA ENTERITIDIS* ЩОДО НОВИХ ПРОТИМІКРОБНИХ КОМПОЗИЦІЙ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ШЛУНКОВО- КИШКОВОГО ТРАКТУ БАКТЕРІАЛЬНОГО ГЕНЕЗУ**

Наведені результати досліджень швидкості формування резистентності *Salmonella enteritidis* до нових протимікробних композицій. Доведено, що формування резистентності сальмонел до розроблених протимікробних композицій № 1 та 3 відбувається більш повільно, ніж окремо до їх активних компонентів. Застосування протимікробних засобів з різним механізмом дії у комбінаціях дозволяє уповільнити процес формування резистентності мікроорганізмів до лікарських препаратів і є перспективним напрямком наукових досліджень.

**Ключові слова:** *Salmonella enteritidis*, резистентність, протимікробні композиції.

Однією з найбільш важливих проблем сучасної антибактеріальної терапії є формування стійкості патогенних бактерій до протимікробних препаратів, що виникає через широке і нераціональне застосування останніх і зростає з кожним роком. Наслідком цього є поступове зменшення кількості ефективних антибактеріальних препаратів і глобальне розповсюдження резистентних штамів мікроорганізмів [1–3].

Безконтрольне і необгрунтоване застосування антибіотиків, за даними ВООЗ, досягає 50 % у стаціонарах, 70 % у поліклініках та є причиною порушення в організмі людини сформованої в результаті еволюції рівноваги між ендосимбіонтними бактеріями, що необхідні для нормальної життєдіяльності [4]. В результаті радикально змінюється нормальна мікрофлора людини, все частіше зустрічаються мікоплазми, хламідії, віруси та L-форми бактерій.

Поява й широке розповсюдження резистентних штамів мікроорганізмів у лікарнях призводить до спалахів нозокоміальних інфекцій, збільшення термінів госпіталізації, зростання летальних випадків і економічних збитків. У той же час зниження ефективності терапії інфекцій внаслідок поширення резистентних штамів обумовлює необхідність застосування резервних антибіотиків останнього покоління [5, 6].

© Б.І. Гушилик, 2016

В 2001 р. ВООЗ розробила «Глобальну стратегію ВООЗ щодо стримування стійкості до протимікробних препаратів», у якій рекомендовано розглядати вказану проблему в якості одного з пріоритетів національної системи охорони здоров'я [7]. В 2007 р. у підсумковій заяві з охорони здоров'я країн-учасниць саміту «великої вісімки» антибіотикорезистентність збудників інфекційних захворювань було визнано як глобальну загрозу безпеки [8].

Процес формування стійкості культур до антибактеріальних препаратів супроводжується змінами морфологічних, культуральних та біохімічних властивостей збудників [9–11]. Результатом зростаючої уваги до появи резистентності клінічно-значущих патогенів до антибіотиків стало створення ряду програм епідеміологічного нагляду і бактеріологічного моніторингу за цим явищем у багатьох країнах світу [12]. Визначення та прогноз тенденцій розвитку резистентності, розкриття її механізмів та розробка ефективної стратегії вирішення цієї проблеми є одними з найважливіших цілей програми, оскільки патогенні мікроорганізми можуть циркулювати між лікарнями, країнами та континентами, створюючи загрозу здоров'ю всього людства.

На сьогодні є два основних напрями виходу зі складної ситуації, спричиненої глобальним розповсюдженням резистентних

штамів мікроорганізмів: 1) інтенсифікація розробки і впровадження принципово нових антимікробних препаратів; 2) дослідження можливостей ефективного застосування комбінацій існуючих антибіотиків. Доцільним також є пошук методів контролю розповсюдження резистентності патогенів до існуючих препаратів, які широко застосовуються у медичній практиці [13]. Перший варіант є довготривалим і потребує значних економічних затрат. Другий варіант є не менш складним, але він дозволяє вже зараз приймати заходи. Сучасна стратегія вирішення проблеми протидії зростанню резистентності збудників повинна одночасно поєднувати обидва зазначені напрямки [14].

У зв'язку з цим розробка нових протимікробних препаратів і дослідження швидкості формування у патогенної мікрофлори резистентності до їх активних компонентів вже на перших стадіях апробації лікарських засобів є необхідними для попередження подальшого розповсюдження резистентних штамів мікроорганізмів і підвищення ефективності антибактеріальної терапії.

Метою досліджень було вивчення динаміки формування резистентності *Salmonella enteritidis* до нових протимікробних композицій, № 1, 2, 3, що містять в якості основних активних компонентів ампіцилін, цефалексин, норфлоксацин відповідно та ряд допоміжних речовин.

**Матеріал і методи.** В якості моделі для вивчення формування резистентності у збудників захворювань шлунково-кишкового тракту щодо нових протимікробних композицій було обрано штам *Salmonella enteritidis* ГИСК 2640, який отримано із музею мікро-

організмів Інституту мікробіології та імунології ім. І.І. Мечникова.

Швидкість формування резистентності *S. enteritidis* було визначено по відношенню до трьох композицій (№ 1–3), склад яких наведений в табл. 1. В якості речовин порівняння було окремо протестовано активні складові субстанції протимікробних композицій: ампіцилін, цефалексин, норфлоксацин, декаметоксин та нітазол.

Експериментальне вивчення швидкості розвитку стійкості мікроорганізмів проводилося *in vitro* шляхом послідовних багаторазових пасажів тест-культури на поживних середовищах – м'ясо-пептонному бульйоні та м'ясо-пептонному агарі в присутності суббактеріостатичних концентрацій досліджуваних речовин. Визначення мінімальної інгібуючої концентрації досліджених речовин проводили по загальноприйнятій методиці серійних розведень з коефіцієнтом зниження їх концентрації у два рази в м'ясо-пептонному бульйоні. Для цього готували початкове розведення досліджуваних антимікробних речовин з вихідною концентрацією 1 мг/мл середовища, після чого проводили послідовне їх двократне розведення до концентрації 500, 250, 125, 62,5, 31,25, 15,6, 7,8, 3,9 мкг/мл. Потім у м'ясо-пептонному бульйоні з антибактеріальними речовинами додавали 0,1 мл культури *S. enteritidis* з концентрацією мікроорганізмів  $1,5 \times 10^8$  КУО/мл, що відповідало стандарту мутності 0,5 за McFarland.

Найменша концентрація речовини, при якій було зареєстровано ріст мікроорганізмів на м'ясо-пептонному агарі після висіву з м'ясо-пептонного бульйону без ознак видимого росту в останньому, визначалась як бакте-

Таблиця 1. Склад експериментальних композицій № 1–3, г

Антибіотик і допоміжна речовина	Композиції №		
	1	2	3
Ампіцилін	1,25	–	–
Цефалексин	–	0,525	–
Норфлоксацин	–	–	1,0
Крохмаль	0,75	0,75	2,0
Пектин	По 0,75		
Нітазол	По 0,05		
Декаметоксин	По 0,001		
Кислота сорбінова	По 0,04		
Натрію хлорид	По 0,09		
Гліцирам	По 0,01		
МКЦ	По 1,00		
Цукор	По 10,00		

ріостатична концентрація або мінімальна інгібуюча концентрація. Суббактеріостатична концентрація дорівнювалася 1/2 мінімальної інгібуючої концентрації. Матеріалом для кожного наступного пасажу була культура, що давала ріст на середовищі в присутності суббактеріостатичної концентрації досліджуваної речовини. Визначення резистентності *S. enteritidis* щодо протимікробних композицій та окремо до їх активних компонентів проводили за допомогою «методу колодязів» на м'ясо-пептонному агарі [15].

Критерієм оцінки в досліді була кількість пасажів, необхідних для формування резистентності культури *S. enteritidis* до терапевтичної дози протимікробних композицій і речовин порівняння [16, 17]. Досліди було проведено у п'яти повторях.

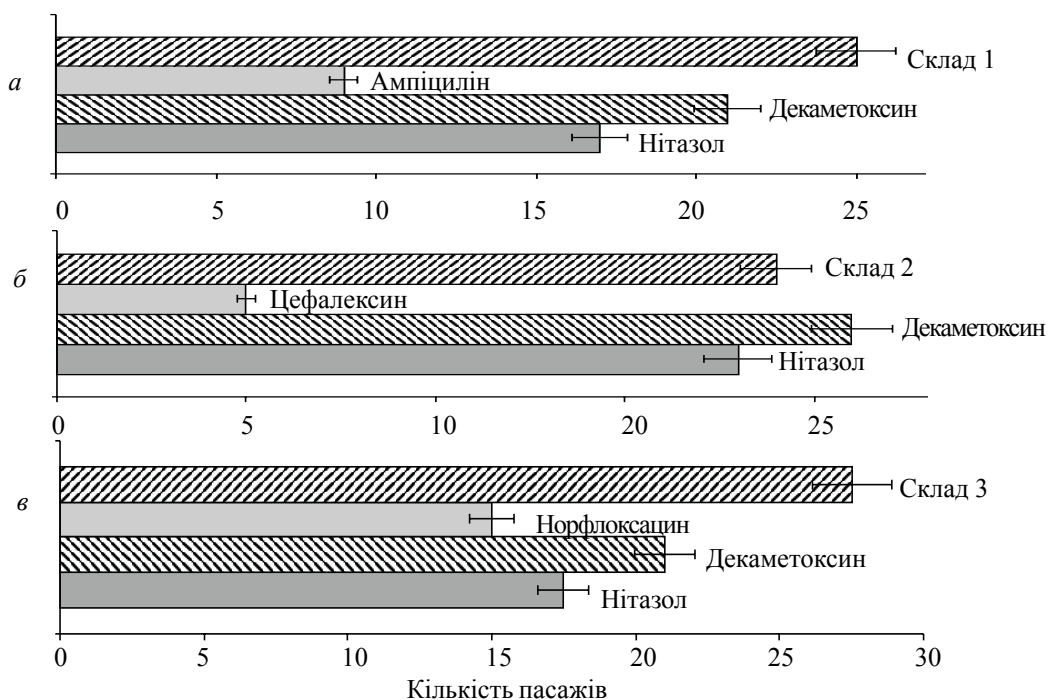
Статистичну обробку результатів досліджень із порівнянням числових значень у вибірках діаметра зони затримки росту *S. enteritidis* здійснювали непараметричним методом за допомогою U-критерію Манна-Уїтні [18].

**Результати.** Мінімальна інгібуюча концентрація і суббактеріостатичні концентрації протимікробних композицій та їх активних компонентів, які було визначено на першому пасажі культури з використанням методу серійних розведень, представлені в табл. 2.

Результати визначення швидкості формування резистентності *S. enteritidis* до нових протимікробних композицій № 1–3, призначених для лікування захворювань шлунково-кишкового тракту бактеріального генезу, та їх активних компонентів відображено на рисунку.

Таблиця 2. Мінімальна інгібуюча концентрація (МІК) і суббактеріостатична концентрація досліджуваних протимікробних композицій та їх активних речовин по відношенню до *Salmonella enteritidis*, мкг/мл

Речовина	МІК	Суббактеріостатична концентрація
Композиція № 1	31,2	15,6
Ампіцилін	3,9	1,9
Композиція № 2	62,5	31,2
Цефалексин	125,0	62,5
Композиція № 3	15,6	7,8
Норфлуксацин	0,9	0,5
Декаметоксин	62,5	31,2
Нітазол	62,5	31,2



Кількість пасажів, необхідних для формування резистентності *Salmonella enteritidis* до композиції № 1 (а), № 2 (б) та № 3 (в) і його активних компонентів

Як видно з рисунку, *a*, формування резистентності *S. enteritidis* до композиції № 1 реєстрували на 25-му пасажі. Резистентність мікроорганізмів до окремих активних компонентів композиції, а саме до ампіциліну, декаметоксину та нітазолу формувалась вірогідно швидше ( $p < 0,05$ ) та спостерігалась на 9, 21 та 18-му пасажі відповідно.

Резистентність культури *S. enteritidis* до композиції № 2 (рисунок, *b*) виникала на 19-му пасажі. Швидкість формування резистентності сальмонел до цефалексину у порівнянні з усіма речовинами досліджу була вірогідно вищою та реєструвалась на 5-му пасажі. Аналіз отриманих даних свідчить про відсутність вірогідної різниці у швидкості формування резистентності сальмонел відносно композиції № 2 у порівнянні з показниками до екаметоксину і нітазолу ( $p \geq 0,05$ ).

Найбільш тривалою протимікробною активністю характеризувалась композиція № 3 (рисунок, *в*), резистентність сальмонел до якої формувалась на 28-му пасажі та була вірогідно повільною, ніж резистентність до окремих активних речовин. Повільне формування

резистентності сальмонел до композиції № 3 пов'язане з наявністю в ньому норфлоксацину, окремо до якого резистентність була зареєстрована на 15-му пасажі.

#### Висновки

1. Експериментальним шляхом встановлено повільне формування резистентності *S. enteritidis* до трьох розроблених композицій. Резистентність *S. enteritidis* до композицій № 1 та 3 формувалась більш повільно, ніж до їх окремих компонентів, що свідчить про синергійну дію антибіотиків, декаметоксину та нітазолу. Ефект, що спостерігається, обумовлений поєднанням різних механізмів дії активних компонентів на мікробну клітину.

2. Формування резистентності *S. enteritidis* до цефалексину, який входив до композиції № 2, спостерігалось доволі швидко, що доводить безперспективність його застосування в розробці нових протимікробних засобів.

3. У подальших дослідженнях доцільно визначати швидкість формування резистентності до розроблених протимікробних композицій у найбільш значущих збудників захворювань шлунково-кишкового тракту.

#### Список літератури

1. Фундаментальная проблема: антибиотики и резистентность // Фармацевт практик : научно-популярный та станова-побутовий журнал. – 2007. – № 7/8. – С. 24.
2. Щербак И.Б. Резистентность микроорганизмов: эра антибиотиков уходит в Лету? / И.Б. Щербак // Український медичний часопис. – 2012. – № 3. – С. 16–17.
3. Изучение молекулярных механизмов резистентности к аминогликозидным антибиотикам возбудителей сальмонеллеза / А.В. Зубрицкий, Е.Н. Ильина, С.А. Стрельченко и др. // Антибиотики и химиотерапия. – 2011. – Т. 56, № 9/10. – С. 7–12.
4. Циммерман Я.С. Нерешенные и спорные проблемы современной гастроэнтерологии / Я.С. Циммерман. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 224 с.
5. Крючко Т.О. Шляхи подолання антибіотикорезистентності в педіатрії / Т.О. Крючко, О.Я. Ткаченко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2011. – Т. 73, № 1. – С. 48–51.
6. Чернявский В.И. Неферментирующие грамотрицательные бактерии в этиологии нозокомиальных инфекций и проблемы антибиотикорезистентности / В.И. Чернявский, С.В. Бирюкова, Е.И. Гришина // Annals of Mechnikov Institute. – 2010. – № 4 – С. 5–13. – Режим доступа до журн.: [www.imiamn.org.ua/journal.htm](http://www.imiamn.org.ua/journal.htm)
7. World Health Organization. WHO Global Strategy for Containment of Antimicrobial Resistance. – Geneva, 2001. WHO/CDS/CSR/DRS/2001.2.
8. Марієвський В.Ф. Проблема внутрішньолікарняних інфекцій та резистентності їх збудників до антимікробних препаратів / В.Ф. Марієвський, А.Г. Салманов // Внутрішньолікарняні інфекції та механізми резистентності їх збудників до антимікробних препаратів : матер. міжнар. наук.-практ. конф., м. Київ, 29–30 вересня 2011 р. – К., 2011. – С. 4–6.
9. Davies J. Origins and evolution of antibiotic resistance / J. Davies, D. Davies // Microbiol. Mol. Biol. Rev. – 2010. – Sept. Vol. 74, № 3. – P. 417–433. PMID:20805405
10. Изучение молекулярных механизмов резистентности к аминогликозидным антибиотикам возбудителей сальмонеллеза / А.В. Зубрицкий, Е.Н. Ильина, С.А. Стрельченко и др. // Антибиотики и химиотерапия. – 2011. – Т. 56, № 9/10. – С. 7–12.

11. Генетические маркеры патогенности *S. enteritidis*, антибиотикорезистентность культур и клинические особенности заболевания / А.Р. Мавзютов, Р.Т. Мурзабаева, Р.Г. Назмутдинова и др. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2012. – № 3. – С. 40–42.
12. Салманов А.Г. Проблема атибіотикорезистентності та шляхи їх вирішення в Україні / А.Г. Салманов, В.Ф. Марієвський // Внутрішньолікарняні інфекції та механізми резистентності їх збудників до антимікробних препаратів : матер. міжнар. наук.-практ. конф., м. Київ, 29–30 вересня 2011 р. – К., 2011. – С. 7–11.
13. Фещенко Ю.І. Антибіотикорезистентність мікроорганізмів. Стан проблеми та шляхи її вирішення / Ю.І. Фещенко, М.І. Гуменюк, О.С. Денисов // Український хіміотерапевтичний журнал. – 2010. – № 1–2 (23). – С. 4–10.
14. Фещенко Ю.І. Рациональная антибиотикотерапия больных с инфекциями нижних дыхательных путей / Ю.И. Фещенко, А.Я. Дзюблик // Украинский пульмонологический журнал. – 2009. – № 4. – С. 5–8.
15. Методы общей бактериологии / под ред. Ф. Герхарда. – М. : Мир, 1983. – 263 с.
16. Вивчення специфічної активності протимікробних лікарських засобів : метод. рекомендації / Ю.Л. Волянський, І.С. Гриценко, В.П. Широбоков та ін. – К.: ДФЦ МОЗ України, 2004. – 38 с.
17. Дослідження чутливості та швидкості формування резистентності штамів *Yersinia Enterocolitica* до похідних 4Н-піридо [4',3':5,6] пірано [2,3-d] піримідинів / Н. М. Поліщук, І. Ю. Кучма, В. В. Казмірчук, О. М. Щербак // Вісник проблем біології і медицини. – 2010. – № 3. – С. 227–230.
18. Лакин Г.Ф. Биометрия: Учеб. пособие для биол. спец. вузов / Г.Ф. Лакин. – 4-е изд., перераб. доп. – М. : Высш. шк., 1990. – 352 с.

**Б.И. Гушилик**

**ФОРМИРОВАНИЕ РЕЗИСТЕНТОСТИ У SALMONELLA ENTERITIDIS К НОВЫМ ПРОТИВО-МИКРОБНЫМ КОМПОЗИЦИЯМ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА БАКТЕРИАЛЬНОГО ГЕНЕЗА**

Проанализированы результаты исследований скорости формирования резистентности *Salmonella enteritidis* к новым противомикробным композициям. Экспериментальные данные свидетельствуют, что формирование резистентности сальмонелл к разработанным противомикробным композициям № 1 и 3 происходит медленнее, чем отдельно к их активным компонентам. Применение антимикробных средств с различным механизмом действия в комбинациях позволяет замедлить процесс формирования резистентности микроорганизмов к лекарственным препаратам и является перспективным направлением научных исследований.

**Ключевые слова:** *Salmonella enteritidis*, резистентность, противомикробные композиции.

**B.I. Gushilik**

**FORMATION OF RESISTANCE IN SALMONELLA ENTERITIDIS TO NEW ANTIMICROBIAL COMPOSITIONS FOR TREATMENT OF GASTROINTESTINAL DISEASES BACTERIAL ORIGIN**

The article analyzes the results of research rate of formation *Salmonella enteritidis* resistant to new antimicrobial compositions. Experimental evidence suggests that the formation of *Salmonella enteritidis* resistant to antimicrobial compositions № 1 and 3 developed slower than their separate active components. The use of antimicrobial agents with different mechanisms of action in the combinations can slow the formation of microbial drug resistance, and is a perspective direction of research.

**Key words:** *Salmonella enteritidis*, resistance, antimicrobial composition.

Поступила 25.08.16

УДК 615.011:547.857.4

*К.А. Дученко, В.І. Корнієнко*

*Харківська державна зооветеринарна академія*

## **ВПЛИВ ФУРОКСАНУ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК У ЩУРІВ ЗА УМОВ СПОНТАННОГО ДІУРЕЗУ**

Досліджено вплив фуросану на функціональний стан нирок у щурів. Встановлено, що фуросан володіє салуретичною дією, при одноразовому введенні збільшує спонтанний діурез на 210,4 %, концентрацію іонів натрію в сечі на 51,9 %, у той час як концентрація іонів калію в сечі мала тенденцію до зростання. Тривале застосування бенфураму (7 днів) збільшує спонтанний діурез на 236,3 %, концентрацію іонів натрію в сечі – в 2,38 раза, концентрацію іонів калію – в 1,82 раза.

**Ключові слова:** фуросан, салуретична дія, спонтанний діурез.

Важливою проблемою сучасної експериментальної фармакології є створення більш ефективних лікарських препаратів для фармакологічної корекції порушень водно-сольового обміну.

Процеси клубочкової фільтрації та канальцевої реабсорбції регулюються нервовою та ендокринною системами організму, які на сталому рівні підтримують осмолярність і об'єм позаклітинної рідини [1, 2]. Водно-сольовий гомеостаз досягається балансом між споживанням води та електролітів, що регулюється шляхом екскреції сечі і поту [3, 4].

Сечоутворення завершується в дистальному відділі і збірних трубочках нефрону, де транспортні процеси контролюються гормонами. Відбувається натрійзатримуюча дія мінералокортикоїду альдостерону і водозатримуюча активність антидіуретичного гормону – вазопресину [5–7].

Важливим механізмом регуляції об'єму рідини в організмі та тону судин є РААС і симпатoadреналова система. Активація РААС відбувається за умов ензиматичного процесу, який розпочинається зі стимуляції викиду реніну. При зниженні артеріального тиску (АТ) продукція реніну зростає, що призводить до підвищення АТ за рахунок вазоконстрикторного ефекту ангіотензину-II [8, 9].

Вазопресин посилює реабсорбцію води в нирках, викликає констрикцію артеріол, зниження частоти серцевих скорочень та зменшення серцевого викиду. Підвищення рівня

осмолярності позаклітинної рідини приводить до посилення секреції вазопресину. Зниження осмолярності гальмує секрецію вазопресину, що призводить до зменшення реабсорбції води в ниркових канальцях та виділення великої кількості розведеної сечі [10, 11].

Для нормалізації порушеного гомеостазу при збільшенні в організмі солей і води в клініці застосовують сечогінні засоби. Нерідко сечогінні препарати викликають побічні реакції у вигляді гіпокаліємії та несприятливо впливають на обмін глюкози, ліпідів і пуринів, що в цілому ускладнює стан хворих і обмежує застосування цих засобів у клінічній практиці [12].

Все це дає підставу для пошуку нових більш ефективних і безпечних фармакологічних речовин. На етапі фармакологічного скринінгу для доклінічного вивчення відібрана синтезована сполука з робочою назвою фуросан, діуретична активність якої перевищувала дію гідрохлортіазиду.

Метою дослідження було вивчення впливу фуросану на функціональний стан нирок за умов спонтанного діурезу.

**Матеріал і методи.** Вплив фуросану на діяльність нирок за умов спонтанного діурезу вивчали за методом Є.Б. Берхіна [13] на трьох групах щурів по 10 у кожній. Маса щурів 150–180 г. Відбір тварин проводили з урахуванням коливань добового діурезу [14]. Препаратом порівняння служив гідрохлортіазид. Фуросан і гідрохлортіазид вводили одноразово внутрішньошлунково у вигляді тонкодисперс-

© К.А. Дученко, В.І. Корнієнко, 2016

ної водної суспензії, стабілізованої твіном-80 у дозі 25 мг/кг. Контрольна група щурів у такому ж об'ємі отримувала воду і твін-80. Після введення досліджуваних субстанцій білих щурів поміщали в індивідуальні обмінні клітки, пристосовані для реєстрації кількості випитої води та виділеної сечі, де утримували впродовж щоденного застосування фуроксану (7 діб) та його відміни (3 доби). Кожного дня в один і той же час реєстрували кількість випитої води, спожитого зерна, масу тварин, діурез. Одержані результати порівнювали з даними контрольної групи тварин. За показник інтенсивності сечовиділення брали кількість сечі, виділеної щурами за добу у перерахунку на 100 г маси тіла. Кількість сечі, виділеної щурами контрольної групи, приймали за 100 %. Вміст натрію, калію в сечі визначали методом полуменевої фотометрії на ПАЖ-2 [13]. Концентрацію креатиніну в сечі досліджували за методом Фоліна в модифікації Є.Б. Берхіна [15]. При проведенні експериментальних досліджень щури знаходилися в стандартних умовах віварію у відповідності з положеннями і вимогами «Європейської конвенції із захисту хребетних тварин, яких використовують для експериментальних і інших наукових цілей» (Страсбург, 1986) і «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах» (Київ, 2001).

Отримані результати обчислювали з використанням методів варіаційної статистики. Статистичну значущість внутрішньогрупових відмінностей розраховували за t-критерієм Стьюдента [16].

**Результати та їх обговорення.** Дані експериментальних досліджень після одноразового введення фуроксану наведені в табл. 1. Аналіз одержаних результатів показує, що під дією фуроксану у щурів 2-ї групи

добове сечовиділення збільшилось на 210,4 % ( $p < 0,001$ ), концентрація іонів натрію в сечі збільшилась на 51,9 % ( $p < 0,05$ ), а концентрація іонів калію в сечі мала тенденцію до зростання на 5,6 %.

Натрійурез зріс у 1,7 раза ( $p < 0,05$ ), калійурез – у 1,23 раза ( $p < 0,05$ ). Екскреція ендогенного креатиніну збільшилась в 1,49 раза ( $p < 0,05$ ), що свідчить про покращення клубочкової ультрафільтрації. Також у тварин збільшилась кількість випитої за добу води з (17,2±1,41) до (19,8±1,52) мл.

В 3-й групі після введення гідрохлортіазиду в дозі 25 мг/кг спостерігалось збільшення діурезу на 92,2 % ( $p < 0,05$ ), у сечі зросла концентрація натрію на 49 % ( $p < 0,05$ ) і збільшилась екскреція натрію з сечею на 23,3 % ( $p < 0,05$ ). Концентрація калію в сечі збільшилась на 12,6 %, а також зросла екскреція калію на 27,5 % ( $p < 0,05$ ).

Таким чином, одноразове введення фуроксану в дозі 25 мг/кг привело до збільшення добового діурезу, натрій- та калійурезу, що свідчить про потенційні діуретичні та салуретичні властивості препарату.

В наступній серії дослідів вивчали функціональний стан нирок на тлі тривалого (7 діб) уведення фуроксану. Курсове застосування фуроксану сприяло зростанню сечовиділення у тварин. Через 3 доби діурез збільшився на 226,1 % ( $p < 0,001$ ), а на 7-му добу – на 236,3 % ( $p < 0,001$ ). Через 3 дні після скасування прийому фуроксану діурез зменшився до вихідного стану.

Паралельно з діуретичною дією препарату збільшувався салурез: екскреція іонів натрію через 3 доби зросла у 2,27 раза ( $p < 0,05$ ), через 7 діб – у 2,38 раза ( $p < 0,05$ ), калійурез збільшився у 1,83 раза ( $p < 0,05$ ), тобто переважало зростання натрійуретичної дії по-

Таблиця 1. Вплив одноразового введення фуроксану і гідрохлортіазиду на функціональний стан нирок щурів на тлі спонтанного діурезу ( $M \pm m, n=10$ )

Показник	Контроль	Фуроксан (25 мг/кг)	Гідрохлортіазид
Діурез, мл/доба/100 г	1,54±0,18	4,78±0,24*	2,96±0,17*
Випито води, мл	17,2±1,41	19,8±1,52	18,2±1,31
Концентрація Na <sup>+</sup> в сечі, ммоль/л	3,22±0,21	4,89±0,17*	3,97±0,19
Екскреція Na <sup>+</sup> в сечі, мкмоль/доба/100 г	4,51±0,33	7,65±0,32*	6,72±0,21*
Концентрація K <sup>+</sup> в сечі, ммоль/л	208,1±12,3	219,7±13,4	234,50±15,1
Екскреція K <sup>+</sup> , мкмоль/доба/100 г	304,9±28,7	375,2±31,5	388,7±27,1
Концентрація білка в сечі, г/л	0,51±0,04	0,44±0,05	0,49±0,08
Екскреція білка, мг/доба/100 г	0,75±0,06	0,78±0,03	0,84±0,06
Екскреція креатиніну, мкмоль/доба/100 г	2,39±0,12	3,56±0,17*	3,56±0,19

Примітка. \*  $p < 0,05$  – ступінь вірогідності порівняно з контролем.

рівняно з калійуретичною, яка з часом прогресувала (табл. 2).

Окрім дослідження впливу фуроксану на функцію нирок спостерігали за динамікою

Таблиця 2. Вплив тривалого введення фуроксану на функцію нирок у щурів за умов спонтанного діурезу ( $M \pm m$ ,  $n=10$ )

Показник	Контроль	Фуроксан (25 мг/кг)		
		через 3 доби	через 7 днів	через 3 доби після відміни фуроксану
Діурез, мл/доба/100 г	1,57±0,28	5,12±0,47*	5,28±0,34*	1,65±0,18
Випито води, мл	17,2±1,41	20,7±1,52	23,9 ± 1,52	18,0±1,38
Екскреція Na <sup>+</sup> , мкмоль/доба/100 г	3,64±0,24	8,27±0,64*	8,68±0,51*	4,12±0,22
Екскреція K <sup>+</sup> , мкмоль/доба/100 г	318,2±37,8	582,34±71,6*	592,7±41,2*	336,0±34,1
Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup> коефіцієнт, Од	0,011±0,001	0,014±0,001*	0,01±0,001*	0,012±0,001
Екскреція креатиніну, мкмоль/доба/100 г	2,12±0,17	3,52±0,21*	3,71±0,25*	2,57±0,12*
Екскреція білка, мг/доба/100 г	0,68±0,06	0,74±0,09	0,62±0,05	0,51±0,03

Примітка. \*  $p < 0,05$  – ступінь вірогідності порівняно з контролем.

Про перевагу натрійуретичної дії над калійуретичною свідчить показник натрій-калієвого коефіцієнта сечі (табл. 2), який через 3 доби введення фуроксану зріс у 1,27 раза ( $p < 0,05$ ). Після відміни його застосування екскреція іонів натрію і калію зменшилася до показників контролю, хоча екскреція креатиніну залишалася ще у 1,21 раза ( $p < 0,05$ ) вищою від вихідного рівня. Поступове зростання екскреції креатиніну в динаміці застосування фуроксану свідчить про можливу пролонгаційну дію фуроксану.

показників випитої води за добу. Результати дослідження засвідчили (табл. 2), що при вільному доступі до води під впливом фуроксану тварини, ймовірно, відчували спрагу, і після 7-денного введення фуроксану добове споживання води збільшилося на 38,9 %.

Таким чином, фуроксан володіє салуретичною дією, збільшує спонтанний діурез на 210,4 % та у 2,28 раза перебільшує дію гідрохлортиазиду.

**Перспективним** є подальше дослідження специфічної активності та безпеки фуроксану для його впровадження в клінічну практику.

### Список літератури

1. Новые перспективы нефропротекции / С.Ю. Штрыголь, О.В. Товчига, О.О. Койро и др. // Буковинський медичний вісник. – 2012. – Т. 16, № 3 (63), ч. 2. – С. 35–37.
2. Lang F. Mechanisms and significance of cell volume regulation / F. Lang. – S. Karger AG (Switzerland). – 2006. – 276 p.
3. Гоженко А.И. Превентивные механизмы регуляции водно-солевого обмена сквозь призму теории функциональных систем / А.И. Гоженко, М.С. Жигалина–Гриценюк // Буковинський медичний вісник. – 2012. – Т. 16, № 3 (63), ч. 2. – С. 80–83.
4. Сучасні уявлення про водно-сольовий обмін / М.В. Погорелов, В.І. Бумейстер, Г.Ф. Ткач та ін. // Вісник проблем біології і медицини. – 2009. – Вип. 2. – С. 8–14.
5. Беловол А.Н. Роль вазопрессина в патогенезе сердечной недостаточности / А.Н. Беловол, И.И. Князькова // Серце і судини. – 2009. – № 3. – С. 87–92.
6. Боголепова А.Е. Физиологический анализ функции почки при различных типах диуреза / А.Е. Боголепова, Ю.В. Наточин // Нефрология. – 2005. – Т. 9, № 2. – С. 9–15.
7. Карабаева А.Ж. Альдостерон, сердечно-сосудистая система и почки / А.Ж. Карабаева // Нефрология. – 2006. – Т. 10, № 1. – С. 25–33.
8. Наточин Ю.В. Физиология человека: почка / Ю.В. Наточин // Физиология человека. – 2010. – Т. 36, № 5. – С. 9–18.
9. Roben J.H. Regulation of the vasopressin V2 receptor by vasopressin in polarized renal collecting duct cells / J.H. Robben, N.V. Knoers, P.M. Deen // Mol. Biol. Cell. – 2004. – № 15 (12). – P. 5693–5699.
10. Fitzharris G. Regulation of intracellular pH during oocyte growth and maturation in mammals / G. Fitzharris, J. Baltz // Reproduction. – 2009; Jun. – № 11 – P. 98–111.



11. *Koeppen B.M.* The kidney and acid-base regulation / B.M. Koeppen // *Adv. Physiol. Educ.* – 2009. – Vol. 33 (40). – P. 275–281.
12. Na<sup>+</sup>/H<sup>+</sup> exchanger isoforms are differentially regulated in rat submandibular gland during acid/base disturbances in vivo / O. Oehlke, P. Sprysch, M. Rickmann et al. // *Cell Tissue Res.* – 2006; Feb. – Vol. 323 (2). – P. 253–262.
13. *Берхин Е.Б.* Методы изучения влияния новых химических соединений на функцию почек / Е.Б. Берхин // *Химико-фармацевтический журнал.* – 1977. – Т. 11, № 5. – С. 3–11.
14. Доклінічні дослідження лікарських засобів: методичні рекомендації / за ред. О.В. Стефанова. – К.: Авіцена, 2001. – 528 с.
15. *Берхин Е.Б.* Методы экспериментального исследования почек и водно-солевого обмена / Е.Б. Берхин, Ю.И. Иванов. – М.: Медицина, 1972. – 198 с.
16. *Лапач С.Н.* Статистика в науке и бизнесе / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. – К.: Морион, 2002. – 640 с.

***Е.А. Дученко, В.И. Корниенко***

**ВЛИНИЕ ФУРОКСАНА НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК У КРЫС В УСЛОВИЯХ СПОНТАННОГО ДИУРЕЗА**

Исследовано влияние фуросана на функциональное состояние почек у крыс. Установлено, что фуросан оказывает салуретическое действие, при однократном введении увеличивает спонтанный диурез на 210,4 % и концентрацию ионов натрия в моче на 51,9 %, в то время как концентрация ионов калия проявила тенденцию к увеличению. Длительное применение бенфурама (7 дней) увеличивает спонтанный диурез на 236,3 %, концентрацию ионов натрия в моче – в 2,38 раза, концентрацию ионов калия – в 1,82 раза.

***Ключовые слова:*** фуросан, салуретическое действие, спонтанный диурез.

***Е.А. Duchenko, V.I. Kornienko***

**FUROXAN INFLUENCE UPON RATS' KIDNEYS FUNCTIONAL STATE UNDER SPONTANEOUS DIURESIS**

The study of furoxan influence on renal function in rats was conducted. It was determined that furoxan has saluretic action, at non-permanent introduction increase spontaneous diuresis for 210.4 %, as well as concentration of sodium ions in urine for 51.9 %, while the concentration of potassium ions revealed the tendency to increase. The protracted application of benfurame (7 days) is increased by a spontaneous diuresis on 236.3 %, concentration of ions of sodium in urine – in 2.38 time, concentration of ions potassium – in 1.82 time.

***Key words:*** furoxan, saluretic action, spontaneous diuresis.

*Поступила 12.04.16*

УДК 576.353(091):378.4:61(477.54)ХНМУ

*В.Е. Ещенко*

*Харьковский национальный медицинский университет*

## ИССЛЕДОВАНИЕ МИТОХОНДРИЙ В ХАРЬКОВСКОМ ГОСУДАРСТВЕННОМ МЕДИЦИНСКОМ УНИВЕРСИТЕТЕ

Многолетние исследования посвящены изучению взаимоотношений между митохондриями и организмом. На экспериментальных опухолях установлено, что введение митохондрий, выделенных из опухолевых клеток, повышает противоопухолевую устойчивость организма.

**Ключевые слова:** митохондрии и организм, противоопухолевый иммунитет.

В связи с заметным интересом, проявляемым в последнее время зав. кафедрой медицинской генетики чл.-кор. АМНУ проф. Е.Я. Гречаниной [1, 2] к митохондриальным болезням, необходимо вспомнить, что исследование митохондрий в Харьковском государственном медицинском университете началось еще в 60-х годах прошлого столетия и продолжалось в 70-х довольно активно.

Первым, кто начал выделять митохондрии и исследовать их, был Павел Авксентьевич Калиман, в то время доцент кафедры биохимии ХГМУ, интенсивно трудившийся над докторской диссертацией. Он добился построения на кафедре биохимии охладительной камеры, в которой и работала центрифуга. В то время рефрижераторная центрифуга была мечтой. Путем дифференциального центрифугирования гомогенатов тканей П.А. Калиман выделял митохондрии сердца, почек, мозга, печени кроликов. Он установил, что митохондрии печени содержат ферменты окислительного дезаминирования катехоламинов (необратимое инактивирование адреналина, норадреналина и других биогенных аминов), тогда как другие ферменты превращения катехоламинов локализованы в цитозольной части клетки [3, 4].

В то время автор данной статьи, бывший студент П.А. Калимана, всегда пользовавшийся его дружеской поддержкой, заинтересовался митохондриями, защитил кандидатскую диссертацию, в которой было установлено влияние адреналокортикотропного гормона и кортизона на медиаторы нервной системы (система ацетилхолин-холинэстера-

за и катехоламины) при воспалении. Была доказана связь между нервной и эндокринной системами при патологии [5]. Далее я переключился на изучение экспериментальных опухолей. Вначале исследовал влияние перенесенного острого воспаления на рост перевиваемой опухоли. Но направление «воспаление+опухоль», безусловно, перспективное, привлекло меня к проблеме выяснения роли реактивности организма в опухолевом росте. В это время (1962) появилась книга Р.Е. Кавецкого «Опухоль и организм» [6]. Кстати, Р.Е. Кавецкий, как ответственный редактор Республиканского межведомственного сборника, любезно опубликовал результаты наших исследований [7].

Дальнейшие исследования были посвящены выяснению возможности влияния на опухолевый рост иммунизации митохондриями опухолевых клеток и получили одобрение чл.-кор. АН УССР проф. Даниила Евсеевича Альперна.

Вначале изучали опухолевый рост в условиях иммунизации кроликов митохондриями, выделенными из опухоли Броуна–Пирса, и обнаружили повышение устойчивости животных к росту той же опухоли. Результаты были доложены на заседании Харьковского научного медицинского общества в 1965 г. В дальнейшем иммунизировали мышей митохондриями, выделенными из клеток асцитной карциномы Эрлиха, саркомы 37, лимфолейкоза Фишера, и было установлено уменьшение процента успешной перевивки опухолей [8]. Иммунизация животных ядрами опухолевых клеток, а также митохондриями или ядрами

печеночных клеток не способствовала формированию противоопухолевого иммунитета.

Однако длительно перевиваемые экспериментальные опухоли отличаются от впервые возникших. Поэтому в последующем у мышей С57В1/6 (питомник АМН СССР «Рапполово») индуцировали опухолевый рост введением под кожу 20-метилхолантрена. В то время морфологическим отделом ЦНИЛ ХГМУ заведовала Тамара Степановна Батурина, высококвалифицированный патоморфолог. Она установила, что индуцированная метилхолантrenom опухоль является полиморфноклеточной саркомой. Из образовавшейся опухоли выделяли митохондрии и ядра, которыми иммунизировали мышей. При иммунизации митохондриями обнаружено повышение устойчивости организма к росту опухоли, иммунизация ядрами не была эффективной [9, 10].

Для выяснения механизма противоопухолевой устойчивости вследствие иммунизации исследовали воздействие на опухолевые клетки сыворотки кроликов, иммунизированных субклеточными фракциями. Было показано, что сыворотка кроликов, иммунизированных митохондриями или ядрами клеток асцитной карциномы Эрлиха, тормозит активность сукцинатдегидрогеназы, но повышает активность фосфофруктокиназы клеток той же опухоли [11]. Сыворотка кроликов, иммунизированных митохондриями асцитной карциномы Эрлиха, оказывает повреждающее действие на клетки той же опухоли – обработанные такой сывороткой опухолевые клетки реже вызывают опухолевый рост, чем контрольные [12]. Сыворотка обладает цитотоксическим и цитолитическим действием на опухолевые клетки [13].

Нами установлено, что под влиянием иммунной сыворотки в клетках асцитной карциномы Эрлиха наступают морфологические изменения, обнаруживаемые при световой микроскопии: на поверхности клеток (зейоз) появляются пузырьки или значительно увеличивается цитоплазма со смещением ядра – симметрическая или эксцентрическая везикация (наш термин) [14].

При электронно-микроскопическом исследовании установлено, что воздействие на клетки асцитной карциномы Эрлиха антиядерной сыворотки приводит к изменениям ультраструктуры клетки, среди которых наиболее показательным является образование

перинуклеарных пузырей. Антимитохондриальная сыворотка вызывает разнообразные изменения ультраструктуры клеток и их органоидов. Особенно изменены митохондрии. Они вакуолизованы, внутреннее строение нарушено, встречаются митохондрии с резко уплотненным матриксом, в матриксе обнаруживаются фестончатые зерна [15].

Введение с целью иммунизации субклеточных фракций приводит к существенным изменениям в целостном организме. Отмечено увеличение массы селезенки как в процессе иммунизации, так и после перевивки опухоли. При этом морфогистохимические изменения в органе свидетельствуют об активации иммунного ответа. Интересная картина наблюдалась в печени животных, иммунизированных ядрами и митохондриями печеночных клеток. Если после первой инъекции субклеточных фракций можно было наблюдать только слабо выраженные дистрофические процессы в паренхиме органа, то после перевивки опухоли в печени повсеместно появились множественные крупные и мелкие некротические очаги [16].

Нами были обнаружены некоторые особенности влияния на организм ядер и митохондрий нормальных и опухолевых клеток. Введение митохондрий из асцитных опухолей сопровождалось гибелью не более 15 % животных, тогда как введение ядер обуславливало гибель от 53 до 80 % животных. В то же время введение ядер и митохондрий печеночных клеток не влияло на жизнедеятельность мышей [17].

Было также установлено, что у животных, иммунизированных субклеточными фракциями опухолевых клеток, повышена цитотоксичность лимфоцитов к клеткам той же опухоли [18].

Таким образом, многолетними исследованиями было установлено, что противоопухолевый иммунитет, приобретенный в результате иммунизации субклеточными фракциями опухолевых клеток, осуществляется в организме при помощи не только гуморальных, но и клеточных механизмов защиты.

Мною с помощью заинтересовавшегося митохондриями доц. кафедры патанатомии Виталия Николаевича Офицерова, моего однокурсника, с которым меня связывали многолетнее сотрудничество и дружеские отношения, а также благодаря ст. научн. сотр. Института общей и неотложной хирургии

Валерию Павловичу Невзорову была исследована ультраструктура опухолевых клеток, обработанных иммунной сывороткой.

В.Н. Офицеров проводил стереоскопический анализ кардиомиоцитов и обнаружил ряд стереотаксических констант, среди которых выделил следующие: суммарный объем митохондрий и миофибрилл является величиной постоянной – кардиомиоцитарная константа, суммарное приращение объемов митохондрий и миофибрилл равно нулю, адаптационная перестройка митохондрий и миофибрилл происходит в интервале 11 % [19]. В последующем он выдвинул структурно-адаптационную концепцию патогенеза хронической сердечной недостаточности. Смысл ее заключается в том, что имеются общие закономерности организации и механизмы возрастной неспецифической адаптации кардиомиоцитов. Процесс обеспечивается изменением удельного объема митохондрий и миофибрилл в пределах постоянной величины (80 %) их суммарной объемной плотности. Структурной основой возрастной адаптации является прогрессивный линейный рост удельного объема митохондрий при соответствующем уменьшении объемной плотности миофибрилл. А величина объемной плотности характеризует состояние энергопродуцирующей системы клеток [20]. В.Н. Офицеров считал, что разность между фактическим значением объемной плотности митохондрий и его максимальным значением

дает представление о сохранившемся резерве адаптации и, следовательно, о тяжести и прогнозе заболевания. Фактическое значение объемной плотности митохондрий является показателем «биологического» возраста кардиомиоцитов [21].

Достоверность ультраструктурной перестройки кардиомиоцитов была подтверждена результатами биохимических исследований, проведенных доц. кафедры биохимии Виктором Максимовичем Денисовым. В совместной с В.Н. Офицеровым работе он показал, что при компенсаторной гипертрофии сердца крыс изменение объемной плотности органелл сопровождается адекватным изменением Са-Mg-зависимых АТФ-митохондрий и миозина [22].

К сожалению, судьбе было угодно, чтобы дальнейшее развитие этих исследований приостановилось. В.Н. Офицеров в 1982 г. не стало. Обстоятельства сложились так, что и я вынужден был прекратить активное проведение экспериментов.

Конечно, изучение митохондрий продолжается. Кроме упомянутых структурных и функциональных митохондриопатий (митохондриальные болезни) возникли митохондриальная физиология и патофизиология [23], митохондриальная фармакология [24], митохондриальная генетика [25] и т. д. Но не повторяется и не развивается изучавшееся нами направление – митохондрии и целостный организм.

### Список литературы

1. Мітохондріальні хвороби (Методичні рекомендації) / О.Я. Гречаніна, Ю.Б. Гречаніна, О.П. Здибська та ін. // *Новости медицины и фармации.* – 2005. – № 20–22. – С. 18–19; 2006. – № 1–2. – С. 19–20; № 3. – С. 9.
2. *Гречанина Ю.Б.* Вивчення впливу поліморфізмів МТДНК та поліморфних варіантів генів С677Т МТНFR, А.66G МTRR на клінічні прояви мітохондріальних дисфункцій // *Клінічна генетика і перинатальна діагностика.* – 2012. – № 1 (1). – С. 112–141.
3. *Калиман П.О.* Окислення симпатоміетичних амінів препаратами моноаміноксидаз печінки кролів та гальмування їх окислення фенілгідразином і деякими його похідними / П.О. Калиман // *Український біохімічний журнал.* – 1964. – Т. 36. – С. 96.
4. *Калиман П.А.* О роли моноаминоксидазы митохондрий некоторых органов кроликов в окислении пирокатехинаминов и тирамина / П.А. Калиман // *Биохимия.* – 1965. – Т. 30, № 6. – С. 1194–1203.
5. *Ещенко В.Е.* Воздействие АКТГ и кортизона на некоторые химические медиаторы при воспалении : автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.Е. Ещенко. – Харьков, 1963. – 16 с.
6. *Кавецкий Р.Е.* Опухоль и организм / Р.Е. Кавецкий. – К.: Госмедиздат УССР, 1962. – 200 с.
7. *Альперн Д.Е.* Опухолевый рост и активность холинэстеразы в организме животных, перенесших воспаление / Д.Е. Альперн // *Вопросы экспериментальной онкологии: Республ. межведомств. сб.* – Вып. 4. – К.: Здоров'я, 1969. – С. 79–85.

8. *Ещенко В.Е.* Опухолевый рост в условиях иммунизации митохондриями / В.Е. Ещенко / Механизмы повреждения, резистентности, адаптации и компенсации. – Т. 2. – Ташкент: Мукуми, 1975. – С. 154–155.
9. *Ещенко В.Е.* Рост перевитой экспериментальной опухоли в организме, иммунизированном митохондриями / В.Е. Ещенко, Т.С. Батурина // Актуальные вопросы клинической морфологии. – Харьков, 1979. – С. 38–39.
10. *Ещенко В.Е.* Влияние иммунизации митохондриями на рост индуцированной метилхолантреном опухоли / В.Е. Ещенко // Иммунологическая реактивность в патологии. – Киев–Винница, 1979. – С. 120.
11. *Ещенко В.Е.* Влияние антимиохондриальной и антиядерной сывороток на активность некоторых ферментов в клетках асцитной карциномы Эрлиха / В.Е. Ещенко // Повреждение и регуляторные процессы организма. – М., 1982. – С. 310–311.
12. *Ещенко В.Е.* Влияние иммунизации митохондриями на цитотоксические свойства сыворотки крови / В.Е. Ещенко // Микробиология, эпидемиология и клиника инфекционных болезней. – Харьков, 1984. – С. 25–26.
13. *Ещенко В.Е.* Цитотоксическое и цитолитическое действие антимиохондриальной и антиядерной сывороток / В.Е. Ещенко // Нейрогуморальная регуляция в патологии. – Харьков: ХГМУ, 1994. – С. 54–57.
14. *Ещенко В.Е.* Морфологические изменения в клетках асцитных опухолей при воздействии иммунной сыворотки / В.Е. Ещенко // Микробиология, эпидемиология и клиника инфекционных болезней. – Харьков, 1986. – С. 48–50.
15. *Ещенко В.Е.* Влияние сывороток, иммунизированных субклеточными фракциями животных на ультраструктуру опухолевых клеток / В.Е. Ещенко, В.П. Невзоров // Медико-технические, фармакологические и научные аспекты медицинской профилактики, диспансеризации и реабилитации. – Харьков, 1984. – С. 358.
16. *Ещенко В.Е.* Реакция селезенки и печени на введение в организм ядер и митохондрий / В.Е. Ещенко, Т.С. Батурина // Нервные и гуморальные механизмы компенсации в условиях действия патогенных факторов. – Запорожье, 1985. – С. 49.
17. *Ещенко В.Е.* Особенности влияния на организм ядер и митохондрий нормальных и опухолевых клеток / В.Е. Ещенко // Структурно-функциональные единицы и их компоненты в органах висцеральных систем в норме и патологии. – Харьков: ХОП ВНМО, 1991. – С. 80.
18. *Ещенко В.Е.* Влияние иммунопрофилактики опухолевого роста с помощью субклеточных фракций на цитотоксические свойства лимфоцитов / В.Е. Ещенко // Медико-технические, фармакологические и научные аспекты медицинской профилактики, диспансеризации и реабилитации. – Харьков, 1984. – С. 359.
19. *Офицеров В.Н.* Некоторые закономерности структурного гомеостаза кардиомиоцитов / В.Н. Офицеров, Г.Е. Загоруйко // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 1977. – Т. 84, № 11. – С. 613–616.
20. *Офицеров В.Н.* Структурно-адаптационная концепция патогенеза хронической сердечной недостаточности / В.Н. Офицеров // Актуальные вопросы клинической морфологии: Сб. научн. трудов. – Харьков, 1979. – С. 65–67.
21. *Офицеров В.Н.* Структурные аспекты адаптации миокарда человека при нарушениях метаболизма / В.Н. Офицеров // Актуальные проблемы кардиологии: Сб. научн. трудов. – Харьков, 1981. – С. 21–22.
22. Структурно-метаболические аспекты долговременной адаптации миокарда при компенсаторной гиперфункции сердца крыс / В.Н. Офицеров, В.М. Денисов, Г.Е. Загоруйко и др. // Актуальные вопросы клинической морфологии: Сб. научн. трудов. – Харьков, 1979. – С. 68–69.
23. *Boliseity S.* Mitochondria and reactive oxygen species: physiology and pathophysiology / S. Boliseity, E.A. Jaimes // Int. J. Mol. Sci. – 2013. – Vol. 14, № 3. – P. 6306–6344.
24. *Mitochondrial pharmacology* / R.A. Smith, R.C. Hartley, H.M. Cocheme, M.P. Murphy. – Trends Pharmacol. Sci. – 2012. – Vol. 23, № 6. – P. 341–352.
25. *Пузырев В.П.* Сфера компетенции митохондриальной генетики / В.П. Пузырев, М.В. Голубенко, М.Б. Фрейдин // Вестник РАМН. – 2001. – № 10. – С. 31–37.

***В.С. Єщенко***

**ДОСЛІДЖЕННЯ МІТОХОНДРІЙ У ХАРЬКІВСЬКОМУ ДЕРЖАВНОМУ МЕДИЧНОМУ УНІВЕРСИТЕТІ**

Багаторічні дослідження присвячені вивченню взаємовідношень між мітохондріями і організмом. На експериментальних пухлинах встановлено, що введення мітохондрій, що виділені з пухлинних клітин, підвищує протипухлинну стійкість організму.

***Ключові слова:*** мітохондрії і організм, протипухлинний імунітет.

***V.E. Eschenko***

**RESEARCH OF MITOCHONDRION IN KHARKIV STATE MEDICAL UNIVERSITY**

Long-term researches are devoted the study of mutual relations between mitochondrion and organism. It is set on experimental tumours, that introduction of mitochondrion which are abstracted from tumour cages promotes antitumor firmness of organism.

***Key words:*** mitochondrion and organism, atrepsy.

*Поступила 15.03.16*

УДК 615.28:615.322:616.31

*А.Л. Мельник*

*ДУ «Інститут мікробіології та імунології ім. І. І. Мечникова НАМН України»,  
м. Харків*

## **ПРОТИМІКРОБНІ ВЛАСТИВОСТІ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЗАСТОСУВАННЯ В СТОМАТОЛОГІЇ НОВОГО ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ НА ОСНОВІ ЕКСТРАКТУ ХМЕЛЮ ВУГЛЕКИСЛОТНОГО**

Проаналізовано результати досліджень протимікробної активності нового лікарського засобу на основі екстракту хмелю вуглекислотного у формі гелю стосовно етіологічно значущих збудників запальних захворювань пародонта. Порівняння рівня антибактеріальної та антигрибкової активності досліджуваного зразка гелю з аналогічними показниками Камістад-гелю Н свідчить про високу ефективність створеного засобу, що є підставою для його подальшого впровадження в стоматологічну практику.

**Ключові слова:** запальні захворювання пародонта, екстракт хмелю вуглекислотного, протимікробна активність.

Лікування захворювань пародонта є однією з найбільш важливих і складних проблем сучасної стоматології, актуальність якої обумовлена високою частотою запальних захворювань пародонта, появою в організмі вогнищ хронічної інфекції, передчасною втратою зубів, зниженням психоемоційного статусу і працездатності [1–4].

В стоматологічній практиці відмічається незначна кількість лікарських засобів у формі гелю з використанням рослинної сировини для лікування і профілактики захворювань пародонта [5–7]. На фармацевтичному ринку вони представлені в основному як комбіновані лікарські препарати, до складу яких, крім речовин рослинного походження, входять антисептики й анестетики.

З-поміж рослинних лікарських засобів вітчизняного виробництва (Львівська фармацевтична фабрика) для комплексного лікування і профілактики інфекційно-запальних захворювань порожнини рота широко використовується Парагель, який містить в якості діючих речовин витяжку перстачі згущеної і розчин хлоргексидину глюконату [8]. Поєднання бактерицидної дії антисептика і імунотропного ефекту рослинної сировини в препараті сприяє активізації процесів фізіологічного очищення порожнини рота.

З-поміж високоякісних закордонних комбінованих лікарських засобів на основі рос-

линної сировини для місцевого застосування в стоматологічній практиці при запальних і інфекційних захворюваннях ясен і ротової порожнини слід відмітити Пародіум (фірма Pierre Fabre, Франція), що містить екстракт ревеню, хлоргексидину біглюконат і формальдегід [9]. Протимікробна дія препарату обумовлена біологічно-активними речовинами, в основному танінами, що входять до складу екстракту ревеню, знеболювальна і антисептична дія – вмістом хлоргексидину біглюконату і формальдегіду.

Також відомим стоматологічним препаратом з вираженою протимікробною, болезаспокійливою та протизапальною дією є препарат Камістад-гель Н фірми Stada (ФРН) [10, 11]. До складу Камістад-гелю Н в якості діючих речовин входять екстракт квітів ромашки та лідокаїну гідрохлорид моногідрат, а також допоміжні речовини: 50%-вий розчин бензалконію хлориду, олія кори коричневого дерева, сахарин натрію, карбомери, треметамол, кислота мурашина 98%-ва, етанол 96%-вий, вода очищена.

Незважаючи на досягнення сучасної стоматології і наявність лікарських засобів для лікування запальних захворювань порожнини рота, їх ефективна терапія залишається актуальним питанням, що обумовлено виникненням стійкості мікроорганізмів до активних субстанцій і розвитком в деяких випадках

© А.Л. Мельник, 2016

алергічних реакцій. Таким чином, пошук нових біологічно активних речовин рослинного походження з протимікробною та протизапальною дією і розробка лікарських засобів на їх основі є перспективним науковим напрямком.

Екстракт хмелю вуглекислотний є рослинною речовиною, яка відноситься до практично нетоксичних субстанцій, що не викликає звикання та має широкий спектр біологічно активних речовин, а саме 92,2 % м'яких смол, у тому числі  $\alpha$ - і  $\beta$ -кислот та 1,7 % ефірної олії, що стало підставою для проведення серії досліджень стосовно його застосування в якості діючої речовини у складі стоматологічного гелю на гідрофільній основі [12–15].

Мета дослідження – визначення протимікробних властивостей нового лікарського засобу на основі екстракту хмелю вуглекислотного у формі гелю.

**Матеріал і методи.** Об'єктом досліджень був розроблений стоматологічний гель з екстрактом хмелю вуглекислотного. В якості контролю було обрано стоматологічний препарат Камістад-гель Н.

Порівняльну оцінку протимікробної активності досліджуваного лікарського засобу і препарату Камістад-гель Н проведено на музейних тест-штамах мікроорганізмів роду *Staphylococcus* і клінічних штамах мікроорганізмів. Протигрибкову активність гелю та препарату порівняння вивчали на розширеному спектрі музейних тест-штамів грибів роду *Candida*.

Штами мікроорганізмів для дослідів одержані з музею мікроорганізмів Інституту мікробіології і імунології (табл. 1, 2). Клінічні штами мікроорганізмів (табл. 3) одержані від пацієнтів з захворюваннями порожнини рота. Антимікробну дію визначали методом дифузії

Таблиця 1. Протимікробна активність гелю з екстрактом хмелю вуглекислотного відносно музейних тест-штамів мікроорганізмів роду *Staphylococcus*

Тест-штами мікроорганізмів	Діаметр зони затримки росту, (M±m) мм	
	гель з екстрактом хмелю вуглекислотного	камістад гель Н
<i>S. aureus</i> 16580	29,0±0,3*	22,0±0,3
<i>S. aureus</i> 16581	27,0±0,4*	20,0±0,4
<i>S. aureus</i> 16583	25,0±0,4*	22,0±0,3
<i>S. aureus</i> 16586	29,0±0,3*	26,0±0,4
<i>S. aureus</i> 16588	26,0±0,4*	22,0±0,3
<i>S. epidermidis</i> 16589	30,0±0,5*	21,0±0,3
<i>S. aureus</i> 16590	25,0±0,3*	24,0±0,4
<i>S. haemolyticus</i> 16591	25,0±0,4	25,0±0,5
<i>S. aureus</i> ATCC 6538-P	25,0±0,2	25,0±0,3

Примітки: 1. Показники представлені у вигляді значень медіани (Me) п'ятикратних досліджень.  
2.  $p < 0,05$  – у порівнянні з показником контролю.  
Тут і в табл. 2 і 3.

Таблиця 2. Протигрибкова дія гелю з екстрактом хмелю вуглекислотного та препарату Камістад-гель Н

Тест-штами мікроорганізмів	Діаметр зони затримки росту, (M±m) мм	
	гель з екстрактом хмелю вуглекислотного	камістад-гель Н
<i>Candida albicans</i> (Скляр-31)	44,9±0,3*	11,1±0,4
<i>Candida albicans</i> (Скляр-20)	40,0±0,4*	11,0±0,4
<i>Candida pseudotropicalis</i> ВКПГУ 601/33	29,9±0,5*	27,0±0,4
	Бактеріостатична дія	Бактеріостатична дія
<i>Candida famata</i> 40 б/з	45,0±0,3*	12,0±0,4
<i>Candida famata</i> 18/2	45,0±0,3*	12,0±0,2
<i>Candida rugosa</i> (Скляр-2/1)	25,2±0,3*	10,0±0,3
	Бактеріостатична дія	Бактеріостатична дія
<i>Candida catenulata</i> (Скляр-27)	22,0±0,4*	14,1±0,3
	Бактеріостатична дія	



Таблиця 3. Протимікробна активність гелю з екстрактом хмелю вуглекислотного та препарату Камістад-гель Н відносно клінічних штамів мікроорганізмів

Клінічні штами мікроорганізмів	Діаметр зони затримки росту, (M±m) мм	
	гель з екстрактом хмелю вуглекислотного	камістад-гель Н
<i>S. aureus</i>	25,3±0,3*	23,0±0,3
<i>S. mutans</i> <sub>1</sub>	24,0±0,4*	26,0±0,5
<i>S. mutans</i> <sub>2</sub>	25,5±0,4*	25,0±0,3
<i>Acinetobacter sp.</i>	23,0±0,5*	22,0±0,4
<i>N. perflava</i>	19,0±0,2	19,0±0,2
<i>E. faecalis</i>	23,0±0,3*	22,0±0,4
<i>C. albicans</i>	25,6±0,3*	20,0±0,3

в агар у модифікації «колодязів» [16]. Даний метод дозволяє дати якісну оцінку антибактеріальної та протигрибкової активності.

При проведенні досліджень використовували однодобові культури мікроорганізмів, які вирощували на відповідних поживних середовищах. Бактерії культивували на агарі Мюллера–Хінтона, гриби *Candida albicans* – на агарі Сабуро.

Мікробне навантаження при використанні музейних штамів становило 0,5 Од за Мак-Фарлендом.

Отримані дані статистично обробили.

**Результати.** Оцінка протимікробної активності (див. табл. 1) зразка розробленого гелю і препарату порівняння показала, що відносно тест-штамів мікроорганізмів *S. aureus* 16580, *S. aureus* 16581, *S. aureus* 16583, *S. aureus* 16586, *S. aureus* 16588 і *S. epidermidis* 16589 дослідний зразок за бактерицидною дією значно перевищував контроль. У відношенні решти мікроорганізмів показники протимікробної активності мали практично однакові значення.

Скринінгові дослідження протигрибкової дії зразка гелю (табл. 2) відносно музейних тест-штамів грибів роду *Candida* свідчать, що розроблений гель має високу активність у відношенні тест-штамів *Candida albicans* (Скляр-31), *Candida albicans* (Скляр-20), *Candida famata* 40 б/з і *Candida famata* 18/2 та значно перевищує антимікотичну дію у порівнянні з контролем. Відносно грибів *Candida pseudotropicalis* ВКПГу 601/33, *Candida rugosa* (Скляр-2/1) і *Candida*

*catenulata* (Скляр-27) зразок гелю проявив бактериостатичну дію, як і препарат порівняння, за виключенням *Candida catenulata* (Скляр-27), які були помірно стійкими відносно Камістад гелю Н.

Дослідження протимікробної дії гелю з екстрактом хмелю вуглекислотного (табл. 3) виявило достатньо високу активність дослідного зразка до штамів мікроорганізмів *S. aureus*, *S. mutans*<sub>2</sub> і *C. albicans*, яка дещо перевищувала показники контролю. Культури *Acinetobacter sp.*, *N. perflava* і *E. faecalis* продемонстрували виразну чутливість до досліджуваного зразка гелю, що співвідноситься з показниками контролю (за діаметром зони затримки росту). У відношенні до штаму *S. mutans*<sub>1</sub> зразок гелю проявив дещо нижчий рівень активності у порівнянні з препаратом Камістад-гель Н.

#### Висновки

Встановлено, що гель з екстрактом хмелю вуглекислотного має виразну антибактеріальну та протигрибкову активність у відношенні досліджуваних музейних і клінічних штамів мікроорганізмів і грибів роду *Candida*, яка у ряді випадків значно перевищувала активність препарату порівняння Камістад-гель Н. Тому доцільно застосувати його у новій лікарській композиції, що забезпечить значне підвищення антибактеріального та протигрибкового ефекту. Розроблений протимікробний засіб у формі гелю в перспективі може бути використаний у стоматології для лікування запальних захворювань порожнини рота.

#### Список літератури

1. Захаров А.А. Анализ микрофлоры ротовой полости обследованных людей с различными заболеваниями / А.А. Захаров, Н.А. Ильина // Успехи современного естествознания. – 2007. – № 12. – С. 141–143.

2. *Грудянов А.И.* Профилактика воспалительных заболеваний пародонта / А.И. Грудянов, В.В. Овчинникова. – М.: МИА, 2007. – 80 с.
3. *Шульпекова Ю.А.* Воспалительные заболевания полости рта и глотки / Ю.А. Шульпекова // Медицина неотложных состояний. – 2007. – Т. 11, № 4. – С. 101–105.
4. *Яровская Г.О.* Заболевания слизистой полости рта / Г.О. Яровская // Современная стоматология. – 2007. – № 1. – С. 57–61.
5. *Мануйлов Б.М.* Некоторые особенности фитотерапии в стоматологии (особенности строения и физиологии пародонта, особенности лечения и профилактики заболеваний тканей пародонта фитопрепаратами) : метод. рекомендации. – М., 2005. – 34 с.
6. Использование нового геля «Апидент» в комплексной терапии заболеваний слизистой оболочки полости рта / Л.С. Кравченко, Г.Н. Солоденко, Н.А. Бас, Е.Н. Кушнир // Український стоматологічний альманах. – 2013. – № 2. – С. 19–22.
7. *Кравченко Л.С.* Вплив гелю «Апідент» на мікробіоценоз і захисні системи ротової порожнини за умов раннього післяопераційного періоду при дентальній імплантації / Л.С. Кравченко, О.В. Пасечник // Український стоматологічний альманах. – 2013. – № 3. – С. 99–102.
8. *Русин В.В.* Особливості використання бациллярних біопрепаратів у стоматологічній практиці / В.В. Русин // Ліки України. – 2015. – № 3 (24). – С. 64–68.
9. *Скибина Ю.В.* Эффективность препаратов «Пародиум» и «Эльгидиум» при заболеваниях пародонта / Ю.В. Скибина, Д.Г. Парсамов // Стоматология сегодня. – 2005. – № 6 (47).
10. *Цетлина В.* Камистад лечит и взрослых, и детей / В. Цетлина // Новая аптека. – 2007. – № 8. – С. 68–69.
11. *Фомичев И.В.* Применение геля Камистад при лечении гипертрофического гингивита у подростков (с 12 лет), возникающего при применении на съёмной ортодонтической технике / И.В. Фомичев, Г.М. Флейшер // Стоматолог-практик. – 2013. – № 2. – С. 42–48.
12. *Зузук Б.М.* Хмель вьющийся (хмель обыкновенный) *Humulus lupulus* L. (аналитический обзор) [Электронный ресурс] / Б.М. Зузук, Р.В. Куцик. – Режим доступа: [http://www.provisor.com.ua/archive/2004/art\\_26htm/](http://www.provisor.com.ua/archive/2004/art_26htm/)
13. *Григорчук О.Ю.* Хміль у народній та науковій медицині / О.Ю. Григорчук, О.І. Тихонов // Фармацевт. журнал. – 2002. – № 5. – С. 90–93.
14. Пат. № а200907812 Україна, МПК А61К 36/185, А61Р 31/04. Застосування вуглекислотного екстракту хмелю в якості активної субстанції в фармацевтичних композиціях з протимікробною дією / В.В. Казмірчук, М.І. Ляшенко, А.В. Спиридонов та ін. – Опубл. 11.10.2010. Бюл. № 19/2010.
15. Use of hop (*Humulus lupulus*) agricultural by-products for the reduction of aqueous lead (II) environmental health hazards / J. Gardea-Torresdey, M. Hejazi, K. Tiemfnn et al. // J. Harard Mater. – 2002. – Vol. 91, № 1–3. – P. 95–112.
16. Державна Фармакопея України / Державне підприємство «Науково-експертний фармакопейний центр». – 1-ше вид. – Харків: РІРЕГ, 2001. – 556 с.
17. *Лапач С.М.* Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel / С.М. Лапач, А.В. Чубенко, П.М. Бабич. – К.: Морион, 2000. – 320 с.

#### **А.Л. Мельник**

#### **ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ СВОЙСТВА И ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ В СТОМАТОЛОГИИ НОВОГО ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА НА ОСНОВЕ ЭКСТРАКТА ХМЕЛЯ УГЛЕКИСЛОТНОГО**

Проведен анализ результатов исследования противомикробной активности нового лекарственного средства на основе экстракта хмеля углекислотного в форме геля относительно этиологически значимых возбудителей воспалительных заболеваний пародонта. Сравнение уровня антибактериальной и противогрибковой активности исследуемого образца геля с аналогичными показателями камистад-геля Н свидетельствует о высокой эффективности созданного лекарственного средства, что является основанием для его дальнейшего внедрения в стоматологическую практику.

**Ключевые слова:** воспалительные заболевания пародонта, экстракт хмеля углекислотный, противомикробная активность.

*A.L. Melnik*

**ANTIMICROBIAL PROPERTIES AND PROSPECTS OF APPLICATION IN STOMATOLOGY A NEW DRUG BASED ON HUMULUS LUPULUS L EXTRACT**

The analysis of the experimental data determined the antimicrobial activity of new drug based on Humulus Lupulus L extract against etiologically significant pathogens of inflammatory diseases of paradontium was carried out in the article. Comparing the level of antibacterial and antifungal activity of the test sample gel with those Kamistad gel H indicates a high efficiency created by the drug, which is the basis for its further implementation in the dental practice.

**Key words:** *inflammatory diseases of paradontium, Humulus Lupulus L extract, antimicrobial activity.*

*Поступила 06.07.16*

УДК 579.8:615.33.015.8:616-001.17-06-022.7

*Г.М. Чернякова, В.В. Мінухін*

*Харківський національний медичний університет*

## ЕТИОЛОГІЧНА СТРУКТУРА І ЧУТЛИВІСТЬ ДО АНТИБІОТИКІВ ОСНОВНИХ ЗБУДНИКІВ ІНФЕКЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ З ОПІКАМИ

Розглянуто та проаналізовано етіологічну структуру і чутливість до антибіотиків основних збудників інфекційних ускладнень у пацієнтів з опіками різного ступеня тяжкості, що знаходились на лікуванні в опіковому центрі м. Харкова в 2007 – 2015 рр. Виявлено, що в опіковому відділенні переважала грампозитивна флора (57 %), а саме *Staphylococcus aureus* (43,9 %), а серед грамнегативних патогенів найчастіше було виділено *Pseudomonas aeruginosa* (16,9 %). Встановлено, що штами *S. aureus* були чутливими до лінезоліду (100 %) та тігацилу (100 %), ципрофлоксацину (68 %), амікацину (70 %), ванкоміцину (95 %), тоді як *P. aeruginosa* виявилась високорезистентною і проявила чутливість лише до карбапенемів.

**Ключові слова:** умовно-патогенні мікроорганізми, антибіотикочутливість, інфіковані опікові рани.

Лікування інфікованих опікових ран є актуальною проблемою хірургії та комбустіології. Це пов'язано зі збільшенням числа техногенних катастроф, терористичних вибликів, стихійних лих та з іншими обставинами [1, 2].

При термічній травмі мікробне забруднення опікових ран слід вважати неминучим. Це пояснюється пошкодженням шкірного бар'єра, погіршенням трофологічного статусу внаслідок гіперметаболізму, імуносупресією та ін. [3]. Приєднання інфекції суттєво ускладнює перебіг опікової хвороби, і саме тому лікування інфікованих опікових ран є однією з ключових проблем комбустіології [4, 5]. За даними ряду дослідників [6], опікова рана представляє основну небезпеку в плані можливості розвитку генералізованого інфекційного процесу. Тому від вирішення питань профілактики і лікування інфікованих опікових ран буде залежати процес одужання постраждалих.

Значна роль в профілактиці і лікуванні інфекції у хворих з опіками відводиться антибактеріальним препаратам як для системного, так і для місцевого застосування. За даними літератури [7–9], використання місцевих антимікробних агентів дозволяє знизити інвазивний сепсис опікових ран і летальність хворих з опіками. Саме інфекційні

ускладнення, викликані мультирезистентними госпітальними патогенами, є основною причиною смерті постраждалих в період опікової септикотоксемії [1, 9].

У зв'язку зі зростанням у світі глобальної резистентності мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів все більш актуальним стає знання регіонального і локального бактеріологічного профілю і антибіотикочутливості основних збудників, які спричиняють інфекційні ускладнення у обпечених [5, 10, 11].

Метою роботи було дослідити етіологію основних збудників інфекційних ускладнень у пацієнтів з опіками, що знаходились на лікуванні у КЗОЗ ХМКЛ швидкої та невідкладної медичної допомоги ім. проф. О.І. Мещанінова, встановити домінуючі мікроорганізми та визначити їх чутливість до антибактеріальних препаратів.

**Матеріал і методи.** Матеріалом було відокремлюване від ран хворих і кров. Бактеріологічні дослідження проведені згідно з Наказом МОЗ України від 05.04.07 № 167 «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів» [12, 13]. Для визначення антибіотикочутливості штамів, виділених від хворих з опіками різного ступеня важкості, було використано набори дисків з 12 антибактеріальними препаратами: лінкоміцином, ванкоміцином, ципрофлокса-

© Г.М. Чернякова, В.В. Мінухін, 2016

цином, цефтріаксоном, левофлоксацином, амікацином, гентаміцином, меропенемом, іміпенемом, цефоперазоном сульбактам, лінезолідом, тігацилом виробництва ТОВ «Аспект», м. Київ.

**Результати та їх обговорення.** Проаналізовано чутливість 237 штамів мікроорганізмів, виділених від хворих опікового центру за період з 2007 по 2015 р. (табл. 1). Встано-

міцину (95 %). Не було виділено штамів, резистентних до лінезоліду і тігацилу.

Високорезистентними виявилися госпітальні штами *P. aeruginosa*. Вони зберегли чутливість тільки до карбапенемів. До такого антибіотика, як тігацил, даний мікроорганізм має природну стійкість.

Отримані результати співпадають з даними інших досліджень, в яких також зазначається

Таблиця 1. Роль окремих видів мікроорганізмів – збудників гнійно-запальних ускладнень при опіках різного ступеня

Вид мікроорганізмів	Абс. ч.	% від числа всіх виділених штамів
<i>Грампозитивні бактерії</i>		
<i>S. aureus</i>	104	44
<i>S. epidermidis</i>	31	13
Всього грампозитивних бактерій	135	57
<i>Грамнегативні бактерії</i>		
<i>P. aeruginosa</i>	40	16,9
<i>P. vulgaris</i>	16	6,8
<i>K. pneumoniae</i>	15	6,3
<i>E. coli</i>	13	5,5
Всього грамнегативних бактерій	84	35,5
<i>Candida spp.</i>	18	7,5
Разом	237	100

влено, що до грампозитивних бактерій належало 135 штамів (57 % від загальної кількості виділених патогенів), а саме *S. aureus* – 104 штами (44 % від загального числа виділених штамів), *S. epidermidis* – 31 штама (13 %). Серед грамнегативних мікроорганізмів провідне місце належало *P. aeruginosa* – 40 штамів (16,9 %). *P. vulgaris* було виділено 16 штамів (6,8 %), *K. pneumoniae* – 15 штамів (6,3 %). Усього до грамнегативних бактерій належало 84 штами, що склало 35,5 % від загального числа виділених патогенів. Також було виділено гриби роду *Candida* – 18 штамів (7,5 %).

У більшості випадків умовно-патогенні мікроорганізми були виділені в монокультурі, а саме 182 штами, що склало 76,8 % від числа усіх патогенів, тоді як в асоціаціях зустрічалося 55 штамів (23,2 %).

Досліджено чутливість основних збудників опікових інфекцій до антибактеріальних препаратів, які протягом тривалого періоду використовували для лікування опікових інфекцій (табл. 2).

Клінічні ізоляти *S. aureus* демонстрували високу резистентність до цефтріаксону (76 %) і карбапенемів. При цьому зберігалася висока чутливість до амікацину (70 %), ципрофлоксацину (68 %), левофлоксацину (61 %), ванко-

превалювання *S. aureus* та *P. aeruginosa* в інфікованих опікових ранах [2, 6, 10].

Зрозуміло, що вирішення проблеми профілактики і лікування інфекції у пацієнтів з опіками може бути тільки комплексним з використанням усіх сучасних досягнень медицини, що дозволить зменшити частоту інфекційних ускладнень і пов'язану з нею летальність постраждалих від опіків [11,14]. Однак високий відсоток інфекційних ускладнень у хворих, а також розвиток резис-

Таблиця 2. Антибіотикочутливість основних госпітальних збудників опікової інфекції

Збудник	<i>S. aureus</i>	<i>P. aeruginosa</i>
Лінкоміцин	49	0
Ванкоміцин	95	0
Ципрофлоксацин	68	32
Гентаміцин	57	28
Цефтріаксон	24	4
Левофлоксацин	61	31
Меропенем	25	70
Амікацин	70	42
Іміпенем	27	89
Цефоперазон сульбактам	54	22
Лінезолід	100	0
Тігацил	100	0

тентності мікроорганізмів до використання лікарських препаратів, зниження загальної та місцевої імунологічної реактивності організму вимагає подальшої розробки і вдосконалення методів лікування [15, 16].

Також необхідно відзначити, що антибіотикочутливість може змінюватися в залежності від частоти використання того чи іншого антимікробного препарату у відділенні, стаціонарі, лікувальному закладі певного регіону, тому мікробіологічний моніторинг антибіотикорезистентності збудників інфекційних ускладнень необхідно продовжувати.

### Список літератури

1. National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS) System report, data summary from January 1990 – May 1999, issued June 1999 // *Am. J. Infect. Contr.* – 1999. – Vol. 27, № 6. – P. 520–532.
2. Iman A.H. Bacterial colonization of burn / A.H. Iman, A.H. Khalid, A.J. Kifah // *Wounds J. Baghdad for Sci.* – 2012. – Vol. 9, № 4. – P. 623–631.
3. Локальний моніторинг антибіотикочувствительности / О.И. Мангуренко, Е.А. Федчун, П.В. Левчук, В.Ф. Грицай // *Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики.* – 2011. – Вип. XXIV, № 1. – С. 126–128.
4. Руководство по интенсивной терапии / под ред. А.И. Трещинского, Ф.С. Глумчера. – К.: Вища шк., 2004. – 582 с.
5. Глумчер Ф.С. Микробиологический мониторинг резистентности микроорганизмов в отделениях интенсивной терапии Украины / Ф.С. Глумчер, Л.А. Харченко, Н.Б. Проскуракова // *Біль, знеболювання і інтенсивна терапія.* – 2009. – № 2. – С. 5–20.
6. Pattern of bacterial invasion in burn patients at the Pakistan institute of medical sciences, Islamabad / M. Ahmad, S. Hussain, I. Khan, S.A. Malik // *Ann. of burns and fire disas.* – 2006. – Vol. 19, № 11. – P. 8–21.
7. Burn wound infections / D. Church, S. Elsayed, O. Reid et al. // *Clin. Microbiol. Rev.* – 2006. – Vol. 2, № 19. – P. 403–434.
8. Алексеев А.А. Местное использование антимикробных средств для лечения ожоговых ран / А.А. Алексеев, А.Э. Бобровников, М.Г. Крутиков. – Режим доступа: <http://combustionlog.ru/journal/mestnoe-ispol-zovanie-antimikrobnh-sredstv-dlya-lecheniya-ozhogovy-h-ran/>
9. Сидоренко С.В. Инфекции в интенсивной терапии / С.В. Сидоренко, С.В. Яковлев. – М.: Бионика, 2003. – 208 с.
10. Microbiological profile of chronic burn wounds among patients admitted in burn unit / S. Dhar, R. Saraf, K. Singh, B. Raina // *JK Science.* – 2007. – Vol. 9, № 4. – P. 182–185.
11. Яковлев С.В. Современные проблемы антибактериальной терапии госпитальных инфекций: «горячие точки» резистентности / С.В. Яковлев // *Український журнал екстремальної медицини ім. Г.О. Можаява.* – 2005. – Т. 6, № 1. – С. 30–38.
12. Наказ МОЗ України від 05.04.07 р. № 167 Про затвердження методичних вказівок «Визначення чутливості мікроорганізмів до антибактеріальних препаратів». – К., 2007. – 52 с.
13. Определитель бактерий Берджи. В 2-х т. – 9-е изд. / Пер. с англ.; под ред. Дж. Хоулта, Н. Крига, П. Снита и др. – М.: Мир, 1997. – 800 с.
14. Парамонов Б.А. Ожоги: Руководство для врачей / Б.А. Парамонов, Я.О. Порембский, В.Г. Яблонский. – СПб.: Спец. литература, 2000. – 105 с.
15. Гребенников В.И. Интенсивная терапия в педиатрии / под ред. В.А. Михельсона. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 552 с.
16. Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии / под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова. – М., 2002. – 572 с.

### Висновки

1. Мікробіота опікових ран представлена переважно грампозитивними бактеріями – 57 %, а на долю грамнегативних припадає 35,5 %.

2. Пріоритетним грампозитивним патогеном є *S aureus* (43,9 %), а грамнегативним – *Pseudomonas aeruginosa* (16,9 %).

3. Штами *S. aureus* були чутливими до лінезоліду (100 %) і тігацилу (100 %), а також до ципрофлоксацину (68 %), амікацину (70 %), ванкоміцину (95 %). *P. aeruginosa* виявилася чутливою до карбапенемів, а саме до меропенему (70 %) та іміпенему (89 %).

**А.М. Чернякова, В.В. Минухин**

**ЭТИОЛОГИЧЕСКАЯ СТРУКТУРА И ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ ОСНОВНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ОЖОГАМИ**

Рассмотрены и проанализированы этиологическая структура и чувствительность к антибиотикам основных возбудителей инфекционных осложнений у пациентов с ожогами различной степени тяжести, которые находились на лечении в ожоговом центре г. Харькова с 2007 по 2015 г. Выявлено, что в ожоговом отделении преобладала грамположительная флора (57 %), а именно *Staphylococcus aureus* (43,9 %), а среди грамотрицательных бактерий чаще всего выделялась *Pseudomonas aeruginosa* (16,9 %). Установлено, что штаммы *S. aureus* были чувствительными к линезолиду (100 %) и тигацилу (100 %), ципрофлоксацину (68 %), амикацину (70 %), ванкомицину (95 %), тогда как *P. aeruginosa* оказалась высокорезистентной и проявила чувствительность только к антибиотикам класса карбапенемов.

**Ключевые слова:** условно-патогенные микроорганизмы, антибиотикочувствительность, инфицированные ожоговые раны.

**A.M. Chernyakova, V.V. Minukhin**

**ETIOLOGICAL STRUCTURE AND SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS MAIN CAUSATIVE AGENTS OF INFECTIOUS COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH BURNS**

Reviewed and analyzed the etiologic structure and antibiotic sensitivity major infectious agents causing complications in patients with burns, which were treated at the burn center of Kharkov in the period from 2007 to 2015. Revealed that the gram-positive flora prevailed in burns unit (57%), namely *Staphylococcus aureus* (43.9%), while among gram-negative bacteria *Pseudomonas aeruginosa* (16.9%) was allocated. Established that *S. aureus* strains were sensitive to linezolid (100%) and tigatsil (100%), ciprofloxacin (68%), amikacin (70%), vancomycin (95%), whereas *P. aeruginosa* was highly resistant and showed sensitivity only for carbapenems.

**Key words:** opportunistic microorganisms, antibiotic sensitivity, infected burn wounds.

Поступила 15.04.16

## ТЕРАПІЯ

УДК 616.12-008.331.1-056.257-078:57.088.3'175.859

*О.М. Ковальова, М.О. Візір**Харківський національний медичний університет***РІВЕНЬ НЕСФАТИНУ-1 І АНТРОПОМЕТРИЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ З СУПУТНІМ ОЖИРІННЯМ**

Дослідження присвячено визначенню плазматичного рівня несфатину-1 у хворих на гіпертонічну хворобу залежно від наявності у них супутньої надмірної маси тіла або ожиріння. Обстежено 83 хворих на гіпертонічну хворобу. Наявність надмірної маси тіла встановлено у 15,7 % хворих на гіпертонічну хворобу, у 68,7 % мало місце ожиріння. Виявлено підвищення циркулюючого вмісту несфатину-1 у хворих на гіпертонічну хворобу, що може вказувати на прогіпертензивний ефект адипоцитокіну. З приєднанням надмірної маси тіла та ожиріння рівень несфатину-1 достовірно зменшувався, що може підтверджувати його анорексигенну властивість, але у хворих на гіпертонічну хворобу з морбідним ожирінням встановлено прямий кореляційний зв'язок з антропометричними показниками. Отримані дані можуть свідчити про активну участь несфатину-1 в патогенезі розвитку та прогресування гіпертонічної хвороби і порушень ліпостату.

**Ключові слова:** несфатин-1, гіпертонічна хвороба, надмірна маса тіла, ожиріння, індекс маси тіла.

Гіпертонічна хвороба (ГХ) є провідним фактором ризику й одним із пускових механізмів ішемічної хвороби серця, церебрального інсульту, серцевої та ниркової недостатності і вважається глобальною медико-соціальною проблемою в усьому світі. Наявність супутньої патології, зокрема ожиріння, значно погіршує перебіг і прогноз ГХ. Збільшення маси тіла потенціює подальший розвиток гіпертензії. Так, за даними Фремінгемського дослідження, з кожними додатковими 4,5 кг маси тіла систолічний артеріальний тиск збільшується на 4,2–4,4 мм рт. ст. [1].

Зміна маси тіла, що призводить до ожиріння, виникає внаслідок збільшення споживання їжі, зниження витрати енергії та/або порушення процесу акумуляції енергії. Головна роль в регуляції ліпостату – постійності маси тіла – належить структурам мозку, які є чутливими до ендокринних сигналів, що забезпечують постійність запасів жиру [2]. Таким чином, споживання їжі регулюється взаємодією гормональних і нервових механізмів.

© О.М. Ковальова, М.О. Візір, 2016

Останніми роками до ретельно вивчених нейромедіаторів додаються нові, що потребують активного дослідження. Так, нещодавно був визначений анорексигенний пептид несфатин-1 (Н-1), що походить з молекули попередника гена NUCB2 [3]. Дуже важливими є наукові факти про спільну локалізацію Н-1 з мозковими трансмітерами, що залучені до регуляції апетиту та голоду [4]. Також встановлено, що окрім ядер гіпоталамусу існують периферичні джерела Н-1. Проведено ряд експериментальних досліджень, які встановили значну експресію матричної РНК Н-1 в ендокринних клітинах слизової оболонки шлунка щурів [5], наявність імунопозитивних клітин Н-1 у підшлунковій залозі [6]. Також потенційним джерелом периферичного Н-1 є жирова тканина, яка розглядається як ендокринний орган, багатий на адипокіни, що відповідає за регуляцію насичення [7]. За дослідженням [8], секреція Н-1 в підшкірній жировій тканині була достовірно вищою в порівнянні з іншими периферичними депо людини та миші.



Новими науковими фактами є встановлення авторами вказаних досліджень даних про те, що експресія матричної ДНК НУКБ2 та H-1 в жировій тканині та преадипоцитах регулюється такими метаболічними регуляторами, як цитокіни, інсулін, кортикостероїди, важливими для енергетичного гомеостазу, що дало підставу розглядати H-1 як новий адипокін.

Мета дослідження – визначення плазматичного рівня несфатину-1 у хворих на ГХ залежно від наявності у них супутньої надмірної маси тіла та ожиріння, встановлення залежності від антропометричних показників.

**Матеріал і методи.** Обстежено 83 хворих на ГХ, 58 з яких знаходилися на стаціонарному лікуванні в терапевтичному відділенні КЗОЗ «Харківська міська клінічна лікарня № 11», та 25 – в терапевтичному відділенні КЗОЗ «Чугуївська центральна клінічна лікарня ім. М. І. Кононенка», м. Чугуєв (Харківська обл.).

Верифікацію діагнозу ГХ проводили на підставі перегляду рекомендацій Європейського товариства гіпертензії (ESH) по веденню артеріальної гіпертензії (2013). Наявність надмірної маси тіла або ожиріння встановлювали, розраховуючи індекс маси тіла (ІМТ) згідно класифікації ВООЗ (WHO, 2016). Критеріями виключення хворих із дослідження були симптоматичний характер АГ; наявність супутньої ендокринної, аутоімунної, ниркової та онкологічної патології; загострення хронічних запальних процесів чи наявність гострих запальних захворювань, гострого інфаркту міокарда чи інсульту, гострої ліво- чи правошлуночкової недостатності; набутих вад серця; травматичних ушкоджень ЦНС; супутніх психічних захворювань, алкоголізму, наркоманії; дифузних захворювань сполучної тканини, а також хронічної серцевої недостатності більше ніж ПБ–ІІІ стадії. Кров на біохімічні та імуноферментні дослідження забирали із кубітальної вени вранці натще. Для визначення рівня несфатину-1 був застосований імуноферментний метод з використанням набору реагентів Kono Biotech® Human Nesfatin-1 ELISA KIT.

Статистичний аналіз даних проводили методами непараметричної статистики. У вибірках з непараметричним розподілом даних результати представлені у вигляді Me (Q25–Q75), де Me – медіана (50-й процентиль), Q25 та Q75 – 25-й і 75-й процентилі відповідно (верхній і нижній кuartили). Для порівняння

результатів використовували критерій Манна–Уїтні, ранговий дисперсійний аналіз Краскела–Уолліса, медіанний тест. Для оцінки міри залежності використовували коефіцієнт рангової кореляції Спірмена. Нульову гіпотезу відкидали при рівні достовірності  $p < 0,05$ .

**Результати.** Хворих на ГХ було розділено на три групи в залежності від наявності надмірної маси тіла або ожиріння. Перша – 13 хворих (15,7 % від загальної кількості обстежених) з нормальною масою тіла, із яких 9 (69 %) чоловіків і 4 (31 %) жінки, вік коливався від 52 до 77 років, медіана – 64 роки. Друга – 13 хворих (15,7 %) з надмірною масою тіла (преожирінням), із яких 6 (46 %) чоловіків і 7 (54 %) жінок, вік обстежених коливався від 33 до 76 років, медіана – 64 роки. Третю групу склали 57 хворих (68,7 %) із супутнім ожирінням, із яких 19 (33 %) чоловіків і 38 (67 %) жінок, вік обстежених коливався від 38 до 76 років, медіана – 60,0. В групу контролю увійшло 12 практично здорових осіб, порівнянних за статтю та віком.

Антропометричні показники хворих досліджуваних груп наведені в таблиці. Як видно із даних таблиці, достовірно підвищилися маса тіла, об'єм талії та стегон, індекс маси тіла у хворих з приєднанням преожиріння й ожиріння.

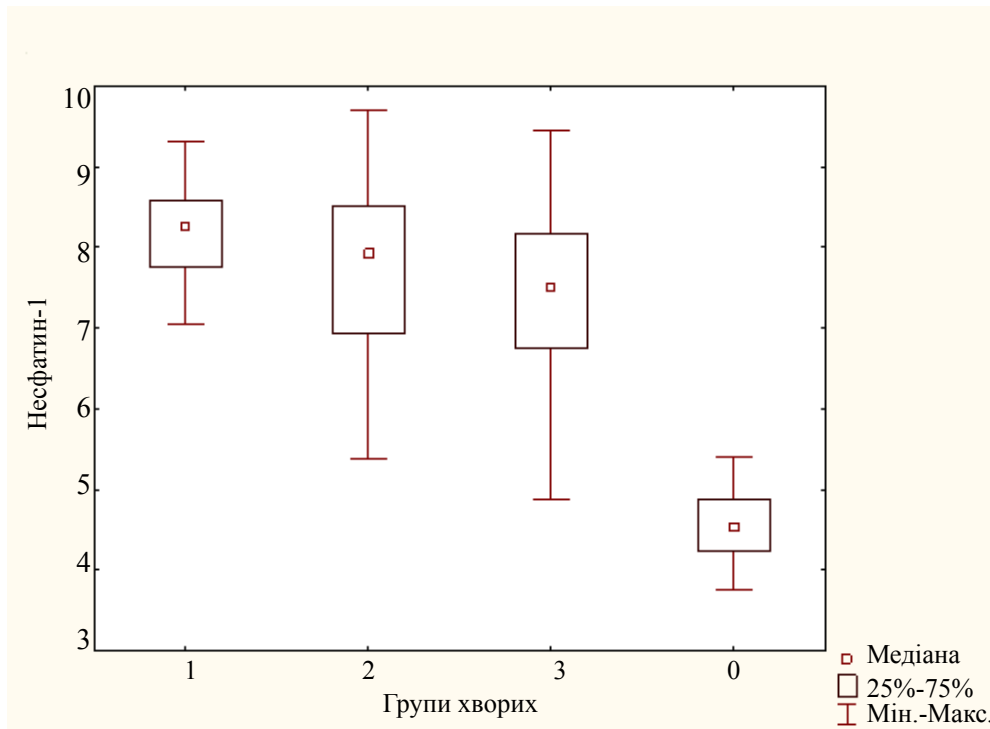
Рівні несфатину-1 у плазмі крові також достовірно різнилися між групами хворих ( $p < 0,05$ ) та були значно вищими за показники контрольної групи ( $p < 0,001$ ). Так, максимальний рівень несфатину-1 відзначено в 1-й групі пацієнтів з ГХ, які мали нормальну масу тіла: 8,26 (7,75–8,58) нг/мл, тоді як у хворих ГХ з надмірною масою тіла і преожирінням – 7,92 (6,93–8,52) нг/мл, у хворих з ГХ та ожирінням відзначено достовірне зниження плазматичного вмісту несфатину-1 до 7,51 (6,76–8,16) нг/мл ( $p < 0,05$ ). У контрольній групі цей показник складав 4,53 (4,23–4,87) нг/мл (рисунок).

Кореляційним аналізом не встановлено достовірних зв'язків між рівнем несфатину-1 в плазмі крові та основними антропометричними показниками в основних групах хворих ( $p > 0,05$ ).

Для подальшого дослідження пацієнти з ожирінням були розділені на підгрупи за ступенем ожиріння: I ст. мали 24 особи, рівень несфатину-1 складав 7,35 (6,68–7,84) нг/мл; II ст. – 15 пацієнтів, рівень несфатину-1 складав 7,57 (6,91–8,16) нг/мл, III ст. – 18 пацієнтів, рівень несфатину-1 складав 7,58 (6,44–8,47) нг/мл,  $p < 0,05$ . ІМТ визначено на рівні

Антропометричні показники у хворих на ГХ залежно від наявності супутньої надмірної маси тіла та ожиріння, Me (Q25–Q75)

Показник	Групи				p (Kruskal-Wallis ANOVA)
	1-ша (ГХ), n=13	2-га (ГХ+преожиріння), n=13	3-тя (ГХ+ожиріння), n=57	Контроль, n=12	
Зріст, см	170 (169–178)	164 (158–171)	165 (160–170)	170 (164–177)	>0,05
Маса тіла, кг	71 (63–73)	80 (70–85)	98 (88–112)	63,5 (59–70,5)	<0,001
Індекс маси тіла, кг/м <sup>2</sup>	23,15 (22,53–24,17)	28,41 (28,13–29,06)	36,05 (32,99–42,22)	22,47 (21,47–23,09)	<0,001
Об'єм талії, см	79 (76–88)	95 (92–100)	116 (104–125)	73,5 (71–80)	<0,001
Об'єм стегон, см	97 (90–100)	103 (101–107)	122 (117–134)	95 (94–98)	<0,001
Індекс талія/стегна	0,84 (0,79–0,89)	0,93 (0,91–0,95)	0,92 (0,86–0,97)	0,76 (0,74–0,85)	<0,001
Індекс талія/зріст	0,47 (0,44–0,49)	0,58 (0,57–0,59)	0,71 (0,63–0,78)	0,44 (0,42–0,46)	<0,001



Рівень несфатину-1 у хворих на ГХ залежно від наявності надмірної маси тіла або ожиріння

32,49 (31,33–33,52); 37,02 (35,84–38,75) та 44,41 (42,24–46,68) кг/м<sup>2</sup> відповідно. Медіани показників плазматичного рівня несфатину-1 серед пацієнтів підгруп з ожирінням зростали відповідно до ступеня ожиріння, але різниця була недостовірною.

В підгрупі хворих з ожирінням II ст. виявлено достовірний негативний кореляційний зв'язок рівня несфатину-1 з віком ( $r = -0,529$ ,  $p < 0,05$ ), а в підгрупі з ожирінням III ст. цей

показник позитивно корелював з масою тіла ( $r = 0,588$ ,  $p < 0,05$ ) і об'ємом талії ( $r = 0,622$ ,  $p < 0,01$ ).

**Обговорення результатів.** За результатами дослідження встановлено майже двократне зростання показників несфатину-1 у обстежених пацієнтів у порівнянні зі здоровими особами, що може свідчити про наявність у адипоцитокіну гіпертензивної дії. За результатами деяких досліджень, введення несфатину-1 у шлуночки головного мозку

шурів підвищувало рівень артеріального тиску, стимулюючи симпатичну нервову систему шляхом впливу на центральні рецептори меланокортину [8]. Ряд дослідників також підтвердили прогіпертензивний ефект несфатину-1, продемонструвавши його вплив на стан судинної стінки та периферичний опір [9].

Враховуючи анорексигенну властивість адипоцитокіну, дійшли висновку, що саме його зниження в плазмі крові хворих на ГХ може зумовлювати збільшення споживання їжі та відповідно зростання маси тіла. К. Mirzaei та ін. встановили, що серед хворих з ожирінням саме ті, що мали відносно нижчий рівень несфатину-1, споживали більше калорій з їжею, що спричиняло подальше зростання маси тіла [10]. Значне зниження рівня несфатину-1 у хворих з ожирінням у порівнянні з групою контролю, а також негативний кореляційний зв'язок між ІМТ, об'ємами талії та стегон було встановлено дослідниками [11].

Сильний кореляційний зв'язок рівня несфатину-1 з антропометричними показниками було встановлено в підгрупі з ожирінням III ст. Це підтверджує дані, встановлені іншими науковцями, про те, що у пацієнтів з мор-

бідним типом ожиріння спостерігається найбільш сильний кореляційний зв'язок між рівнем циркулюючого несфатину-1 та відносною кількістю жирової тканини в організмі [10].

Таким чином, в результаті проведеного дослідження встановлено, що за наявності ГХ у хворих спостерігається значне підвищення рівня несфатину-1 в плазмі крові, а приєднання надмірної маси тіла й ожиріння супроводжується поступовим зниженням даного показника. Це може вказувати на активну участь адипоцитокіну в патогенезі розвитку й прогресування ГХ і порушень ліпостату.

#### Висновки

1. Хворі на ГХ мають значно вищий рівень несфатину-1 в порівнянні зі здоровими особами. З приєднанням надмірної маси тіла й ожиріння цей показник достовірно зменшується, але в порівнянні з групою контролю все ж залишається майже вдвічі більшим.

2. Медіани показників плазматичного рівня несфатину-1 серед пацієнтів підгруп з ожирінням зростали відповідно до ступеня ожиріння, але різниця була недостовірною.

3. В підгрупі з ожирінням III ст. рівень несфатину-1 позитивно корелював з масою тіла та об'ємом талії.

#### Список літератури

1. Чинники серцево-судинного ризику у хворих з морбідним ожирінням та шляхи їх медикаментозної, немедикаментозної і хірургічної корекції / О.І. Мітченко, А.С. Лаврик, В.Ю. Романов та ін. // Серце і судини. – 2013. – № 2. – С. 98–105.
2. Woods S.C. Adiposity signals and the control of energy homeostasis / S.C. Woods, R.J. Seeley // Nutrition. – 2000. – № 16 (10). – P. 894–902.
3. Identification of nesfatin-1 as a satiety molecule in the hypothalamus / S. Oh-I, H. Shimizu, T. Satoh et al. // Nature. – 2006. – № 443 (7112). – P. 709–712.
4. Goebel M. Nesfatin-1 immunoreactivity in rat brain and spinal cord autonomic nuclei / M. Goebel, A. Stengel // Neurosci Lett. – 2009. – № 452 (3). – P. 241–246.
5. Yosten G.L. Evidence for a role of endogenous nesfatin-1 in the control of water drinking / G.L. Yosten, L. Redlinger, W.K. Samson // J. Neuroendocrinol. – 2012. – № 24 (7). – P. 1078–1084.
6. Nesfatin-1 exerts long-term effect on food intake and body temperature / K. Könczöl, O. Pinter, S. Ferenczi et al. // Int. J. Obes (Lond). – 2005. – № 36 (12). – P. 1514–1521.
7. Yosten G.L. The anorexogenic and hypertensive effects of nesfatin-1 are reversed by pretreatment with an oxytocin receptor antagonist / G.L. Yosten, W.K. Samson // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2010. – Vol. 298 (6). – P. 1642–1647.
8. Yosten G.L. Nesfatin-1 exerts cardiovascular actions in brain possible interaction with the central melanocortin system / G.L. Yosten, W.K. Samson // Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol. – 2009. – Vol. 297 (2). – P. 330–336.
9. A novel adipocytokine? Nesfatin-1 modulates peripheral arterial contractility and blood pressure in rats / H. Yamawaki, M. Takahashi, M. Mukohda et al. // Biochem. Biophys. Res. Commun. – 2012. – Vol. 418 (4). – P. 676–81.
10. Association of nesfatin-1 level with body composition, dietary intake and resting metabolic rate in obese and morbid obese subjects / K. Mirzaei, A. Hossein-nezhad, S.A. Keshavarz et al. // Diabetes Metab. Syndr. – 2015. – Vol. 9 (4). – P. 292–298.

11. Plasma nesfatin-1 level in obese patients after acupuncture: a randomized controlled trial / Y. Guo, M. Xing, W. Sun et al. // *Acupunct Med.* – 2014.– Vol. 32 (4). – P. 313–317.

**О.Н. Ковалева, М.А. Визир**

**УРОВЕНЬ НЕСФАТИНА-1 И АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ С СОПУТСТВУЮЩИМ ОЖИРЕНИЕМ**

Исследование посвящено определению плазматического уровня несфатина-1 у больных гипертонической болезнью в зависимости от наличия у них сопутствующей избыточной массы тела или ожирения. Обследовано 83 больных гипертонической болезнью. Наличие избыточной массы тела установлено у 15,7 % больных гипертонической болезнью, у 68,7% имело место ожирение. Выявлено повышение циркулирующего содержания несфатина-1 у больных гипертонической болезнью, что может свидетельствовать о прогипертензивном действии адипоцитокина. С присоединением избыточной массы тела и ожирения уровень несфатина-1 достоверно уменьшался, что может подтверждать его анорексигенное свойство, но у больных гипертонической болезнью с морбидным ожирением установлена прямая корреляционная связь с антропометрическими показателями. Полученные данные могут свидетельствовать об активном участии несфатина-1 в патогенезе развития и прогрессирования гипертонической болезни и нарушений липидного обмена.

**Ключевые слова:** несфатин-1, гипертоническая болезнь, избыточная масса тела, ожирение, индекс массы тела.

**О.М. Kovalyova, M.O. Vizir**

**NESFATIN-1 LEVEL AND ANTHROPOMETRIC CHARACTERISTICS OF HYPERTENSIVE PATIENTS WITH OBESITY**

The article is devoted to the study of nesfatin-1 plasma level in hypertensive patients depending on excessive body weight or obesity presence. 83 patients with hypertension were examined. Excessive body weight was observed in 15.7% of hypertensive patients and 68.7 % had obesity. We found increased nesfatyn-1 activity in patients with hypertension that may indicate prohypertensive effect of adipocytokine. With the addition of excessive body weight and obesity level nesfatyn-1 level significantly reduced, which could confirm its anorexigenic property, but in hypertensive patients with morbid obesity a direct correlation with anthropometric parameters was found. The data may indicate an active part of nesfatyn-1 in the pathogenesis and progression of hypertension and fat disorders.

**Key words:** nesfatin-1, hypertension, excessive body weight, obesity, body mass index.

*Поступила 05.09.16*

УДК 616.12-008.331.1-056.257-078:57.088.3

*Г.В. Кожем'яка*

*Харківський національний медичний університет*

## **ПЛАЗМАТИЧНИЙ РІВЕНЬ ІНТЕРЛЕЙКІНУ-15 У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ З ОЖИРІННЯМ**

У статті викладені результати вивчення вмісту інтерлейкіну-15 (ІЛ-15) у хворих на гіпертонічну хворобу у сполученні з ожирінням. Встановлена залежність зниження рівня ІЛ-15 в плазмі крові від ступеня ожиріння. Дискутується можливість участі ІЛ-15 в регуляції маси жирової тканини. Рекомендується визначення рівня ІЛ-15 в плазмі крові хворих на гіпертонічну хворобу, що дозволяє покращити ранню діагностику ризику розвитку ожиріння.

**Ключові слова:** *гіпертонічна хвороба, ожиріння, інтерлейкін-15.*

Ожиріння залишається предметом дебатів для багатьох вчених, його вплив на перебіг кардіальної патології вивчається постійно. Надлишкова маса тіла й ожиріння часто асоціюються з наявністю гіпертрофії міокарда лівого шлуночка (ГМЛШ) при артеріальній гіпертензії (АГ), цукровому діабеті (ЦД) 2-го типу та дисліпідемії [1–3]. Ожиріння підвищує ризик виникнення та прогресування серцевої недостатності незалежно від статі пацієнтів [4–6], але механізм реалізації патогенної дії ожиріння залишається ще не до кінця з'ясованим. З одного боку, було виявлено, що у разі відсутності АГ, ЦД 2-го типу та дисліпідемії ризик смертності від кардіоваскулярних захворювань не збільшується у пацієнтів з ожирінням [7, 8], з іншого – ожиріння є незалежним фактором ризику серцево-судинної патології [9–11].

Чинники, що впливають на розвиток ожиріння або, навпаки, на його регресію, також залишаються не до кінця з'ясованими. Привертають до себе увагу нові дані про речовини, що регулюють масу жирової тканини в організмі. Не повністю вивчена роль інтерлейкіну-15 у цьому процесі.

Інтерлейкін-15 (ІЛ-15) – цитокін, що має схожу з інтерлейкіном-2 структуру. Він є необхідним для проліферації Т-лімфоцитів і природних кілерів. Також відомо, що він є анаболічним чинником, стимулює синтез білків і зменшує їх руйнування [12]. Встановлено, що ІЛ-15 екскретується багатьма типами клітин (нірок, легенів, плаценти),

фібробластами, епітеліальними клітинами, моноцитами крові, Т-клітинами [13]. Цитокін стимулює Т-клітинну проліферацію, підвищує експресію на клітинах маркерів активації та молекул адгезії (CD69, ICAM, LFA-1); підтримує проліферацію внутрішньо-епітеліальних Т-клітин; приймає участь у розвитку та підтримці функціональної активності НК-клітин [14, 15]. Він є комітогеном проліферації та диференціювання активованих В-лімфоцитів; експресується в скелетних м'язах людини і має властивості анаболічного чинника, що стимулює ріст м'язової тканини й впливає на повністю диференційовані м'язові волокна, незалежно від інсуліноподібного фактора росту [16, 17]. В культурі скелетно-м'язових волокон ІЛ-15 сприяє зниженню маси жирової тканини. Причому, в преадипоцитах і зрілих адипоцитах не було виявлено мРНК ІЛ-15. Підвищена експресія ІЛ-15 у скелетних м'язах призводить до збільшення кількості інтраабдомінального, але не підшкірного жиру в організмі [18]. Відомо, що ІЛ-15 впливає на регуляцію маси жирової тканини в організмі, тому має суттєве значення для прогнозування розвитку ожиріння.

Мета дослідження – вивчення взаємозв'язку між рівнем ІЛ-15 у плазмі крові й антропометричними показниками у хворих на гіпертонічну хворобу (ГХ).

**Матеріали і методи.** В дослідження було включено 75 хворих на ГХ, які знаходились на лікуванні в лікарні № 3 м. Харкова та дали згоду на використання даних обсте-

© Г.В. Кожем'яка, 2016

ження. В залежності від наявності ожиріння було сформовано дві клінічних групи хворих: 1-ша (основна) група з ІМТ > 30 кг/м<sup>2</sup> – 44 особи, 2-га (порівняння) – з ІМТ < 30 кг/м<sup>2</sup> – 31 особа.

Обстеження включало збір анамнезу, визначення антропометричних показників (ІМТ, об'єм талії (ОТ), об'єм стегон (ОС), зріст, маса тіла, індекс талія/стегно). Наявність і ступінь ожиріння розраховували за формулою

$$\text{ІМТ} = \text{маса тіла, кг} / \text{зріст, м}^2$$

Рівень артеріального тиску (АТ) вимірювали аускультативним методом Короткова за допомогою сфігмоманометра в ранковий час в положенні пацієнта сидячи після 5-хвилинного відпочинку. Ультразвукове дослідження серця проводили за допомогою сканера RADMIР-628А (Україна, Харків) за загальноновизнаною методикою в М-, В- і D-режимах ехолокації згідно з рекомендаціями Американського ехокардіографічного товариства (American Society of Echocardiography – ASF). Вимірювання здійснювали в трьох послідовних серцевих циклах з подальшим усередненням отриманих даних. Рівень інтерлейкіну-15 в плазмі крові визначали імуноферментним аналізом за допомогою набору RayBio® Human ІЛ-15 Elisa КІТ», США. Верифікацію діагнозу, визначення стадії та ступеня АГ проводили згідно критеріям, рекомендованим у 2013 р. Європейським товариством з артеріальної гіпертензії (ESH) та Європейським товариством з кардіології (ESC) [10].

Отримані цифрові дані статистично обробили методами варіаційної статистики за до-

помогою t-критерію Стьюдента. Для визначення взаємозв'язків між показниками, що вивчалися, здійснений кореляційний аналіз з розрахунком парних коефіцієнтів кореляції Спірмена.

**Результати та їх обговорення.** Отримані результати обстеження наведені в таблиці. Як видно із даних таблиці, у пацієнтів 1-ї клінічної групи суттєво підвищеними були маса тіла, об'єм талії та стегон, ІМТ, ІТС, тобто у них домінував абдомінальний тип ожиріння. Гемодинамічні показники у пацієнтів цієї клінічної групи також були підвищеними у порівнянні з такими пацієнтів 2-ї групи.

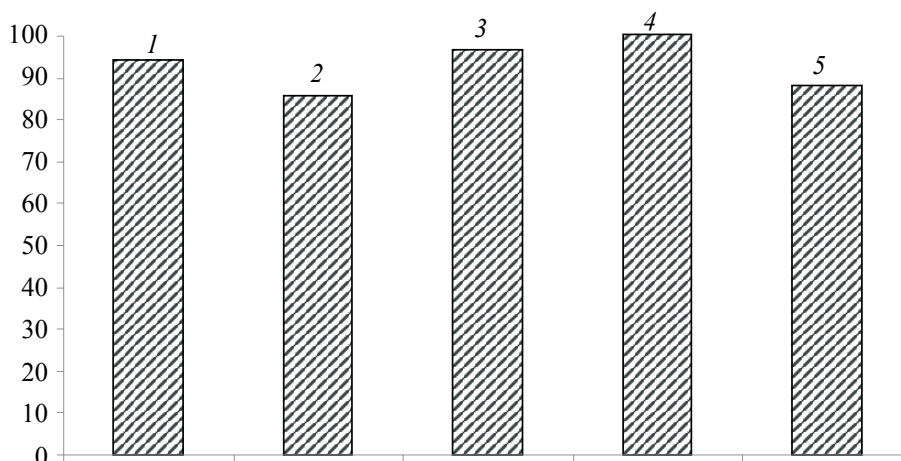
Паралельно проведено дослідження цих показників в групі хворих на ГХ без ожиріння (2-га група), які відрізнялись ( $p < 0,005$ ) від показників пацієнтів 1-ї групи.

При дослідженні вмісту ІЛ-15 у плазмі крові хворих на ГХ встановлені певні відмінності в залежності від величини ІМТ. Так, у хворих на ГХ в поєднанні з ожирінням (ІМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>) рівень ІЛ-15 в плазмі крові складав (96,3±3,1) пкг/мл, у той час як у пацієнтів без ожиріння (2-га група) він був (89,6±2,9) пкг/мл.

Проведений кореляційний аналіз між рівнем ІЛ-15 в плазмі крові та ІМТ у пацієнтів, хворих на ГХ в поєднанні з ожирінням, дозволив виявити наявність негативного зв'язку ( $r = -0,37$ ,  $p < 0,005$ ). У пацієнтів без ожиріння подібних взаємозв'язків виявлено не було (рисунки). У пацієнтів з ожирінням найменший рівень ІЛ-15 [(88,2±1,1) пкг/мл] був виявлений у хворих з ІІІ ст. ожиріння, тоді як у хворих

*Антропометричні та гемодинамічні показники хворих на ГХ*

Показник	Клінічні групи пацієнтів		p
	1-ша (з ІМТ > 30 кг/м <sup>2</sup> ) (n=44)	2-га (з ІМТ < 30 кг/м <sup>2</sup> ) (n=31)	
<i>Антропометричні показники</i>			
Зріст, м	1,64±1,30	1,68±1,60	>0,05
Маса тіла, кг	95,60±2,80	72,40±1,70	<0,05
ІМТ, кг/м <sup>2</sup>	36,00±1,00	25,45±1,10	<0,05
Об'єм, см			
талії	115,20±2,20	92,60±2,20	<0,05
стегон	122,80±2,00	102,10±1,70	<0,05
Індекс талія+стегна	0,930±0,007	0,910±0,018	>0,05
<i>Показники периферичної гемодинаміки</i>			
САТ, мм рт. ст.	168,60±2,60	155,60±2,70	<0,05
ДАТ, мм рт. ст.	95,80±1,10	88,60±0,70	<0,05
ЧСС, за 1 хв	79,10±0,90	73,30±0,80	<0,05



Рівень ІЛ-15 у плазмі крові хворих на ГХ в залежності від ІМТ:

1 – пацієнти з нормальною масою тіла (18,0–24,9 кг/м<sup>2</sup>); 2 – з надлишковою масою тіла (25,0–29,9 кг/м<sup>2</sup>), 3 – з I ст. ожиріння (30,0–34,9 кг/м<sup>2</sup>); 4 – з II ст. ожиріння (35,0–39,9 кг/м<sup>2</sup>), 5 – пацієнти з III ст. ожиріння (>40,0 кг/м<sup>2</sup>)

з I ст. ожиріння рівень ІЛ-15 склав (96,6±1,3) пкг/мл. У хворих з II ст. ожиріння рівень ІЛ-15 був (100,4±2,1) пкг/мл, що можна пояснити компенсаторними реакціями організму.

Таким чином, встановлена асоціація підвищеного рівня ІЛ-15 з ожирінням у хворих на ГХ, що свідчить про взаємозв'язок між рівнем ІЛ-15 у плазмі крові та масою жирової тканини.

### Висновки

Вивчено вміст ІЛ-15 у хворих на ГХ у сполученні з ожирінням, встановлена залежність зниження рівня інтерлейкіну-15 в плазмі крові від ступеня ожиріння. Визначено, що вивчення рівня ІЛ-15 в плазмі крові хворих на ГХ дозволяє покращити ранню діагностику ризику розвитку ожиріння.

### Список літератури

1. Goran M.I. Obesity and risk of type 2 diabetes and cardiovascular disease in children and adolescents / M.I. Goran, G.D. Ball, M.L. Cruz // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2003. – Vol. 88. – P. 1417–1427.
2. Prevalence of obesity, diabetes, and obesity-related health risk factors / A.H. Mokdad, E.S. Ford, B.A. Bowman et al. // *JAMA.* – 2003. – Vol. 289. – P. 76–79.
3. Obesity associated hypertension / K. Rahmouni, M.L. Correia, W.G. Haynes, A.L. Mark // *Hypertension.* – 2005. – Vol. 45. – P. 9–17.
4. Ashton W.D. Body mass index and metabolic risk factors for coronary heart disease in women / W.D. Ashton, K. Nanchahal, D.A. Wood // *Eur. Heart J.* – 2001. – Vol. 22. – P. 46–55.
5. Risk Stratification of obesity as a coronary risk factor / W.B. Kannel, P.W. Wilson, B.H. Nam, R.B. D'Agostino // *Am. J. Cardiol.* – 2002. – Vol. 90. – P. 697–701.
6. Elevated blood pressure in transgenic lipoatrophic mice and altered vascular function / K. Takemori, Y.-J. Gao, L. Ding et al. // *Hypertension.* – 2007. – Vol. 49 (2). – P. 365–372.
7. Influence of obesity on cardiovascular risk. Twenty-three-year follow-up of 22,025 men from an urban Swedish population / S. Jonsson, B. Hedblad, G. Engstrom et al. // *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.* – 2002. – Vol. 8. – P. 1046 – 1053.
8. Cardiovascular mortality in overweight subjects. The key role of associated risk factors / F. Thomas, K. Bean, B. Pannier et al. // *Hypertension.* – 2005. – Vol. 46. – P. 654–663.
9. Abel E.D. Cardiac remodeling in obesity / E.D. Abel, S.E. Litwin, G. Sweeney // *Physiol. Rev.* – 2008. – Vol. 88 (2). – P. 389–419.
10. All-cause mortality associated with specific combinations of the metabolic syndrome according to recent definitions / L. Guize, F. Thomas, B. Pannier et al. // *Diabetes Care.* – 2007. – Vol. 30 (9). – P. 2381–2387.
11. Narkiewicz K. Obesity and hypertension – the issue is more complex than we thought / K. Narkiewicz // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2006. – Vol. 21(2). – P. 264–267.

12. *Patidar M.* Interleukin 15: A key cytokine for immunotherapy / M. Patidar, N. Yadav, S.K. Dalai // *Cytokine Growth Factor Rev.* – 2016; Jun. – Vol. 7. – P. 1359–1361.
13. *Fehniger T.A.* Interleukin 15: biology and relevance to human disease / T.A. Fehniger, M.A. Caligiuri // *Blood.* – 2001. – Vol. 97 (1). – P. 14–32.
14. *Pierce J.R.* IL-15 concentrations in skeletal muscle and subcutaneous adipose tissue in lean and obese humans: local effects of IL-15 on adipose tissue lipolysis / J.R. Pierce, J.M. Maples, R.C. Hickner // *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab.* – 2015. – Vol. 308. – P. 1131–1139.
15. Human NK cells maintain licensing status and are subject to killer immunoglobulin-like receptor (KIR) and KIR-ligand inhibition following ex vivo expansion / W. Wang, A.K. Erbe, K.A. Alderson et al. // *Cancer Immunol Immunother.* – 2016; Sep. – Vol. 65 (9). – P. 1047–1059.
16. *Pistilli E.E.* From anabolic to oxidative: reconsidering the roles of IL-15 and IL-15R $\alpha$  in skeletal muscle / E.E. Pistilli, L.S. Quinn // *Exerc. Sport Sci Rev.* – 2013; Apr. – Vol. 41 (2). – P. 100–106.
17. *Nielsen A.R.* The biological roles of exercise-induced cytokines: IL-6, IL-8, and IL-15 / A.R. Nielsen, B.K. Pedersen // *Appl. Physiol. Nutr. Metab.* – 2007; Oct. – Vol. 32 (5). – P. 833–839.
18. Association between interleukin-15 and obesity: interleukin-15 as a potential regulator of fat mass / A.R. Nielsen, P. Hojman, C. Erikstrup et al. // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2008; Nov. – Vol. 93 (11). – P. 4486–4493.

***A.B. Кожемяка***

**ПЛАЗМАТИЧЕСКИЙ УРОВЕНЬ ИНТЕРЛЕЙКИНА-15 У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ОЖИРЕНИЕМ**

В статье изложены результаты исследования содержания ИЛ-15 у больных гипертонической болезнью (ГБ) с ожирением, установлена зависимость понижения уровня ИЛ-15 в плазме крови от степени ожирения. Обсуждается возможность участия ИЛ-15 в регуляции массы жировой ткани. Рекомендуется определение уровня ИЛ-15 в плазме крови больных ГБ с ожирением, что позволяет улучшить раннюю диагностику риска развития ожирения.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, ожирение, интерлейкин-15.

***G.V. Kozhemiaka***

**PLAZMA LEVEL OF INTERLEUKIN-15 IN PATIENTS WITH HIGH BLOOD PRESSURE AND OBESITY**

In this article the results of IL-15 research of patients with obesity and HBP (high blood pressure). The research shows the dependence between IL-15 reduction in hemolymph and degree of obesity. This article discuss if there is possibility of mass regulation with the help of IL-15. It's recommended, to detect the plazma level of IL-15 for patients with HBP, it allows to improve early diagnostic of risk of development of obesity.

**Key words:** hypertensive disease, obesity, interleukin-15.

*Поступила 02.09.16*



УДК [616.12-07+612.13]:[616.12-008.331.1+616.12-008.46]:575.22-055.1

*Г.О. Палагнюк, В.М. Жебель*

*Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова*

## **ПОКАЗНИКИ ВНУТРІШНЬОСЕРЦЕВОЇ ТА СИСТЕМНОЇ ГЕМОДИНАМІКИ У ЧОЛОВІКІВ З ГІПЕРТОНІЧНОЮ ХВОРОБОЮ РІЗНОГО СТУПЕНЯ ТЯЖКОСТІ, НОСІЇВ ПОЛІМОРФНИХ ВАРІАНТІВ ГЕНА ЕНДОТЕЛІНУ-1**

Встановлені показники внутрішньосерцевої та системної гемодинаміки у чоловіків 40–60 років, що мають гіпертонічну хворобу (ГХ), не ускладнену та ускладнену ХСН ІІА ст. при носійстві поліморфних генотипів гена ET-1. Обстежено 79 чоловіків групи контролю, 62 особи з ГХ ІІ ст. та 50 чоловіків з ГХ і ХСН ІІА ст. Усі чоловіки були репрезентативними за віком. Визначено, що у чоловіків без серцево-судинної патології та у пацієнтів з ГХ різного ступеня тяжкості переважає генотип Lys/Lys і алель Lys гена ET-1. Носійство алелі Asn у чоловіків з ГХ ІІ ст. та ХСН асоціюється з гіршими гемодинамічними показниками ТЗСЛШ, ТМШП, ВТС, іММЛШ, іКДО, іКСО, ФВ, СІ, ЗПСО, Е/А, ІVRT, САТ, ДАТ, ЧСС при ГХ ІІ ст. та ТЗСЛШ, ТМШП, іММЛШ, іКДО, іКСО, ФВ, СІ, ЗПСО, ЛП, Е/А, УІ, DT та ІVRT при ХСН на тлі ГХ в порівнянні з володарями генотипу Lys/Lys, що має несприятливий прогноз щодо перебігу ГХ і ХСН на її тлі.

**Ключові слова:** гіпертонічна хвороба, хронічна серцева недостатність, поліморфізм гена ендотеліну-1, ультразвукове дослідження серця.

Відомо, що ендотелін-1 (ET-1) є не тільки потужним вазоконстриктором, він ще має кардіотропну дію, що проявляється позитивним інотропним впливом на міокард, регулює величину перед- і постнавантаження, призводить до посилення мітотичного процесу в міокарді і розвитку гіпертрофії лівого шлуночка, сприяє синтезу колагену в серцевому м'язі і розвитку кардіофіброзу [1–4]. Раніше в проведеному нами дослідженні повідомлялось про більш низьку концентрацію в плазмі крові ET-1 при носійстві чоловіками генотипу Lys/Lys гена ET-1 [5]. Подібні дані отримали також і інші науковці [6,7]. Ось чому ці дані стали підґрунтям для аналізу структурно-функціональних показників міокарда і системної гемодинаміки у чоловіків без серцево-судинної патології і з гіпертонічною хворобою (ГХ) та у разі розвитку хронічної серцевої недостатності (ХСН) на її тлі при поліморфізмі гена, що кодує ET-1 (Lys198Asn).

Метою даної роботи було встановити показники внутрішньосерцевої та системної гемодинаміки у чоловіків 40–60 років з ГХ різного ступеня тяжкості при поліморфізмі гена ET-1.

**Матеріал і методи.** Обстежена 191 особа чоловічої статі віком 40–60 років, мешканці Подільського регіону України. Усі вони були поділені на три групи. До групи контролю (1-ша група) увійшли 79 чоловіків, їх середній вік становив  $(49,01 \pm 0,73)$  року, та на момент огляду у них не було виявлено будь-яких серцево-судинних захворювань, до 2-ї групи – 62 чоловіки з ГХ ІІ ст. віком  $(49,19 \pm 0,66)$  року, до 3-ї – 50 пацієнтів з ГХ, що ускладнена ХСН ІІА ст. (ІІ–ІІІ ФК по NYHA) віком  $(50,14 \pm 0,99)$  року. Всі чоловіки були репрезентативними за віком ( $p > 0,05$ ). Діагноз ГХ і ХСН встановлювали на підставі скарг хворих, даних анамнезу, фізикального обстеження хворих, лабораторних і інструментальних методів, згідно клінічних рекомендацій з артеріальної гіпертензії Європейського товариства гіпертензії (ESH) та Європейського товариства кардіологів (ESC) 2013 р., у відповідності з Уніфікованим клінічним протоколом медичної допомоги при артеріальній гіпертензії, затвердженим Наказом МОЗ України від 24.05.12 р. № 384 та у відповідності з Протоколом надання медичної допомоги хворим із ХСН, затвердженим

Наказом МОЗ України від 03.03.06 р. № 436, та рекомендаціями Асоціації кардіологів України, Української Асоціації фахівців з серцевої недостатності (2012) та рекомендаціями з діагностики та лікування серцевої недостатності Європейського кардіологічного товариства (2012).

Критерії виключення для всіх груп дослідження – наявність хронічного обструктивного захворювання легень, новоутворень, порушень функції нирок, печінки, ендокринні захворювання, хвороби системи крові, аутоімунні захворювання, а для пацієнтів з ГХ II ст. і з ГХ, ускладненою ХСН ІІА ст., – симптоматична артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, виникнення якої передувало ГХ, а для хворих з ускладненнями ГХ – інфаркт міокарда, гостре порушення мозкового кровообігу.

Усі чоловіки під час обстеження знаходились на лікуванні у Вінницькому обласному спеціалізованому клінічному диспансері радіаційного захисту населення МОЗ України, Військово-медичному центрі Центрального регіону Військово-повітряних сил України та спостерігалися амбулаторно в період з грудня 2013 р. по червень 2014 р.

Визначення генотипів гена ET-1 проводили спільно з НДІ генетичних і імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава, керівник проф. І.П. Кайдашев) із застосуванням полімеразної ланцюгової реакції. Плазмову концентрацію ET-1 встановлювали за допомогою імуоферментного методу при використанні набору реактивів фірми DRG (США) та апарату Humagreader single (Німеччина). Отримані цифрові дані статистично обробили. Для оцінки параметрів внутрішньосерце-

вої гемодинаміки проводили ультразвукове обстеження серця на ехокардіографі «РАД-МІР ULTIMARA» (м. Харків, Україна), в основному використовуючи парастернальний і апікальний доступи, у разі потреби – субкостальний і супрастернальний доступи в В-та М-режимах.

**Результати.** Розподіл частот генотипів і алелів гена ET-1 серед чоловіків контрольної групи та осіб з ГХ різного ступеня тяжкості відповідав рівновазі Харді–Вейнберга. У чоловіків з групи контролю генотип Lys/Lys гена ET-1 зустрічається з частотою 65,82 % (n=52), генотип Lys/Asn – з частотою 65,82 % (n=22), а генотип Asn/Asn – з частотою 6,33 % (n=5) ( $p_{\text{Lys/Asn-Lys/Lys}} < 0,0001$ ;  $p_{\text{Asn/Asn-Lys/Lys}} < 0,0001$ ;  $p_{\text{Asn/Asn-Lys/Asn}} < 0,001$ ). У осіб з ГХ II ст. генотип Lys/Lys гена ET-1 встановлений у 56,45 % (n=35), генотип Lys/Asn – у 33,87 % осіб чоловічої статі (n=21) та генотип Asn/Asn у 9,68 % (n=5) ( $p_{\text{Lys/Asn-Lys/Lys}} < 0,01$ ;  $p_{\text{Asn/Asn-Lys/Lys}} < 0,0001$ ;  $p_{\text{Asn/Asn-Lys/Asn}} < 0,001$ ). У чоловіків з ГХ, ускладненою ХСН ІІА ст., генотип Lys/Lys гена ET-1 виявлений у 66,00 % пацієнтів (n=33), генотип Lys/Asn – у 28,00 % (n=21) та генотип Asn/Asn – у 6,00 % (n=3) ( $p_{\text{Lys/Asn-Lys/Lys}} < 0,0001$ ;  $p_{\text{Asn/Asn-Lys/Lys}} < 0,0001$ ;  $p_{\text{Asn/Asn-Lys/Asn}} < 0,01$ ). У зв'язку з низькою частотою носійства генотипу Asn/Asn чоловіки з генотипами Lys/Asn і Asn/Asn були об'єднані як носії алелі Asn в кожній групі дослідження (рис. 1).

Встановлено, що у чоловіків з ГХ різного ступеня тяжкості, як і у осіб групи контролю, переважає генотип Lys/Lys гена ET-1. При порівнянні частот генотипів гена ET-1 у групі контролю і серед хворих з ЕГ достовірної різниці між даними показниками не виявлено ( $p > 0,05$ ).

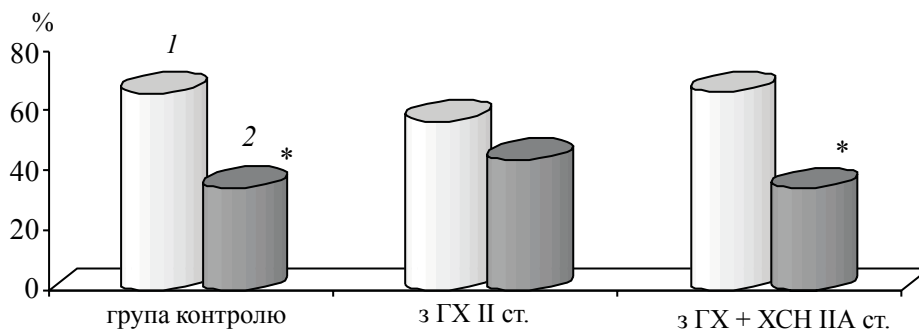


Рис. 1. Частота зустрічальності генотипів гена ET-1 у чоловіків групи контролю, хворих на ГХ II ст. та у пацієнтів з ГХ, ускладненою ХСН ІІА ст.: 1 – носії генотипу Lys/Lys; 2 – носії алелі Asn. \* $p < 0,001$  – різниця достовірна при порівнянні з генотипом Lys/Lys в межах кожної групи

Наступним кроком стало визначення частоти зустрічальності алелів гена ET-1 у чоловіків без серцево-судинної патології й у осіб з ГХ II ст. та з ГХ, ускладненою ХСН ІА ст. (рис. 2).

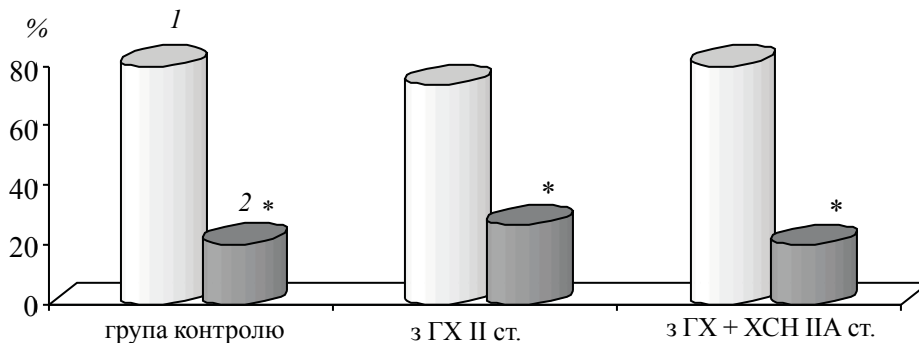


Рис. 2. Частота зустрічальності алелів гена ET-1 у чоловіків групи контролю, хворих на ГХ II ст. та у пацієнтів з ГХ, ускладненою ХСН ІА ст.:

1 – алеель Lys; 2 – алеель Asn. \* $p < 0,0001$  – різниця показників достовірна при порівнянні з \* алелю Lys в межах кожної групи

Досліджено, що у чоловіків з ГХ різного ступеня тяжкості, як і у осіб групи контролю, достовірно домінує алеель Lys, однак не виявлено вірогідної різниці в частоті зустрічальності алелів гена ET-1 між групою контролю та особами з ГХ.

Аналізуючи показники системної та внутрішньосерцевої гемодинаміки у чоловіків з групи контролю, встановили, що усі вони в носіїв як генотипу Lys/Lys, так і алелі Asn знаходяться в межах загальноновизнаних норм (таблиця).

Аналіз показників гемодинаміки у носіїв генотипу Lys/Lys показав, що у пацієнтів з ГХ II ст. майже усі вони вищі, а фракція викиду (ФВ), фракція передньозаднього укорочення ЛШ (S) та співвідношення швидкостей раннього та пізнього діастолічного наповнення лівого шлуночка (Е/А) нижчі, ніж в осіб без серцево-судинної патології, окрім питомого периферичного судинного опору (ППСО) лівого передсердя (ЛП), де вірогідної різниці не виявлено). У чоловіків з ГХ II ст. – носіїв алелі Asn практично усі показники серцевої та системної гемодинаміки вищі, а ФВ та Е/А нижчі, ніж в осіб без серцево-судинної патології (виключаючи ППСО, розмір ЛП та фракція передньозаднього укорочення S, де різниці не знайдено).

Далі визначали показники внутрішньосерцевої та системної гемодинаміки у чоловіків 40–60 років з ГХ різного ступеня тяжкості. У чоловіків з ГХ II ст. – володарів алелі Asn – майже усі показники внутрішньосерцевої та системної гемодинаміки (окрім ударного

індексу (УІ), S, ППСО, значення ЛП, часу сповільнення фази раннього діастолічного наповнення) вірогідно більші, а ФВ та Е/А менші, ніж у гомозигот Lys гена ET-1. Тобто гірша гемодинамічна карти-

на спостерігається саме у носіїв алелі Asn. У останніх, як показали результати біохімічних досліджень, реєструється і вища концентрація показників ET-1 [5].

Таким чином, у мешканців Подільського регіону України, чоловічої статі з ГХ і ХСН – носіїв будь-якого варіанта генотипу гена ET-1, майже усі показники вищі, а ФВ, УІ, S, DT нижчі, ніж у володарів аналогічних генотипів з групи пацієнтів з ГХ II ст. Слід відмітити, що у пацієнтів з ХСН серцевий індекс (СІ) був вірогідно вищим, а час ізовольметричного розслаблення лівого шлуночка (IVRT) довшим, ніж у чоловіків з ГХ II ст. лише при носійстві алелі Asn, проте такої різниці в цих показниках між носіями генотипу Lys/Lys не досліджено. Відносна товщина стінки (ВТС) ЛШ між пацієнтами з різних груп обстеження не різнилася. Аналіз даних ехокардіографії у чоловіків з ГХ, ускладненою ХСН ІА ст., що є носіями алелі Asn, теж показав вищі значення ТЗСЛШ, ТМШП, іММЛШ, іКДО, іКСО, СІ, загальний ПСО (ЗПСО), ЛП, Е/А та нижчі величини ФВ, УІ, DT та IVRT, ніж у володарів генотипу Lys/Lys.

Цікавим фактом було те, що показники системної гемодинаміки, зокрема САТ, ДАТ та ЧСС, теж були вищими у чоловіків з ГХ II ст. та у осіб з ГХ, ускладненою ХСН ІА ст., – носіїв алелі Asn.

Отже, УЗД серця у чоловіків з ХСН на тлі ГХ очікувано демонструє наявність значних змін структури і функції міокарда і показників системної гемодинаміки в порівнянні як з групою контролю, так і з хворими на ГХ II ст.

Показники серцевої та системної гемодинаміки у чоловіків групи контролю, поліморфних варіантів

Показник	Чоловіки групи контролю (n=79)		Чоловіки з ГХ
	носії генотипу Lys/Lys	носії алелі Asn	носії генотипу Lys/Lys
ТЗСЛШ, см	0,94±0,01	0,95±0,01	1,18±0,02
ТМШП, см	0,92±0,009	0,93±0,01	1,19±0,03
ВТС ЛШ, ум. од.	0,41±0,004	0,42±0,003	0,47±0,01
іММЛШ, г/м <sup>2</sup>	79,06±2,00	80,10±3,33	133,63±6,65
іКДО, мл/м <sup>2</sup>	44,13±1,00	46,89±1,42	55,99±1,77
іКСО, мл/м <sup>2</sup>	15,02±0,50	16,94±0,67	19,25±1,00
ФВ, %	66,90±1,06	63,28±1,36	63,97±1,24
СІ, л/(хв·м <sup>2</sup> )	1,93±0,06	2,15±0,09	2,41±0,10
УІ, мл/м <sup>2</sup>	30,12±0,94	28,95±1,22	34,74±1,25
S, %	35,70±0,84	34,35±1,04	32,30±0,89
ЗПСО, дин·с·см <sup>-5</sup>	1345,21±46,22	1828,4±91,7	1680,28±80,27
ППСО, ум. од.	48,95±1,87	50,61±2,18	52,99±2,53
ЛШ, см	3,24±0,05	3,31±0,09	3,64±0,09
DT, мс	165,88±2,28	164,48±3,80	248,11±8,47
IVRT, мс	76,42±0,10	77,56±1,60	82,40±2,40
САТ, мм рт. ст.	118,94±1,39	123,52±1,71	161,97±2,48
ДАТ, мм рт. ст.	73,75±1,14	78,15±1,33	97,06±0,93
ЧСС, за 1 хв.	64,10±0,84	76,89±0,83	69,60±1,78

Примітки: 1. ТЗСЛШ – товщина задньої стінки лівого шлуночка, ТМШП – товщина міжмаси міокарда лівого шлуночка, іКДО – індекс кінцевого діастолічного об'єму, іКСО – індекс ЗПСО – загальний периферичний судинний опір, ППСО – питоми периферичний судинний опір, наповнення лівого шлуночка, DT – час сповільнення фази раннього діастолічного наповнення, тиск, ДАТ – діастолічний артеріальний тиск, ЧСС – частота серцевих скорочень.

2. Різниця достовірна: \* при  $p < 0,001$ , # при  $p < 0,01$ , & – при  $p < 0,05$ .

При цьому звертає на себе увагу, що найбільш негативні гемодинамічні зсуви спостерігаються у носіїв алелі Asn, у яких, як відзначено вище, реєструється підвищення плазмового рівня ET-1.

**Обговорення результатів.** Схожі результати відносно розповсюдження генотипів гена ET-1 показано в ряді робіт, зокрема у казахській чоловічій популяції [8]. У японців (група змішана за статтю) і угорців підліт-

кового віку та різної статі, мешканців Сум і Праги різної статі, як у осіб групи контролю, так і осіб з АГ, переважає генотип Lys/Lys і алель Lys гена ET-1 [9–12].

Вперше встановлені показники внутрішньосерцевої та системної гемодинаміки у пацієнтів без серцево-судинної патології та у чоловіків з ГХ різної тяжкості – володарів поліморфних генотипів гена ET-1. У осіб без серцево-судинних захворювань при носійстві

з ГХ II ст. та з ГХ, ускладненою ХСН ПА ст., при носійстві генотипів гена ET-1 ( $M \pm m$ )

II ст. (n=62) носії алелі Asn	Чоловіки з ГХ і ХСН ПА ст. (n=50)		P
	носії генотипу Lys/Lys	носії алелі Asn	
1,22±0,03	1,27±0,02	74,36±1,68	P3-1*, P5-1*, P4-2*, P6-2*, P5-3*, P6-4*, P4-3&, P6-5*
1,23±0,03	1,28±0,03	1,36±0,03	P3-1*, P4-2*, P5-1*, P6-2*, P5-3*, P6-4*, P4-3&, P6-5*
0,49±0,01	0,47±0,01	0,48±0,01	P3-1*, P4-2*, P5-1*, P6-2*, P4-3&
142,15±6,25	168,97±7,12	191,36±7,27	P3-1*, P4-2*, P5-1*, P6-2*, P5-3*, P6-4*, P4-3#, P6-5*
58,37±1,66	71,55±2,91	82,20±2,58	P3-1*, P4-2*, P5-1*, P6-2*, P5-3*, P6-4*, P4-3&, P6-5*
23,60±1,15	39,34±1,00	45,67±1,15	P3-1*, P4-2*, P5-1*, P6-2*, P5-3*, P6-4*, P4-3#, P6-5*
59,14±1,71	45,97±0,89	41,14±1,14	P3-1#, P4-2#, P5-1*, P6-2*, P5-3*, P6-4*, P4-3*, P6-5*
2,98±0,16	2,38±0,12	3,06±0,13	P3-1*, P4-2*, P5-1*, P6-2*, P6-4&, P4-3*, P6-5*
35,78±1,53	29,56±1,22	33,12±0,96	P3-1#, P4-2*, P6-2#, P5-3#, P6-4&, P6-5*
34,04±1,36	22,30±0,89	21,04±1,36	P3-1&, P5-1*, P6-2*, P5-3*, P6-4*
2086,8±125,4	1938,04±78,00	2656,23±140,8	P2-1*, P3-1*, P5-1*, P6-3*, P4-2*, P5-3*, P6-4*, P4-3*, P6-5*
49,90±2,96	53,99±2,53	54,90±2,96	P5-1*, P6-2*, P6-4*
3,70±0,09	4,45±0,09	4,60±0,09	P5-1*, P6-2*, P5-3*, P6-4*, P6-5&
244,63±8,03	166,55±5,09	185,06±5,09	P3-1*, P4-2*, P6-2*, P5-3*, P6-4*, P6-5*
244,63±8,03	80,18±2,43	88,71±3,60	P3-1*, P4-2*, P5-1*, P6-2*, P6-4*, P4-3*, P6-5*
170,19±3,72	167,91±1,51	185,29±4,21	P3-1*, P4-2*, P5-1*, P6-2*, P5-3&, P6-4*, P4-3#, P6-5*
104,07±1,77	102,94±1,41	110,77±2,75	P2-1&, P3-1*, P4-2*, P5-1*, P6-2*, P5-3*, P6-4*, P4-3#, P6-5#
83,37±2,77	74,36±1,68	95,00±2,73	P2-1*, P3-1#, P4-2#, P4-3*, P5-1*, P6-2*, P5-3*, P6-4*, P6-5*

шлуночкової перегородки, ВТС ЛШ – відносна товщина стінки лівого шлуночка, іММЛШ – індекс кінцевого систолічного об'єму, ФВ – фракція викиду, СІ – серцевий індекс, УІ – ударний індекс, ЛП – ліве передсердя, Е/А – співвідношення швидкостей раннього та пізнього діастолічного IVRT – час ізоволюметричного розслаблення лівого шлуночка, САТ – систолічний артеріальний

будь-якого генотипу гена ET-1 показники ехокардіографії знаходяться в межах норми. У чоловіків з ГХ II ст. – носіїв генотипу Lys/Lys та алелі Asn, майже усі дані УЗД серця, як і очікувалось, більш виражені, ніж у пацієнтів групи контролю, при цьому найгірші дані продемонстрували носії алелі Asn. Аналіз змін гемодинаміки у чоловіків з ГХ та ХСН ПА ст. показав присутність глибоких структурних змін серця та його функції в порів-

нянні з особами, що мають ГХ II ст. Найгірші показники виявлені у пацієнтів, що є носіями алелі Asn гена ET-1. Показники внутрішньо-серцевої та системної гемодинаміки в приведеному аспекті раніше не вивчалися.

#### Висновки

У чоловіків без серцево-судинних захворювань, з ГХ II ст. та з ГХ, ускладненою ХСН ПА ст. віком 40–60 років, мешканців Подільського регіону України, домінує генотип Lys/

Lys і алель Lys гена ET-1. Носійство алелі Asn асоціюється з глибокими, у той же час негативними змінами структурно-функціональних показників міокарда та системної гемодинаміки у чоловіків з ГХ різного ступеня тяжкості. Цей факт може вказувати на несприятливий прогноз щодо перебігу ГХ і ХСН на її тлі у чоловіків з таким варіантом генотипу гена ET-1.

**Перспективність дослідження:** визначення частоти зустрічальності генотипів гена ET-1 при різних типах гіпертрофій лівого шлуночка, а також відповідних плазмових концентрацій ET-1. Планується дослідження рівня ET-1 в плазмі крові пацієнтів з гіпертонічною хворобою при наявності діастолічної дисфункції лівого шлуночка, а також при різній фракції викиду лівого шлуночка.

### Список літератури

1. Periferal vascular endothelial function testing for the diagnosis of coronary artery disease / Z. Jambric, L. Venneri, A. Varga et al. // Amer. Heart J. – 2004. – Vol. 41. – P. 684–689.
2. The ESHRE Capri Workshop Group. Hormones and cardiovascular health in women // Human Report Update. – 2006. – Vol. 12. – P. 483–497.
3. Khare A. Evaluation of markers of endothelial damage in case of young myocardial infarction / A. Khare, S. Shetty, K. Ghosh // Atherosclerosis. – 2005. – Vol. 18. – P. 375–380.
4. Nystrom T. Persistent endothelial dysfunction is related to elevated C-reactive protein levels in type II diabetic patients after acute myocardial infarction / T. Nystrom, A. Nygren, A. Sjöholm // Clin. Science. – 2005. – Vol. 12. – P. 121–128.
5. Gene polymorphism of ET-1 and its plasma levels in men with uncomplicated essential hypertension and left ventricular hypertrophy / H. O. Palahniuk, I. I. Pashkova, V. M. Zhebel et al. // Biological Markers and Guided Therapy. – 2016. – Vol. 3. – P. 45–56.
6. Березикова Е.Н. Клинико-генетические и нейрогормональные механизмы развития ишемического ремоделирования, апоптоза миокарда и сердечной недостаточности: инновационная стратегия персонализированной диагностики, профилактики и лечения : автореф. дис. ... докт. мед. наук : 14.01.05 / Е. Н. Березикова. – Томск, 2014. – 49 с.
7. Association between the endothelin-1 gene Lys198Asn polymorphism blood pressure and plasma endothelin-1 levels in normal and pre-eclamptic pregnancy / A. E. Barden, C. E. Herbison, L. J. Beilin et al. // J. Hypertens. – 2001. – Vol. 19 (10). – P. 1775–1782.
8. Dzholdasbekova A.U. The association between polymorphism of Lys198Asn of endothelin-1 gene and arterial hypertension risk in kazakh people / A.U. Dzholdasbekova, A.E. Gaipov // Eur. J. Gen. Med. – 2010. – Vol. 7 (2). – P. 187–191.
9. Олешко Т.Б. Аналіз зв'язку Lys198Asn поліморфних варіантів гена ендотеліну-1 (EDN-1) з ішемічним атеротромботичним інсультом в осіб різної статі / Т.Б. Олешко, Д.Ю. Свириденко, В.Ю. Гарбузова // Клінічна та експериментальна патологія. – 2016. – № 1 (55). – С. 99–103.
10. Association of endothelin-1 gene variant with hypertension / J. J. Jin, J. Nakura, Z. Wu et al. // Hypertension. – 2003. – Vol. 41. – P. 163–167.
11. Endothelin-1 gene and endothelial nitric oxidesynthase gene polymorphisms in adolescents with juvenile and obesity-associated hypertension / A. Barath, E. Endreffy, Cs. Bereczki et al. // Acta Physiologica Hungarica. – 2007. – Vol. 94 (1–2). – P. 49–66.
12. Genetic determination of an endothelial function and the size of the heart sections in juvenile hypertensives / V. Adamkova, A. J. Hubacek, H. Pistulkova et al. // J. Appl. Biomed. – 2006. – Vol. 4. – P. 59–65.

### **А.А. Палагнюк, В.Н. Жебель**

#### **ПОКАЗАТЕЛИ ВНУТРИСЕРДЕЧНОЙ И СИСТЕМНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ У МУЖЧИН С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ, НОСИТЕЛЕЙ ПОЛИМОРФНЫХ ВАРИАНТОВ ГЕНА ЭНДОТЕЛИНА-1**

Установлены показатели внутрисердечной и системной гемодинамики у мужчин 40–60 лет, имеющих ГБ, не осложненную и осложненную ХСН ПА ст., при носительстве полиморфных генотипов гена ЭТ-1. Обследовано 79 мужчин группы контроля, 62 – с ГБ II ст. и 50 мужчин с ГБ и ХСН ПА ст. Все мужчины были репрезентативными по возрасту. Определено, что у мужчин без сердечно-сосудистой патологии и у пациентов с ГБ различной степени тяжести преобладает генотип

Lys/Lys и аллель Lys гена ЭТ-1. Носительство аллеля Asn у мужчин с ГБ II ст. и ГБ с ХСН ассоциируется с худшими гемодинамическими показателями ТЗСЛЖ, ТМЖП, ОТС, иММЛЖ, иКДО, иКСО, ФВ, СИ, ОПСС, Е/А, IVRT, САД, ДАД, ЧСС при ГБ II ст. и ТЗСЛЖ, ТМЖП, иММЛЖ, иКДО, иКСО, ФВ, СИ, ОПСС, ЛП, Е/А, УИ, ДТ и IVRT при ХСН на фоне ГБ по сравнению с обладателями генотипа Lys/Lys, что имеет неблагоприятный прогноз для ГБ и ХСН на ее фоне.

**Ключевые слова:** гипертоническая болезнь, хроническая сердечная недостаточность, полиморфизм гена эндотелина-1, ультразвуковое исследование сердца.

**H.O. Palahniuk, V.M. Zhebel**

**INDICATORS OF CARDIAC AND SYSTEMIC HEMODYNAMICS IN MEN WITH ESSENTIAL HYPERTENSION, CARRIERS OF POLYMORPHIC GENOTYPES OF ENDOTHELIN-1 GENE**

It was studied the parameters of intracardiac and systemic hemodynamics in men with EH uncomplicated and complicated with CHF aged 40–60 years old the carriers of different genotypes of the ET-1 gene. The study involved 79 men from the control group, 62 men with EH and LVH and 50 men with EH and CHF. All men were representative for age. It was determined that in men without cardiovascular diseases and in patients with EH dominate genotype Lys/Lys and the Lys allele of the ET-1 gene. Men with EH and LVH and with EH and CHF the carriers of the Asn allele had worse hemodynamic indicators of left ventricle posterior wall thickness, interventricular septal thickness, relative wall thickness, left ventricular mass index, end diastolic volume index, end systolic volume index, ejection fraction, cardiac index, peripheral vascular resistance, E/A, IVRT, systolic blood pressure, diastolic blood pressure, heart rate in patients with EH and LVH and left ventricle posterior wall thickness, interventricular septal thickness, left ventricular mass index, end diastolic volume index, end systolic volume index, ejection fraction, cardiac index, peripheral vascular resistance, the size of the left atrium, E/A, stroke index, DT and IVRT in men with EH and CHF compared with owners of genotype Lys/Lys, who has a poor prognosis about EH and CHF on its background.

**Key words:** essential hypertension, chronic heart failure, gene polymorphisms of endothelin-1, ultrasound of heart.

*Поступила 15.08.16.*

УДК 616.12.-099.72.-058.84-073

*В.Н. Погорелов, Н.Д. Телегина, В.В. Брек, Л.П. Балагова, Е.П. Маслова,  
К.А. Василевский*

*Харьковский национальный медицинский университет*

## **ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ХРОНИЧЕСКИМИ ОБСТРУКТИВНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЕГКИХ И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА, МЕСТО В ТЕРАПИИ АНТАГОНИСТОВ КАЛЬЦИЯ**

У 50 больных хроническими обструктивными заболеваниями легких в сочетании с ишемической болезнью сердца, получавших в комплексной терапии дилтиазем (группа сравнения) и амлодипин (основная группа), изучали показатели легочной гемодинамики, ренин-ангиотензиновой системы, эндотелина-1, иммуновоспалительного процесса и липидного обмена. Сравнительный статистический анализ показал, что у больных основной группы отмечалось достоверное снижение ренина, ангиотензина II, эндотелина-1, липидного спектра и провоспалительных цитокинов, также отмечался стабильный антигипертензивный и антиишемический эффект в отличие от больных группы сравнения.

**Ключевые слова:** хронические обструктивные заболевания легких + ишемическая болезнь сердца, легочная гипертензия, дилтиазем, амлодипин.

Легочная и артериальная гипертензии (АГ) у больных хроническими обструктивными заболеваниями легких (ХОЗЛ) имеют причинно-следственную связь в развитии ишемической болезни сердца (ИБС) и ее осложнения – сердечной недостаточности (СН) [1, 2]. Возникновение у больных ХОЗЛ различных системных ответов обусловлено активацией симпатoadреналовой и ренин-ангиотензиновой систем (РАС), которые осуществляют регуляторные влияния через мембранно-ассоциированные рецепторы миокарда и легких [3]. Следовательно, легочная и системная вазоконстрикция, гипергемокоагуляция и изменения в тубулярной системе почек являются важной частью патогенетического кольца, на которое необходимо целенаправленно влиять, применяя лекарственные средства с широким спектром действия. Таким широким спектром обладают антагонисты кальция (АК). Особое место среди АК занимает амлодипин, применение которого у больных АГ и ИБС позволило достичь определенного клинического результата [4–7].

Амлодипин – антагонист кальциевых каналов дигидропиридинового ряда III поколения, блокирует медленные кальциевые каналы и препятствует внутриклеточной ги-

перкальциемии и сокращению гладкомышечных волокон, уменьшает эндотелиальную дисфункцию, обладает сбалансированным нормализующим влиянием на NO-систему, оказывает сосудорасширяющее действие, при этом не влияет на частоту сердечных сокращений (ЧСС) [8]. Амлодипин обладает длительным действием, что позволяет применять его 1 раз в сутки. При приеме препарата максимальная концентрация в крови достигается через 6–12 часов. Стабильная концентрация достигается через 7–8 дней приема препарата. В лечении больных ИБС, АГ, АВ-блокадой II–III степени, заболеванием периферических артерий амлодипин имеет первостепенное значение, в то время как дилтиазем при АВ-блокаде II–III степени противопоказан. Амлодипин – препарат с выраженным антиангинальным эффектом, достоверно снижает частоту, продолжительность и выраженность эпизодов ишемии. Он стабилизирует клеточные мембраны, препятствует проникновению свободного холестерина в стенку сосудов, а также блокирует кальциевые каналы тромбоцитов, уменьшая их агрегацию. Отличает его от других АК то, что он не влияет на ЧСС, возрастание которой в период физической нагрузки является провоцирующим моментом

© В.Н. Погорелов, Н.Д. Телегина, В.В. Брек и др., 2016



развития локальной ишемии, что подтверждает многоцентровое исследование CAPRE [5]. Кроме этого, данный препарат может быть дополнительно включен наряду с  $\beta$ -адреноблокаторами, ингибиторами АПФ и диуретиками в терапию СН [6], при которой общая сердечно-сосудистая летальность, частота развития острого инфаркта миокарда и прогрессирования ИБС были значительно ниже, чем при применении других АК. Амлодипин положительно влияет на почечную гемодинамику, увеличивает почечный кровоток, повышает скорость клубочковой фильтрации, снижает сопротивление сосудов почек. Препарат обладает выраженной нефропротекторной активностью, замедляет прогрессирование диабетической нефропатии [9]. Известно, что амлодипин эффективно снижает уровень АГ у больных ХОЗЛ, вызывает дилатацию сосудов малого круга кровообращения, уменьшая выраженность легочной гипертензии [10, 11].

Цель данной работы – оценка антигипертензивного и антиишемического эффектов амлодипина в терапии больных ХОЗЛ в сочетании с ИБС.

**Материал и методы.** Под наблюдением находились 50 больных ХОЗЛ в сочетании с ИБС в возрасте ( $55 \pm 5$ ) лет, преимущественно мужчины трудоспособного возраста. Всем больным проводилась комплексная терапия, включающая антибактериальные, противовоспалительные, муколитические и отхаркивающие средства, при необходимости добавляли бронхолитики. Больные 1-й группы (21 чел.) дополнительно к общепринятой терапии получали дилтиазем (диакордин) 90 мг 2 раза в сутки [7]. Больным 2-й

группы (29 чел.) дополнительно назначали амлодипин в суточной дозе 10 мг в сутки. Обе группы были сопоставимы по полу, возрасту, клинико-функциональной форме и тяжести заболевания. Клиническую эффективность проводимой терапии оценивали по суточному мониторингу ЭКГ. Состояние внутрисердечной гемодинамики оценивали с помощью ЭхоКГ, среднее давление в легочной артерии (СДЛА) – с помощью ДопЭхоКГ. Показатели РАС, эндотелина-1, цитокинов определяли иммуноферментным методом.

**Результаты и их обсуждение.** На фоне проведенной комплексной терапии с включением амлодипина у больных 2-й группы по сравнению с больными 1-й отмечалось улучшение общего состояния: значительно уменьшились одышка, слабость, сердцебиение в области сердца. Уменьшились интенсивность, продолжительность и частота возникновения ангинозного синдрома. Отмечалось увеличение порога переносимости физической нагрузки без заметного прироста ЧСС. Показатели СДЛА и ЧСС у больных ХОЗЛ в сочетании с ИБС представлены на рис. 1.

Изменение гемодинамики на фоне комплексной терапии с включением АК способствовало изменению состояния РАС и эндотелина-1, что косвенно подтверждает повышение концентрации оксида азота, который вызывает релаксацию сосудов (рис. 2).

Изменение показателей РАС на фоне терапии АК свидетельствует, что препараты реализуют свои эффекты через механизм релаксации сосудов. Снижение уровня эндотелина-1, особенно во 2-й группе, есть тому подтверждение.

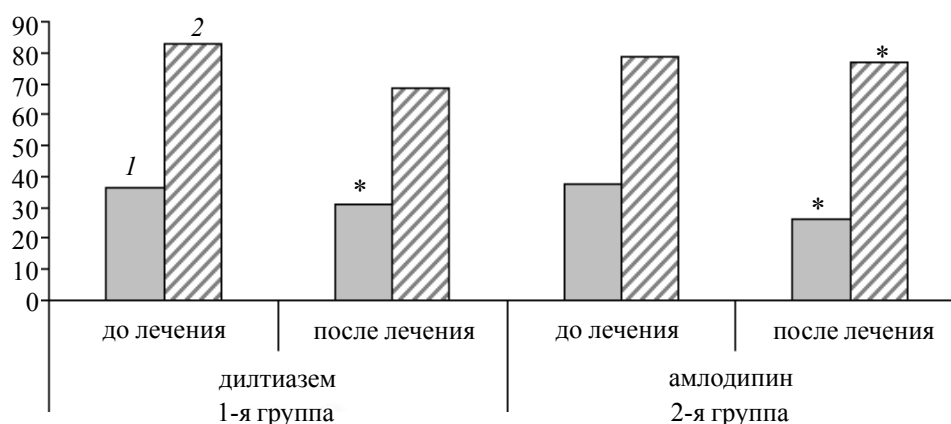


Рис. 1. Изменение показателей СДЛА, мм рт. ст. (1), и ЧСС в 1 мин (2) у больных ХОЗЛ в сочетании с ИБС под влиянием антагонистов кальция.

\*  $p < 0,05$  – различия достоверны по сравнению с данными до лечения.

Здесь и на рис. 2–4

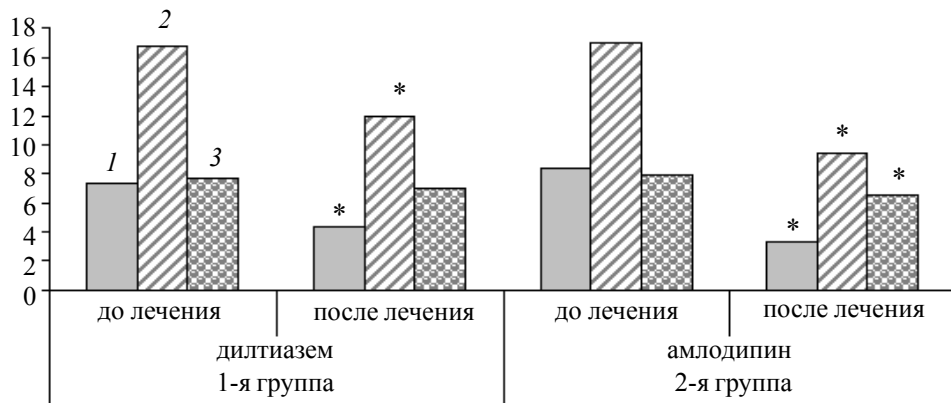


Рис. 2. Изменения показателей ренина, нг/мл/ч-1 (1), ангиотензина II, нг/мл (2), и эндотелина-1, пг/мл (3) в сыворотке крови больных ХОЗЛ в сочетании с ИБС под влиянием антагонистов кальция

Снижение давления в легочной артерии и улучшение клинического течения заболевания у больных ХОЗЛ в сочетании ИБС сопровождалось изменением профиля цитокинов (рис. 3).

повышению уровня ХС ЛПВП, особенно во 2-й группе наблюдения (рис. 4).

Таким образом, комплексная терапия с включением АК создает условия для снижения СДЛА – основного фактора развития

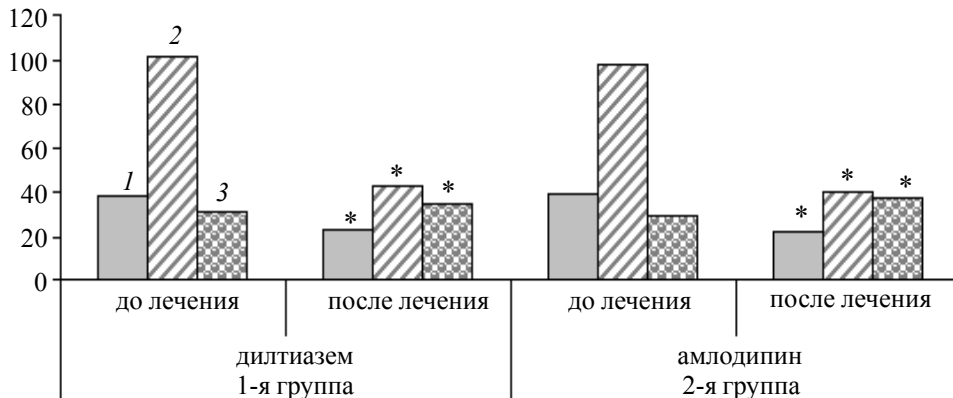


Рис. 3. Содержание цитокинов ИЛ-1β, пг/мл (1), ФНО-α (2) и ИЛ-4 (3), пг/мл, в сыворотке крови больных ХОЗЛ в сочетании с ИБС под влиянием антагонистов кальция

В сыворотке крови больных до лечения был отмечен дисбаланс профиля цитокинов. После проведенного лечения отмечалось достоверное снижение ИЛ-1β, ФНО-α и повышение ИЛ-4, особенно во 2-й группе наблюдения. Это свидетельствует о том, что проводимая терапия создала благоприятные условия для снижения легочной гемодинамики и способствовала подавлению иммуновоспалительного процесса у больных ХОЗЛ в сочетании с ИБС.

В сыворотке крови больных ХОЗЛ в сочетании с ИБС до лечения отмечалось повышение общего ХС, ХС ЛПНП и снижение ХС ЛПВП. Проведенное комплексное лечение с включением АК способствовало снижению уровня общего ХС, ХС ЛПНП и

атеросклероза и, как следствие, ИБС у больных ХОЗЛ. Динамика изменения показателей на рис. 1-4 является тому подтверждением.

#### Выводы

1. Включение антагонистов кальция в комплексную терапию больных ХОЗЛ в сочетании с ИБС способствовало снижению активности ренин-ангиотензиновой системы и эндотелина-1, что способствовало снижению среднего давления в легочной артерии и иммуновоспалительной активности в бронхах и легких, особенно в группе больных, принимавших амлодипин.

2. Амлодипин в терапии больных ХОЗЛ в сочетании с ИБС является важным и необходимым дополнением в качестве средства сдерживания легочной и артериальной гипер-

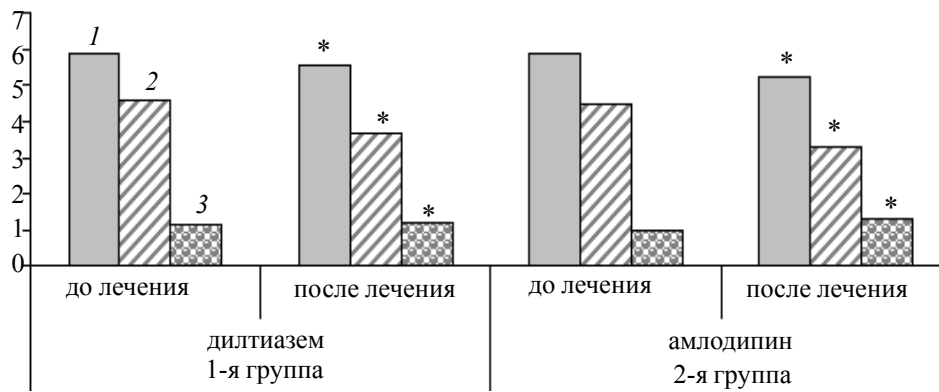


Рис. 4. Содержание липидов ОХС (1), липопротеинов ХС ЛПНП (2) и ХСНПВП (3), моль/л, в сыворотке крови больных ХОЗЛ в сочетании с ИБС под влиянием антагонистов кальция

тензии как фактор формирования хронического легочного сердца у этой категории больных.

**Перспективность исследования:** изучение влияния амлодипина на ишемию миокарда у больных ХОЗЛ с ишемией миокарда.

### Список литературы

1. Латогуз І.К. Особливості, механізми та чинники синдрому взаємного ускладнення, що обумовлюють кардіопульмональну патологію / І.К. Латогуз, В.М. Погорелов, В.І. Жуков // Буковинський медичний вісник. – 2003. – Т. 7, № 2. – С.157–163.
2. Погорелов В.М. Місце ішемічної хвороби серця у хворих на хронічне обструктивне захворювання легенів та аспекти лікування синдрому «обопільного обтяження» / В.М. Погорелов, В.В. Брикалін, С.В. Денисова // Вестник гигиены и эпидемиологии. – 2010. – Т. 14, № 2. – С. 260–264.
3. *Golgsmit S.R.* Effect of amlodipine and felodipine on sympathetic activity and baroreflex function in normal humans / S.R. Golgsmit // *Am. J. Hypertens.* – 1995. – Vol. 8, № 9. – P. 902–908.
4. Outcomes in hypertensive patients at high cardiovascular risk treated with regimens based on valsartan or amlodipine: the VALUE randomised trial / S. Julius, S.E. Kjeldsen, M. Weber et al. // *Lancet.* – 2004. – Vol. 363. – P. 2022–2031.
5. *Deanfield J.* Amlodipine reduces transient myocardial ischemia in patients with coronary artery disease: double-blind circadian anti-ischemia program in Europe (CAPE Trial) / J. Deanfield, J.M. Detry, P.R. Lichtlen // *Am. J. Coll Cardiol.* – 1994. – Vol. 24. – P. 1460–1467.
6. Safety of long-acting dihydropyridine calcium channel blockers in hypertensive patients / R.A. Kloner, G.W. Vetrovec, B.J. Materson, M. Levenstein // *Am. J. Cardiol.* – 1998. – Vol. 81, № 2. – P. 163–169.
7. *Погорелов В.Н.* Влияние комбинированной терапии антагонистов кальция на гемодинамику больных хроническим легочным сердцем / В.Н. Погорелов, И.К. Латогуз, О.Д. Кучеренко // *Врачебная практика: ХГМУ.* – 2000. – № 5. – С. 73–77.
8. *Карпов Ю.А.* Фармакотерапия в кардиологии: позиции антагонистов кальция / Ю.А. Карпов, Е.В. Сорокин // *Consilium Medicum.* – 2004. – № 6. – С. 5.
9. The relationship between magnitude of proteinuria reduction and risk of end-stage renal disease: results of the African American study of kidney disease and hypertension / J. Lea, T. Green, L. Hebert et al. // *Arch. Intern. Med.* – 2005. – Vol. 165, № 8. – P. 947–953.
10. Effect of nifedipine on bronchomotor tone and histamine reactivity in asthma / D.O. Williams, P.J. Barnes, H.P. Vickers et al. // *BMJ.* – 1981. – Vol. 282. – P. 348.
11. Comparison of cardiac and pulmonary-specific quality-of-life measures in pulmonary arterial hypertension / H. Chen, T. De Marco, E.A. Kobashigawa et al. // *Eur. Respir. J.* – 2011. – Vol. 38, № 3. – P. 608–616.

**В.М. Погорелов, Н.Д. Телегіна, В.В. Брек, Л.П. Балагова, Є.П. Маслова, К.А. Василевський**  
**ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК МІЖ ХРОНІЧНИМИ ОБСТРУКТИВНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ЛЕГЕНЬ**  
**І ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ, МІСЦЕ В ТЕРАПІЇ АНТАГОНІСТІВ КАЛЬЦІЮ**

У 50 хворих на хронічні обструктивні захворювання легень у поєднанні з ішемічною хворобою серця, які отримували в комплексній терапії ділтіазем (група порівняння) і амлодипін (основна група), вивчали показники легеневої гемодинаміки, ренін-ангіотензинової системи, ендотеліну-1, імунізапального процесу і ліпідного обміну. Порівняльний статистичний аналіз показав, що у хворих основної групи відзначалося вірогідне зниження реніну, ангіотензину II, ендотеліну-1, ліпідного спектра та прозапальних цитокінів, також відзначалася стабілізація антигіпертензивного й антиішемічного ефектів на відміну від хворих групи порівняння.

**Ключові слова:** *хронічні обструктивні захворювання легень + ішемічна хвороба серця, легенева гіпертензія, ділтіазем, амлодипін.*

**V.N. Pogorelov, N.D. Telegina, V.V. Brek, L.P. Balagova, E.P. Maslova, K.A. Vasilevskiy**  
**RELATIONSHIP BETWEEN CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND ISCHEMIC**  
**HEART DISEASE, THE PLACE IN THERAPY OF CALCIUM ANTAGONISTS**

In 50 patients with chronic obstructive pulmonary disease in combination with ischemic heart disease treated in a comprehensive therapy diltiazem (comparison group) and amlodipine (main group), studied indexes of pulmonary hemodynamics, the renin-angiotensin system, endothelin-1, immuno-inflammatory process and lipid metabolism. Comparative statistical analysis showed that patients the main group noted a significant decrease of renin, angiotensin II, endothelin-1, lipid profile and proinflammatory cytokines, as well as saw stable antihypertensive and antiischemic effects than in the comparison group.

**Key words:** *chronic obstructive pulmonary disease + ischemic heart disease, pulmonary hypertension, diltiazem, amlodipine.*

*Поступила 28.04.16*

УДК [616.12-008.331.1:616.379-008.64]-005-056.257-072

*Б.А. Шелест*

*Харьковский национальный медицинский университет*

## **ОСОБЕННОСТИ КАРДИОГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**

Обследовано 99 больных с артериальной гипертензией (АГ) II ст., которые были разделены на четыре группы: 1-я (23 пациента) – с изолированной АГ, 2-я (27) – с ожирением, 3-я (24) – с сахарным диабетом и 4-я (25) – с сахарным диабетом и ожирением. В исследование были включены также 20 человек без признаков АГ, сахарного диабета и ожирения (ЧСС не выходила за пределы нормы) в качестве контрольной группы. Установлено, что только в случае коморбидности АГ, ожирения и сахарного диабета, а не в сочетании отдельно с ожирением или с сахарным диабетом возможно увеличение размеров левого желудочка, влияющее на снижение инотропной функции сердца. У большинства больных АГ с коморбидной патологией диастолическая дисфункция проявляется типом нарушения замедленной релаксации.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, ожирение, сахарный диабет, кардиогемодинамика, эхокардиоскопия.

Особенности развития систолической и диастолической дисфункции при артериальной гипертензии (АГ) обусловлены появлением структурно-функциональных изменений миокарда и изменений геометрии левого желудочка (ЛЖ), его ремоделированием, что в значительной степени зависит от наличия факторов риска [1]. Основными факторами, влияющими на прогрессирование и неблагоприятное течение сердечно-сосудистой заболеваемости являются клапанная болезнь сердца, сахарный диабет и ожирение [2]. Согласно Фремингемскому исследованию, независимым фактором сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности является гипертрофия ЛЖ, которая играет важную роль среди механизмов формирования дисфункции миокарда [3]. Вероятность развития сердечно-сосудистой патологии у лиц с ожирением на 50 % больше, чем у лиц с нормальной массой тела [4].

Другими составляющими сосудистой патологии являются изменения структуры сердечной ткани, ожирение сердца, изменения размеров правого желудочка и левого предсердия (ЛП) [5]. Многие исследователи установили независимую ассоциацию ожирения с гипертрофией ЛЖ [6]. Некоторые

ученые считают, что увеличение массы ЛЖ при ожирении пропорционально увеличению площади поверхности тела и не является патологическим [7]. Согласно исследованию [7], при ожирении имеет место дилатация камер сердца [8]. В большинстве случаев при наличии ожирения в стенке ЛЖ наблюдается более высокая степень дилатации (концентрическая гипертрофия ЛЖ). Кроме того, больше и размер левого предсердия (ЛП), чем у лиц с нормальным весом. Механизмы, приводящие к увеличению размера ЛП, идентичны тем, которые обуславливают гипертрофию ЛЖ: увеличение индекса массы тела, гипертензия, объемные перегрузки и нарушения диастолического наполнения. Фремингемское исследование показало больший риск возникновения фибрилляции предсердий среди больных ожирением, что объяснялось именно увеличением размера ЛП [10].

Среди патологических процессов, влияющих на состояние сердечно-сосудистой системы, лечение и реабилитацию больных АГ с сопутствующим ожирением, следует особое внимание уделять особенностям ремоделирования миокарда ЛЖ сердца и его связи с особенностями течения заболевания. Такой подход к проблеме определяет, прежде всего,

© Б.А. Шелест, 2016

стратегические принципы терапевтических направлений в лечении больных АГ с ожирением и их осложнениями. При этом объектом медикаментозного воздействия должна быть положительная модификация факторов, обуславливающих дальнейшее развитие механизмов АГ.

Отсюда высокая актуальность определения основных составляющих развития систолической и диастолической дисфункции: ремоделирования миокарда, разработки принципов и схем восстановительного лечения АГ с коморбидной патологией, основанные на оценке гемодинамического состояния, коррекции ремоделирования в желаемом направлении. Этот подход является определяющим для коррекции гемодинамического состояния.

Цель исследования – анализ состояния систолической и диастолической функции ЛЖ у больных АГ с коморбидной патологией.

**Материал и методы.** Обследовано 99 больных с АГ II ст., которые были разделены на четыре группы: 1-я – 23 пациента с изолированной АГ II ст.; 2-я группа – 27 пациентов с АГ II ст. и ожирением; 3-я – 24 пациента с АГ II ст. и сахарным диабетом, 4-я – 25 больных с АГ II ст., сахарным диабетом и ожирением. Средний возраст пациентов – (63,47±1,28) года, из них мужчин было 42 (52,5 %), женщин – 38 (47,5 %). В контрольную группу были включены 20 лиц без АГ и сопутствующей патологии. Средний возраст вошедших в контрольную группу составил (52,4±5,4) года, от 40 до 59 лет, мужчин было 12, женщин – 8.

Среднее систолическое артериальное давление (САД) у обследованных больных составляло (166,2±5,6) мм рт. ст., а среднее диастолическое АД (ДАД) – (97,3±2,6) мм рт. ст. Частота сердечных сокращений (ЧСС) – (86,7±2,4) уд/мин. Хроническая сердечная недостаточность была не выше II ст. Группы были сопоставимы по полу, возрасту, тяжести клинического состояния, сопутствующей патологии.

Критериями включения больных в исследование были наличие у них клинических признаков АГ, подтвержденных данными дополнительных методов обследования. Клинический диагноз устанавливали на основании жалоб больного, анамнеза заболевания, данных объективного обследования. Диагноз верифицировали с использованием лабораторно-инструментальных методов в соответствии с рекомендациями Европейского кардио-

логического общества (2012–2013 гг.). Из инструментальных методов применяли электрокардиографию в 12 стандартных отведениях в положении лежа после 5 мин отдыха; трансторакальную эхокардиографию проводили по стандартной методике Х. Фейгенбаума на ультразвуковом аппарате Philips HD11XE (США) по общепризнанной методике эхоимпульсным методом с частотой ультразвука 7,5 МГц. В М-режиме определяли следующие параметры ЛЖ: конечный диастолический размер (КДР), конечный систолический размер (КСР), толщину задней стенки ЛЖ (ТЗСЛЖ), толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП). Конечный диастолический объем (КДО) и систолический объем (КСО) ЛЖ рассчитывали по методу Simpson (1991), после чего вычисляли фракцию выброса (ФВ) ЛЖ. Массу миокарда ЛЖ (ММЛЖ) вычисляли по формуле R. Devereux et al.

$$1,04 \times [(ТМЖП + ТЗСЛЖ + КДР) 3] - [КДР] 3 - 13,6.$$

Индекс толщины стенки миокарда ЛЖ (ИТСМЛЖ) рассчитывали по формуле:

$$ИТСМЛЖ = (ТЗСМЛЖд + ТМЖПд) / КДР.$$

Затем рассчитывали индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) в зависимости от роста пациентов: ИММЛЖ = ММЛЖ / Р, где Р – рост пациентов. Также определяли размеры ЛП и аорты. Диастолическую функцию ЛЖ исследовали путем регистрации доплеровского трансмитрального диастолического потока. Определяли максимальные скорости раннего (Е) и позднего (А) наполнения ЛЖ, их соотношение (Е/А), время изоволюметрического расслабления ЛЖ (iVRT) и время замедления скорости раннего диастолического потока (DT). Структуру диастолического наполнения ЛЖ классифицировали согласно традиционным критериям [9]. Псевдонормальный тип трансмитрального диастолического потока идентифицировали с помощью пробы Вальсальвы.

В исследование не привлекали больных с тяжелой сопутствующей патологией органов дыхания, пищеварения, почек и лиц с онкологическими заболеваниями.

Полученные данные статистически обрабатывали с использованием t-критерия Стьюдента. Для всех видов анализа различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Исследование показало, что в группе больных АГ с ожирением и сахарным диабетом имели место

более выраженные нарушения морфофункциональных изменений миокарда, чем в группах с изолированной АГ, а также с сахарным диабетом и ожирением (табл. 1). Эти

в сравнении с изолированной АГ – (56,87±2,34) мм/с,  $p < 0,05$ . Скорость пика А имела аналогичную динамику – (70,36±2,43) см/с в сравнении с АГ без сочетанной патологии –

Таблица 1. Структурно-функциональное состояние левого желудочка у больных артериальной гипертензией с коморбидной патологией

Показатель	АГ II ст. (n=23)	АГ с ожирением (n=27)	АГ с СД (n=24)	АГ с ожирением и СД (n=25)
КСР, см	4,38±0,12	4,43±0,13	4,41±0,12	4,44±0,13*
КДР, см	5,44±0,11	5,67±0,12	5,58±0,11	5,69±0,13*
КСО, мл	84,17±2,30	92,54±3,10*	91,26±2,90	96,18±3,60*
КДО, мл	168,76±5,60	184,48±6,20*	181,19±5,70	189,36±6,10*
ТЗСЛЖ, см	1,46±0,01	1,48±0,02	1,47±0,02	1,48±0,02
ТМШП, см	1,47±0,01	1,49±0,02	1,48±0,02	1,52±0,03
ММЛЖ, г	283,47±7,70	297,56±8,40	294,26±7,60	298,44±8,20
МОС, л/мин	5,14±0,52	5,36±0,58	5,41±0,53	5,47±0,65
ЛП, см	4,32±0,07	4,47±0,08	4,42±0,06	4,51±0,09*
Аорта, см	3,92±0,02	3,96±0,03	3,95±0,02	3,97±0,03

Примечание. \* $p < 0,05$ .

Здесь и в табл. 2.

данные сочетались с более выраженными данными увеличения ЛП на 4,39 % по сравнению с таковыми в группе изолированной АГ, а также увеличения ЛЖ за счет увеличения КДО на 12,2 %, КСО на 14,26 %, КДР на 4,59 % и КСР на 1,37 %, достоверно ( $p < 0,05$ ) превышая значения группы пациентов с изолированной АГ. Снижение степени сократительной способности ЛЖ является важным показателем истощения компенсаторных резервов миокарда и существенно влияет на тяжесть клинических проявлений у больных АГ с ожирением и сахарным диабетом.

С целью изучения особенностей диастолической функции у больных АГ в сочетании с ожирением и сахарным диабетом определены изменения таких показателей, как скорость пиков А и Е, соотношение Е/А, время изоволюметрического расслабления (IVRT) и время замедления скорости раннего диастолического потока (DT), табл. 2. Скорость пика Е у больных с сочетанной патологией была выше и составляла (63,54±4,17) мм/с

(65,76±2,13) см/с,  $p < 0,05$ . При сочетании АГ только с ожирением – (62,42±3,53) и (69,67±2,54) мм/с соответственно пик Е и А или с сахарным диабетом – (61,27±3,23) и (68,46±2,32) мм/с соответственно пик Е и А эти показатели были выше ( $p > 0,1$ ), чем при изолированной АГ, но ниже ( $p > 0,1$ ), чем при сочетании с ожирением и сахарным диабетом. Соотношение пиков Е/А у больных с АГ в сочетании с ожирением и сахарным диабетом было меньше единицы и составляло (0,90±0,03) и (0,86±0,02) ед. у больных с изолированной АГ, что указывает на замедленное расслабление ЛЖ. Показатели у больных при АГ с ожирением (0,89±0,03) ед. и АГ с сахарным диабетом (0,89±0,02) ед. были выше, чем у больных с изолированной АГ, и ниже, чем у больных при сочетанной патологии с ожирением и сахарным диабетом, хотя все эти изменения были недостоверными ( $p > 0,1$ ).

Показатель IVRT достоверно повышался только у больных АГ в сочетании с ожире-

Таблица 2. Состояние диастолической функции сердца у больных артериальной гипертензией с коморбидной патологией

Показатель	АГ II ст. (n=23)	АГ с ожирением (n=27)	АГ с СД (n=24)	АГ с ожирением и СД (n=25)
Е, см/с	56,87±2,34	62,42±3,53	61,27±3,23	63,54±4,17*
А, см/с	65,76±2,13	69,67±2,54	68,46±2,32	70,36±2,43*
Е/А, ед.	0,86±0,02	0,89±0,03	0,89±0,02	0,90±0,03
IVRT, мс	102,34±2,20	106,26±2,60	105,76±2,40	107,28±2,70*
DT, мс	220,3±5,4	228,53±6,20	225,67±5,80	232,23±6,40*

нием и сахарным диабетом до  $(107,28 \pm 2,7)$  мс в сравнении с изолированной АГ  $(102,34 \pm 2,2)$  мс, тогда как при сочетании отдельно с ожирением  $[(106,26 \pm 2,6)$  мс] и сахарным диабетом  $[(106,26 \pm 2,6)$  мс] он был выше, но недостоверно ( $p > 0,1$ ). Отмечались и различия показателя ДТ, который составлял при сочетании АГ с ожирением и сахарным диабетом  $(232,23 \pm 6,4)$  мс, а при изолированной АГ –  $(220,3 \pm 5,4)$  мс. При изолированном сочетании АГ с ожирением  $[(228,53 \pm 6,2)$  мс], или с сахарным диабетом  $[(225,67 \pm 5,8)$  мс] – эти показатели были выше, но недостоверно ( $p > 0,1$ ), чем при изолированной АГ.

У больных сердечно-сосудистыми заболеваниями выделяют три типа диастолической дисфункции: замедленной релаксации, псевдонормальной и рестриктивной. У 53,4 % больных АГ с ожирением и сахарным диабетом до лечения отмечалась замедленная релаксация, у 24,7 % – псевдонормальная и у 14,2 % – рестриктивная. Доказано, что тип замедленной релаксации и псевдонормальный не влияют на показатели внутрисердечной гемодинамики. В то же время рестриктивный тип диастолической дисфункции отрицательно влияет на показатели сердечно-сосудистой системы и приводит к развитию миокардиальной сердечной недостаточности [9, 10]. В большинстве случаев у больных с коморбидной патологией диастолическая

функция ЛЖ проявлялась таким типом нарушения, как замедленная релаксация. О незначительном или умеренном снижении диастолической функции ЛЖ у больных с АГ и коморбидной патологией свидетельствуют и другие исследования [11–14].

Систолюдиастолическая дисфункция – это единый процесс компенсации, при котором характерны противоположные изменения в полости ЛЖ, когда происходит переход гипертрофии в дилатацию (а не наоборот). При диастолической дисфункции происходит снижение артериального сопротивления, которое способно еще больше ухудшать наполнение левого желудочка [9]. Известно, что при прогрессировании диастолической дисфункции ЛЖ происходит увеличение риска внезапной сердечно-сосудистой смерти на 80 % [10].

#### Выводы

1. Только при условии коморбидности артериальной гипертензии с ожирением и сахарным диабетом, а не в сочетании только с ожирением или только с сахарным диабетом, возможно увеличение размеров левого желудочка, что влияет на снижение инотропной функции сердца.

2. У большинства больных артериальной гипертензией с коморбидной патологией диастолическая дисфункция проявлялась таким типом нарушения, как замедленная релаксация.

#### Список литературы

1. Неинвазивные методы исследования магистральных сосудов / В.А. Милягин, И.В. Милягина, Н.Ю. Абраменкова и др. // Смоленск, 2012. – 224 с.
2. The risk of heart failure associated with the use of noninsulin blood glucose-lowering drugs: systematic review and meta-analysis of published observational studies / C. Varas-Lorenzo, A.V. Margulis, M. Pladevall et al. // *BMC Cardiovasc. Disord.* – 2014. – Vol. 14 (1), Sept. 26. – P. 129.
3. Resistin, adiponectin, and risk of heart failure. The Framingham Offspring study / D.S. Frankel, R.S. Vasan, R. D'Agostino et al. // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol. 53. – P. 754–762.
4. Obesity and the risk of new-onset atrial fibrillation / T.J. Wang, H. Parise, D. Levy et al. // *J. Am. Med. Assoc.* – 2004. – Vol. 292. – P. 2471–2477.
5. Roman M.J. Relations of central and brachial blood pressure to left ventricular hypertrophy and geometry: the Strong Heart Study / M.J. Roman, P.M. Okin, J.R. Kiser // *J. Hypertens.* – 2010. – Vol. 28 (2). – P. 384–388.
6. Left ventricular hypertrophy in severe obesity: interactions among blood pressure, nocturnal hypoxemia, body mass / E. Avelar, T. Cloward, J.M. Walker et al. // *Hypertension.* – 2007. – Vol. 49. – P. 34–39.
7. Iacobellis G. Epicardial adipose tissue and insulin resistance in obese subjects / G. Iacobellis, F. Leonetti // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2005. – Vol. 90. – P. 6300–6302.
8. Диастолическая дисфункция левого желудочка у больных гипертонической болезнью: возможности коррекции с помощью валсартана / Е.П. Свищенко, Е.А. Матова, Л.А. Мищенко и др. // *Артериальная гипертензия.* – 2012. – № 2 (22). – С. 39–46.



9. Капелько В.И. Диастолическая дисфункция / В.И. Капелько // Кардиология. – 2011. – № 1. – С. 79–90.
10. Aljaroudi W. Impact of progression of diastolic dysfunction on mortality in patients with normal ejection fraction / W. Aljaroudi, M.C. Alraies, C. Halley // Circulation. – 2012. – Vol. 14, № 126 (6). – P. 782–788.
11. Прокофьева Е.Б. Жесткость артериальной стенки и показатели центральной гемодинамики на фоне длительной комбинированной антигипертензивной терапии / Е.Б. Прокофьева, М.Г. Глезер // Кардиология. – 2015. – № 4. – С. 19–24.
12. Терегулов Ю.Э. Изучение и сравнительный анализ показателей центральной гемодинамики и артериального давления у пациентов гипертонической болезнью и гипотиреозом с артериальной гипертонией / Ю.Э. Терегулов, Е.Т. Терегулова // Практическая медицина. – 2013. – Т. 1. – № 1–2 (69). – С. 111–116.
13. New echocardiographic techniques in the evaluation of left ventricular function in obesity / V. Di Bello, I. Fabiani, L. Conte et al. // Obesity. – 2013. – № 21 (5). – P. 881–892.
14. Use of body weight and insulin resistance to select obese patients for echocardiographic assessment of subclinical left ventricular dysfunction / W. Kosmala, C. Wong, J. Kuliczkowska et al. // Am. J. Cardiol. – 2008. – Vol. 1, № 101 (9). – P. 1334–1340.

### **Б.О. Шелест**

#### **ОСОБЛИВОСТІ КАРДІОГЕМОДИНАМІКИ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З КОМОРБІДНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ**

Обстежено 99 хворих на артеріальну гіпертензію (АГ) II ст., які були розділені на чотири групи: 1-ша – (23 пацієнта) з ізольованою АГ, 2-га – (27) з АГ і ожирінням, 3-тя – (24) з АГ і цукровим діабетом, 4-та – (25 хворих) з АГ, цукровим діабетом і ожирінням. У дослідження були також включені 20 осіб без ознак АГ, цукрового діабету і ожиріння (ЧСС не виходила за межі норми) в якості контрольної групи. Встановлено, що тільки у разі коморбідності АГ з ожирінням і цукровим діабетом, а не окремо з ожирінням і окремо з цукровим діабетом можливе збільшення розмірів лівого шлуночка, що впливає на зниження інотропної функції серця. У більшості хворих на АГ з коморбідною патологією дисфункція діастолі проявляється типом порушення сповільненої релаксації.

**Ключові слова:** артеріальна гіпертензія, ожиріння, цукровий діабет, кардіогемодинаміка, ехокардіоскопія.

### **В.О. Shelest**

#### **PECULIARITIES OF CARDIAC HEMODYNAMICS IN HYPERTENSIVE PATIENTS WITH COMORBID PATHOLOGY**

The study involved 99 patients with arterial hypertension II stage, which were divided into 4 groups. 1st group (23 patients) with isolated hypertension II stage, 2nd group (27 patients) with obesity, 3rd (24 patients) with diabetes mellitus and in the 4th (25 patients) with diabetes and obesity. The study also included 20 people with no signs of arterial hypertension, diabetes and obesity (heart rate within normal range) as the control group. It was found that only comorbidity of hypertension with obesity and diabetes, but not in single combination, may increase left ventricular dimensions, affecting the reduction of inotropic function of the heart. Majority of hypertensive patients with comorbid pathology of diastolic dysfunction was presented by slow relaxation type of violations.

**Key words:** arterial hypertension, obesity, diabetes, cardiac hemodynamics, echocardiography.

*Поступила 01.09.16*

## ФТИЗИАТРІЯ

УДК 616.24-002.5-085- 092+616.98:578.828-06

*Ю.Б. Загута**Територіальне медичне об'єднання «ФТИЗИАТРІЯ» у місті Києві***ЗМІНИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СИМПАТИКО-АДРЕНАЛОВОЇ СИСТЕМИ  
ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ІНСУЛІНУ І РЕТАБОЛІЛУ  
В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ  
У ХВОРИХ НА КО-ІНФЕКЦІЮ ТУБЕРКУЛЬОЗ/ВІЛ**

Хворі на вперше діагностований туберкульоз в поєднанні з ВІЛ-інфекцією були розподілені на 3 групи. Хворі 1-ї групи (20 осіб) отримували тільки антимікобактеріальну терапію, хворі 2-ї групи (30) – антимікобактеріальну терапію з включенням інсуліну, хворі 3-ї групи (31) – антимікобактеріальну терапію з включенням ретаболілу. Для оцінки функціонального стану мозкового шару наднирників досліджували екскрецію адреналіну і норадреналіну в добовій сечі флюорометричним методом до початку лікування і через 2 місяці. Активність симпатико-адреналової системи до початку лікування в усіх хворих була значно підвищеною, після лікування відбулося вірогідне зниження тону адреналової ланки симпатико-адреналової системи, концентрація адреналіну у хворих 2-ї групи навіть знизилася до рівня здорових осіб. Внаслідок зниження екскреції адреналіну зазнав тенденції до нормалізації коефіцієнт симпатико-адреналової дисоціації: у хворих, які отримували препарати анаболічної дії, цей показник нормалізувався у найбільшому ступені у порівнянні з показником до лікування, а в 2-й групі досяг рівня здорових осіб ( $p > 0,05$ ). Зроблено висновок, що хворим на ко-інфекцію туберкульоз/ВІЛ, а особливо хворим зі зниженим індексом маси тіла, патогенетично доцільно застосування інсуліну або ретаболілу в період інтенсивної фази лікування туберкульозу.

**Ключові слова:** туберкульоз, ВІЛ-інфекція, симпатико-адреналова система, інсулін, ретаболіл.

Удосконалення лікування хворих на ко-інфекцію туберкульоз (ТБ)/ВІЛ є актуальною медичною задачею, оскільки кількість пацієнтів з цією патологією збільшується, а ефективність їх лікування залишається низькою [1]. Виліковування ТБ вдається досягти лише у третини пацієнтів, у решти ТБ рецидивує (до 20 %) або хворі помирають протягом одного – трьох років спостереження [2]. Причиною низької ефективності лікування, серед інших, є глибокі розлади функціонування нейроімуноендокринної системи і, як наслідок, різноманітні метаболічні порушення.

Результати вивчення функціонального стану симпатико-адреналової системи (САС) у хворих на ТБ легень вказують на її підвищену активність [3, 4]. У попередніх про-

ведених нами дослідженнях було з'ясовано, що у хворих на ТБ спостерігається активація САС із одночасним вичерпанням її функціональних резервних можливостей, особливо вираженим у хворих на ко-інфекцію ТБ/ВІЛ [5].

Беручи до уваги повідомлення про те, що усунення метаболічних наслідків гіперадреналінемії шляхом застосування  $\beta$ -адреноблокаторів сприяє підвищенню клінічної ефективності лікування ТБ на 15–20 % [3], можна зробити висновок, що надмірна активація САС у хворих на ТБ є самостійним фактором негативного впливу на перебіг туберкульозного процесу і такий стан цієї адаптаційної системи потребує корекції. Тому застосування патогенетично обґрунтованих

лікарських засобів з метою корекції гормональних розладів і їх несприятливих метаболічних наслідків здатне підвищити ефективність і скоротити строки лікування хворих на поєднану патологію ТБ/ВІЛ.

У практиці фтизіатрії в якості засобів патогенетичної терапії традиційно і давно застосовуються препарати з анаболічною дією та інсулін [6]. Але досвід використання цих препаратів стосується лікування ТБ без супутньої ВІЛ-інфекції.

Метаболічні ефекти інсуліну різноманітні і добре вивчені. Гормон впливає на всі види обміну речовин практично в усіх органах і тканинах, у клітинах під дією інсуліну зростає поглинання глюкози, важливе місце у фармакодинаміці інсуліну займає активація ним механізмів транспорту різних речовин через клітинну мембрану: крім підвищення проникності клітинних мембран для глюкози, інсулін поліпшує їх проникність для амінокислот, жирних кислот, електролітів [7].

Шляхом модуляції ферментативної активності інсулін викликає також активацію гексокіназної реакції, ключових ферментів аеробного механізму утилізації глюкози, пентозофосфатного циклу, глікоген-синтетази глікогенолізу, глюкуронатного і сорбітолового шляху обміну глюкози [8].

Інсулін є потужним гормоном анаболічної дії, стимулює синтез білка, ліпідів, рибонуклеотидів (АТФ, креатинфосфат), нуклеїнових кислот (ДНК, РНК), жирних кислот, тригліцеридів, інгібує кетогенез, має мітогенну активність. Нормалізація окислення глюкози у циклі трикарбонових кислот за участі інсуліну сприяє утворенню макроергічних сполук, зокрема, аденозинтрифосфату, що підтримує ергетичний баланс клітин. Мітогенний вплив інсуліну сприяє регенеративним процесам і покращенню імунної відповіді, функціонального стану печінки і процесів мікроциркуляції.

Даних про застосування в комплексному лікуванні хворих на ко-інфекцію ТБ/ВІЛ інсулінотерапії нами не знайдено.

В деяких джерелах інформації знайдено повідомлення про доцільність застосування анаболічних стероїдів при кахексії, пов'язаній з ВІЛ/СНІДом, але автори не повідомляють, чи ефективна ця методика при поєднанні ТБ/ВІЛ [9]. Анаболічні стероїди посилюють синтез структурних і ферментних білків, ДНК і РНК, глікогену, тобто їх ефекти є системними і подібними до ефекту інсуліну.

Метою дослідження було вивчити вплив інсуліну і ретаболілу на функціональний стан САС у хворих на ко-інфекцію ТБ/ВІЛ.

**Матеріал і методи.** Обстежений 81 хворий на вперше діагностований ТБ легень І клінічної категорії, поєднаний з ВІЛ-інфекцією, віком від 19 до 50 років. Обстеження здійснювали до початку лікування при надходженні до стаціонара і через 2 місяці від початку лікування. Хворі були розподілені на три групи: 1-ша – контрольна (20 осіб), і дві основні групи: 2-га – 30 хворих, 3-тя – 31 хворий. Хворі контрольної групи отримували тільки стандартизовану антимікобактеріальну терапію, хворі 2-ї групи – антимікобактеріальну терапію з включенням до неї інсуліну, 3-ї групи – антимікобактеріальну терапію з включенням ретаболілу. За характером туберкульозного процесу склад груп був ідентичним, достовірність різниці за різними характеристиками туберкульозного процесу  $p > 0,05$ . Для оцінки функціонального стану мозкового шару наднирників досліджували екскрецію адреналіну і норадреналіну в добовій сечі хворих флюорометричним методом. Зазначені дослідження також були проведені у 24 здорових осіб аналогічної статі і віку.

Ретаболіл призначали за наступною методикою: при надходженні до стаціонара на початку інтенсивної фази лікування по 50 мг внутрішньом'язово 1 раз на 2 тижні. Курс лікування складав 2 місяці. Інсулін призначали за методикою, запропонованою в роботі [10]. На відміну від відомої традиційної методики патогенетичного лікування ТБ з використанням інсуліну, яку застосовують у фтизіатрії багато десятиліть [6], з традиційними дозами 4 – 6 – 8 ОД/добу у фазі продовження основного курсу лікування ТБ строком 1 – 1,5 місяця, за методикою, запропонованою в роботі [10], рекомендується застосовувати інсулінотерапію більш високими дозами і в інтенсивній фазі лікування. Однак така методика була використана лише у хворих на ТБ з доклінічними порушеннями глікемії без ВІЛ/СНІДу. Взагалі ж при різних захворюваннях, які супроводжуються виснаженням і кахексією, патогенетичне застосування інсуліну з анаболічною метою передбачає його призначення в дозі 0,2 МО/кг маси тіла на добу. В середньому така рекомендована так звана анаболічна доза є приблизно у два рази вищою, ніж та, що традиційно використовувалась у фтизіатрії.

Методика, що застосовувалася нами, полягала в наступному. Хворим на туберкульоз легень у поєднанні з ВІЛ-інфекцією/СНІДом у комплексну протитуберкульозну терапію включали інсулін короткої дії (нами використовувався інсулін Актрапід виробництва фірми «Ново-Нордск» (Данія) щоденно строком 2 місяці. Інсулін призначався підшкірно, починаючи з добової дози 0,1 МО/кг маси тіла, і протягом тижня добова доза поступово підвищувалась до 0,2 МО/кг маси тіла, залишаючись такою до закінчення лікування. Добова доза інсуліну розподілялася на три прийоми – за 20 хвилин перед сніданком, обідом і вечерею у співвідношенні 2:3:1 відповідно. Введення інсуліну короткої дії перед основними прийомами їжі є фізіологічним, його дія співпадає з піками постпрандіальної глікемії і максимального навантаження на інсулярний апарат хворого з мінімальним ризиком розвитку гіпоглікемії в періодах між прийомами їжі.

Отримані дані статистично обробили з використанням t-критерію Стьюдента при  $p < 0,05$ .

**Результати та їх обговорення.** Застосування різних видів лікування вплинуло на стан САС, активність якої, за результатами визначення екскреції адреналіну і норадреналіну в сечі, була до початку терапії значно підвищеною (таблиця). Як бачимо із даних

адреналіну у хворих 2-ї групи навіть наблизилася до рівня здорових осіб ( $p_5 > 0,05$ ). За рахунок зниження саме екскреції адреналіну зазнав тенденції до нормалізації коефіцієнт симпатико-адреналової дисоціації: у хворих усіх груп, які отримували препарати анаболічної дії, цей показник нормалізувався у найбільшому ступені в порівнянні з показником до лікування, а в 2-й групі досяг рівня здорових осіб ( $p_5 > 0,05$ ).

Концентрація норадреналіну, яка й до початку лікування у хворих усіх груп знаходилася в межах нормальних значень, після лікування суттєвих змін не зазнала.

Таке зниження активності САС в її адреналовій ланці на тлі комплексної антибактеріальної терапії, коли відбувається зменшення дії стресового чинника захворювання з притаманними йому факторами гіпоксії та інтоксикації, є закономірним, і очікуваний зв'язок її зниження з показниками ефективності лікування мав місце. Але при цьому застосовані методики лікування з використанням препаратів анаболічної дії сприяли більш значному, ніж це спостерігалось за їх відсутності, зниженню активності САС з одночасним відновленням її функціональних резервних можливостей щодо реалізації реакцій стресової адаптації. Зазначені зміни

*Концентрація адреналіну і норадреналіну в сечі здорових осіб і хворих 1, 2 та 3-ї груп до і після лікування ( $M \pm t$ )*

Група хворих	Адреналін, нМ/добу	Норадреналін, нМ/добу	Коефіцієнт адреналін/норадреналін
Здорові особи (n=24)	24,6±1,8	120,5±6,3	0,21±0,03
1-ша (n=20)			
до лікування	112,2±4,3	134,5±4,7	0,83±0,05
після лікування	48,6±4,8	140,8±7,8	0,34±0,03
	$p_1 < 0,05$ ; $p_4 < 0,05$	$p_1 > 0,05$ ; $p_4 > 0,05$	$p_1 < 0,05$ ; $p_4 < 0,05$
2-га (n=30)			
до лікування	104,6±5,5	149,2±5,3	0,70±0,04
після лікування	32,4±4,3	142,5±9,1	0,23±0,04
	$p_2 < 0,05$ ; $p_5 > 0,05$	$p_2 > 0,05$ ; $p_5 > 0,05$	$p_2 < 0,05$ ; $p_5 > 0,05$
3-тя група (n=31)			
до лікування	101,8±5,7	146,7±5,9	0,69±0,05
після лікування	44,3±3,5	148,5±12,5	0,29±0,04
	$p_3 < 0,05$ ; $p_6 < 0,05$	$p_3 > 0,05$ ; $p_6 > 0,05$	$p_3 < 0,05$ ; $p_6 < 0,05$

*Примітка.* Вірогідність різниці значень показників у хворих до і після лікування:  $p_1$  – 1-ї групи,  $p_2$  – 2-ї групи,  $p_3$  – 3-ї групи. Вірогідність різниці значень показників після лікування:  $p_4$  – здорових і хворих 1-ї групи,  $p_5$  – здорових і хворих 2-ї групи,  $p_6$  – здорових і хворих 3-ї групи.

таблиці, через 2 місяці після лікування у хворих усіх трьох груп знизилася деякі показники активності САС.

Так, після лікування вірогідно знизився тонус адреналової ланки САС, концентрація

найбільше проявилися у хворих, які отримували інсулінотерапію.

Можна стверджувати, що само по собі зниження активності САС в більшій мірі сприяло ослабленню проявів інсулінорезис-

тентності, посиленого глюконеогенезу та глікогенолізу і відновленню метаболічної рівноваги на рівні організму, оскільки існує також непрямий шлях інгібування секреції інсуліну катехоламінами через стимуляцію системи глюкагону [11]. Особливо, як це відбувалось у хворих 2-ї групи, цей ефект проявився одночасно з поліпшенням функції інсулярного апарату та перериванням інших важливих ланок патогенезу гормонально-метаболічних порушень.

Зниження активності САС також підтверджує правильність обраної нами методики застосування інсуліну, при якій були відсутні клінічні прояви гіпоглікемії, яка є потужним активатором САС. Ми вважали важливою умовою ефективності лікування відсутність гіпоглікемічних проявів, оскільки клінічні симптоми гіпоглікемії (виникають при зниженні глікемії від 3,2 ммоль/л або при швидкому зниженні глікемії, навіть і при її вищих показниках [12]) супроводжуються підвищенням тонуусу САС і продукції контрінсулінових гормонів, нарощування ефектів яких ми вважали вкрай небажаними.

Щодо більш значного зниження активності САС під впливом препаратів з анабо-

лічною активністю, то відіграла роль і більш виражена позитивна динаміка клінічного перебігу туберкульозного процесу, обумовлена сумою фармакодинамічних ефектів інсуліну і ретаболілу, серед яких поліпшення утворення і збільшення накопичення макроергічних сполук та резервування енергетичних запасів у вигляді глікогену в печінці і м'язах та ліпідів у жировій тканині, що відбулося у хворих під впливом застосованих нами методів корекції, особливо виражене при призначенні інсулінотерапії. Про це також опосередковано свідчило достовірне підвищення індексу маси тіла у досліджуваних хворих.

Переносимість інсуліну і ретаболілу була задовільною, побічних дій цих препаратів не спостерігалось.

#### **Висновки і практичні рекомендації.**

Комплексне лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, асоційований з ВІЛ-інфекцією, із застосуванням інсуліну і ретаболілу сприяє зниженню активності й покращенню функціонального стану симпатико-адреналової системи. Хворим на ТБ/ВІЛ, а особливо зі зниженим індексом маси тіла, патогенетично доцільно застосувати інсулін або ретаболіл в період інтенсивної фази лікування туберкульозу.

#### **Список літератури**

1. Черенько С.О. Чинники ризику гепатотоксичних реакцій у хворих з новими випадками коінфекції туберкульоз/ВІЛ із супутніми вірусними гепатитами В і/або С / С.О. Черенько, Л.Я. Манів // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2015. – № 2. – С. 62–65.
2. Марченко Н.А. Особливості перебігу вперше діагностованого туберкульозу у ВІЛ-інфікованих залежно від стану імунної системи / Н.А. Марченко // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2013. – № 2. – С. 59–65.
3. Родина И.Н. Применение  $\beta$ -адреноблокаторов при легочном сердце у больных туберкулезом : автореф. дис. ... канд. мед. наук : спец. 14.01.26 «Фтизиатрия» / И.Н. Родина. – М., 1994. – 22 с.
4. Сухова Е.В. Поведенческая агрессия больных туберкулезом легких и способ ее коррекции / Е.В. Сухова // Пробл. туберкулеза и болезней легких. – 2003. – № 12. – С. 13–17.
5. Особливості функціонального стану симпатико-адреналової системи в залежності від клінічної форми туберкульозу у хворих на ВІЛ-інфекцію / Р.Г. Процьок, Ю.Б. Загута, О.Г. Андрєєва, О.Є. Бєгоулев // Матеріали V з'їзду фтизіатрів і пульмонологів України. – Київ, 2013. – С. 204.
6. Басов П.В. Патогенетичні засоби в комплексній терапії туберкульозу: Метод. рекомендації / П.В. Басов. – Запоріжжя, 2012. – 22 с.
7. Дедов И.И. Эндокринология / И.И. Дедов. – М.: ГЭОТАР, 2008. – 1072 с.
8. Эндокринология / за ред. П.М. Боднара. – Вінниця: Нова книга, 2010. – 464 с.
9. Мищенко Н. Анаболические стероиды: ломают стереотипы / Н. Мищенко // Здоров'я України. – 2008. – № 8. – С. 51.
10. Андрєєва О.Г. Ефективність інсулінотерапії при лікуванні хворих на туберкульоз легень з доклінічними порушеннями вуглеводного обміну / О.Г. Андрєєва // Ендокринологія. – 2005. – Т. 10, № 2. – С. 173–179.
11. Zierath J.R. Insulin action and insulin resistance in human skeletal muscle / J.R. Zierath, A. Krook, H. Wallberg-Heriksson // Diabet. – 2000. – Vol. 43. – P. 82–835.

12. Ефимов А.С. Инсулинотерапия больных сахарным диабетом / А.С. Ефимов, Н.А. Скробонская, С.Н. Ткач. – К.: Здоров'я, 2000. – 248 с.

**Ю.Б. Загута**

**ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СИМПАТИКО-АДРЕНАЛОВОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ИНСУЛИНА И РЕТАБОЛИЛА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ КО-ИНФЕКЦИЕЙ ТУБЕРКУЛЕЗ/ВИЧ**

Больные с впервые диагностированным туберкулезом в ассоциации с ВИЧ-инфекцией были разделены на 3 группы. Больные 1-й группы (20 чел.) получали только антимикобактериальную терапию, 2-й группы (30) – антимикобактериальную терапию с включением в нее инсулина, 3-й группы (31) – антимикобактериальную терапию с включением в нее ретаболила. Для оценки функционального состояния мозгового слоя надпочечников применено исследование экскреции адреналина и норадреналина в суточной моче флюорометрическим методом до начала лечения и через 2 месяца. Активность симпатико-адреналовой системы до начала лечения у всех больных была значительно повышенной, после лечения произошло достоверное снижение тонуса адреналового звена симпатико-адреналовой системы, концентрация адреналина у больных 2-й группы приблизилась к уровню здоровых лиц. В результате снижения экскреции адреналина наблюдалась тенденция к нормализации коэффициента симпатико-адреналовой диссоциации: у больных, которые получали препараты анаболического действия, этот показатель нормализовался в наибольшей степени в сравнении с показателем до лечения, а у больных 2-й группы достиг уровня здоровых людей ( $p > 0,05$ ). Сделан вывод, что больным с ко-инфекцией туберкулез/ВИЧ, а особенно больным со сниженным индексом массы тела, патогенетически целесообразно применение инсулина или ретаболила в период интенсивной фазы лечения туберкулеза.

**Ключевые слова:** туберкулез, ВИЧ-инфекция, симпатико-адреналовая система, инсулин, ретаболит.

**Yu.B. Zaguta**

**CHANGES OF SYMPHATOADRENAL SYSTEM FUNCTIONAL STATUS WITH INSULIN AND RETABOLIL IN COMPLEX TREATMENT IN PATIENTS WITH TUBERCULOSIS/HIV**

Patients with newly diagnosed TB associated with HIV were divided into 3 groups. Patients of group 1 (20 patients) received only antimycobacterial therapy, groups 2 (30) – antimycobacterial therapy with insulin, group 3 (31) – antimycobacterial therapy with retabolil. To evaluate the functional state of the adrenal medulla applied research excretion of adrenaline and noradrenaline in the daily urine fluorometric method before treatment and 2 months later. The activity of the sympathoadrenal system prior to treatment in all patients was significantly increased. Patients of all groups after treatment there was a significant decrease in the tone of the adrenal level of sympathoadrenal system, the concentration of adrenaline in patients 2 groups close to the level of healthy people. By reducing the excretion of adrenaline there was a trend toward normalization factor sympathoadrenal dissociation in patients who received drugs anabolic action this figure the maximum change in the direction of normalization compared with the index before the treatment, and in group 2 reached the level of healthy subjects ( $p > 0, 05$ ). Patients with TB/HIV, and in particular patients with a reduced body mass index, pathogenetically appropriate use of insulin or retabolil during the intensive phase of TB-treatment.

**Key words:** tuberculosis, HIV-infection, sympathetic-adrenal system, insulin, retabolil.

Поступила 01.09.16

## ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ

УДК 613.4:614.253.52:303.62

*И.И. Несвижская, Т.А. Чумаченко, Г.С. Лаута, А.В. Бережная**Харьковский национальный медицинский университет***РЕЗУЛЬТАТЫ АНКЕТИРОВАНИЯ МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР  
В ОЦЕНКЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ ГИГИЕНЕ РУК  
ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ОБЯЗАННОСТЕЙ**

Представлены результаты анкетирования 105 медицинских работников среднего звена урологического стационара по вопросам соблюдения приверженности гигиене рук в профессиональной деятельности. Показано, что в стационаре существуют четко разработанные правила обработки рук. 75,3 % средних медицинских работников уверены, что полностью соблюдают эти правила. Придерживаются правил гигиены рук после касания поверхностей в палате лишь 33,35 % опрошенных пациентом. Правильную последовательность действий при мытье рук соблюдают 70,8 % медицинских работников, при гигиенической антисептике рук – 62,2 %, при хирургической обработке рук – 37,7 % опрошенных. Недостаточно внимания уделяют средние медицинские работники обработке рук после операции и уходу за кожей рук. Следует усилить контроль за бесперебойным обеспечением отделений больниц спиртовыми антисептиками и жидким мылом и пересмотреть нормы нагрузок на медицинских сестер для обеспечения возможности качественного медицинского обслуживания пациентов.

**Ключевые слова:** инфекции, связанные с оказанием медицинской помощи; инфекции мочевыводящих путей; антибиотикорезистентность; спиртовой антисептик; профилактика кожного дерматита; обучение медицинского персонала.

Среди всех инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, 23 % регистрирующихся в отделениях интенсивной терапии и до 40 % внутрибольничных приходится на инфекции мочевыводящих путей (ИМП) [1–3]. Подавляющее большинство (около 70 % от всех ИМП и 95 % ИМП, регистрирующихся в отделениях интенсивной терапии), развивается у больных с постоянными мочевыми катетерами [4].

Источники микроорганизмов могут быть как эндогенными, так и экзогенными. Большинство микроорганизмов, вызывающих ИМП, попадают в мочевой пузырь восходящим путем через уретру из промежности. Обычно (в 66 % случаев) микроорганизмы мигрируют в составе фрагментов биопленки по внешней поверхности катетера. Это в основном бактерии эндогенного происхождения, колонизирующие нижние отделы же-

лудочно-кишечного тракта и область промежности пациентов [5].

Меньшая доля ИМП (приблизительно 34 % случаев) вызвана внутрипросветным загрязнением систем сбора мочи, происходящим, как правило, через загрязненные руки медицинского персонала во время выполнения процедуры постановки катетера или манипуляций с ним, что является основным модифицирующим фактором риска развития внутрибольничных ИМП [5, 6].

Намного реже отмечаются случаи ИМП, вызванные гематогенным распространением микроорганизмов, таких как золотистый стафилококк (*Staphylococcus aureus*), *Candida* и др.

В большинстве случаев катетер-ассоциированные ИМП вызываются микроорганизмами из желудочно-кишечного тракта пациента. Тем не менее, около 15 % эпизодов бактериурии у таких больных возникают

© И.И. Несвижская, Т.А. Чумаченко, Г.С. Лаута, А.В. Бережная, 2016

в виде вспышек, связанных с внутрибольничной передачей от одного пациента к другому [1, 6]. Большинство из этих госпитальных вспышек связаны с несоблюдением медицинским персоналом требований гигиены рук.

Строгое соблюдение гигиены рук рекомендуется для профилактики всех инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в том числе и ИМП [7]. Большинство вспышек, вызванных уропатогенами, были связаны с неадекватной гигиеной рук медицинского персонала. Мочевыводящие пути госпитализированных больных представляют собой резервуар для микроорганизмов с множественной лекарственной устойчивостью. Наличие у пациентов инвазивных устройств, в том числе мочевых катетеров, увеличивает риск колонизации микроорганизмами с множественной лекарственной устойчивостью. Следовательно, ограничение использования постоянных мочевых катетеров является важной стратегией в предотвращении распространения микроорганизмов с множественной лекарственной устойчивостью в лечебных учреждениях. Уменьшение использования антимикробных препаратов широкого спектра действия, как часть общей программы контроля за антибиотикорезистентностью, позволяет предотвратить развитие антибиотикорезистентности, связанной с использованием мочевых катетеров [8].

Соблюдение медицинским персоналом требований к рациональной обработке рук до и после постановки катетера и при любых манипуляциях с ним – один из основных принципов профилактики катетер-ассоциированных ИМП наряду с эпидемиологическим наблюдением, использованием надлежащих методик постановки катетера и ухода за ним [9].

Мочеприемник пациента с бактериурией также может являться резервуаром микроорганизмов, которые будут контаминировать объекты окружающей среды и могут передаваться другим пациентам через руки медицинского персонала [10].

Методическими рекомендациями Центра по контролю и профилактике заболеваний (CDC, США) и Всемирной организации здравоохранения предусмотрено выполнение мероприятий по гигиене рук непосредственно перед введением катетера, а также до и после любых манипуляций с ним.

Руководство учреждений здравоохранения несет ответственность за обеспечение

системы профилактики и контроля, которая эффективно предотвращает возникновение случаев инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, в том числе ИМП, и передачу эпидемиологически важных патогенов. Медицинские работники, непосредственно участвующие в оказании медицинской помощи пациентам (врачи и медсестры), а также вспомогательный персонал несут ответственность за выполнение программы профилактики и контроля инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Ее выполнение невозможно без систематического обучения персонала больниц, которое может включать проведение лекций, практических занятий, а также использование учебных материалов, доступных в бумажном формате или в электронном виде. Обучение проводится в соответствии с современными требованиями, основанными на доказательной медицине [11–13].

Показателями, по которым следует оценивать успех программы профилактики и контроля катетер-ассоциированных ИМП, являются уменьшение частоты развития катетер-ассоциированных ИМП, снижение катетеродней, а также комплаентность персонала к выполнению требований гигиены рук [11–15].

**Материал и методы.** Для оценки качества знаний медицинских сестер по вопросам гигиены рук, а также изучения их осведомленности о правилах выполнения медицинских манипуляций, принятых в стационаре, и выявления причин, затрудняющих их выполнение медицинскими сестрами, нами была разработана соответствующая анкета. Анкета включала вопросы, касающиеся пола, возраста и стажа работы респондентов, а также отражающие положение действующего регламентирующего документа – Наказу МОЗ України від 21.09.10 № 798 «Про затвердження методичних рекомендацій «Хірургічна та гігієнічна обробка рук медичного персоналу». Нами было проведено анкетирование 105 средних медицинских работников урологического стационара. Перед проведением исследования респондентам были разъяснены цель проведения опроса и правила заполнения анкеты. Анкетирование проводилось на добровольной основе. Подходящий вариант ответа респонденты выбирали самостоятельно. Результаты исследования статистически обработали.

**Результаты и их обсуждение.** Из 105 опрошенных средних медицинских работников



подавляющее большинство составляли женщины – 99 (94,3 %), еще 6 участников опроса пол не указали. Наибольшее количество респондентов было из двух возрастных групп – 21–30 лет (32 %) и 31–40 лет (28 %), лица в возрасте от 41 до 50 лет составляли 20 % анкетированных, 51 и более – 8 %. Лица 20 лет и младше составляли 6 % опрошенных, такое же количество (6 %) опрошенных не указало свой возраст.

Большая часть анкетированных (35 %) работает на занимаемой должности от 1 года до 10 лет. Из опрошенных медсестер 22 % имеют стаж работы от 11 до 20 лет, 18 % – 21–30 лет, 8 % – менее 1 года и лишь 6 % работают 31 год и более. Не указали срок работы на занимаемой должности 11 % респондентов.

Далее в анкете был блок вопросов, целью которых было выявить, как сами медицинские сестры оценивают соблюдение ими правил гигиены рук. Подавляющему большинству их (92,4 %) известно о том, что в урологическом стационаре разработаны правила, регламентирующие выполнение требований по обработке рук медицинского персонала; 75,3 % средних медицинских работников уверены, что соблюдают требования на 71–100 %; 14,3 % респондентов – на 41–70 %. Считают, что выполняют правила в 11–40 % случаев всего 1,9 % респондентов и в 1–10 % случаев – лишь 0,9 % респондентов.

При ответе на вопросы о соблюдении правил гигиены рук при контакте с пациентами, а также с поверхностями предметов и оборудования в палатах медицинские сестры продемонстрировали достаточно высокий уровень уверенности в соблюдении ими всех требований. При этом медицинские сестры лучше владели знаниями по гигиене рук до и после контакта с пациентами и испытывали большую неуверенность в вопросах обработки рук после касания поверхностей. Считают, что на 70–95 % придерживаются правил гигиены рук до и после контакта с пациентом 44,7 % опрошенных, а после касания поверхностей в палате пациента – только 33,35 % опрошенных.

По вопросам соблюдения правил гигиены рук при использовании перчаток большинство персонала демонстрирует высокий уровень уверенности в соблюдении требований при сборе мочи через катетер и после снятия перчаток.

При анализе ответов на вопросы о гигиене рук, которые регламентируются названным

нами Приказом Минздрава Украины № 798, выяснилось, что подавляющему большинству опрошенных (99,1 %) известно, что именно руки медицинского персонала являются ведущим фактором передачи инфекции в учреждениях здравоохранения; 93,6 % знают, что работники здравоохранения представляют риск для пациентов, если они носят кольца, искусственные ногти, а также используют одни и те же перчатки для разных пациентов. При этом только 80 % медицинских сестер знают, что включает в себя гигиеническая обработка рук, лишь 62,2 % правильно перечисляют последовательность действий при гигиенической антисептике рук, 70,8 % – при обычном мытье рук. Верно перечислили этапы хирургической обработки рук лишь 37,7 % опрошенных. Недостаточно внимания уделяют средние медицинские работники вопросам обработки рук после операции и ухода за кожей рук. При ответе на вопрос о том, какая процедура является стандартной на протяжении рабочего дня, лишь 61,3 % опрошенных указали «вытирание спиртового антисептика в кожу рук»; 32,4 % считают, что стандартным является мытье рук жидким мылом и вытирание одноразовыми полотенцами, хотя при дальнейших ответах на вопросы анкеты выясняется, что большинство опрошенных (91,6 %) справедливо полагают, что обычное мытье рук предназначено исключительно для механической очистки рук и не имеет высокой эффективности по устранению транзитных и резидентных микроорганизмов; 97,1 % опрошенных уверены, что именно использование спиртовых антисептиков наиболее эффективно приводит к гибели микроорганизмов.

Также медицинские работники прекрасно осведомлены о преимуществах спиртовых антисептиков: 83,8 % опрошенных указали, что их применение более доступно и быстрее дает эффект, чем традиционные методы (мытье рук мылом и водой в раковине); 99,1 % знают, что при обычном мытье возможно вторичное загрязнение кожи рук микроорганизмами из водопроводной воды; 96,2 % респондентов считают, что гигиеническая антисептика рук по сравнению с обычным мытьем имеет несколько преимуществ: не требуется наличия воды, затрачивается меньше времени и одноразовых полотенец, редко возникает раздражение кожи, микроорганизмы не распространяются в окружающей среде.

Большинство респондентов (95,2 %) осведомлены, что использование увлажняющих кремов снижает вероятность развития контактного дерматита. В то же время только 7,8 % знают о том, что рациональное применение спиртовых антисептиков также способствует снижению риска развития контактного дерматита, а 71,4 % считают спиртовые антисептики менее вредными для кожи по сравнению с водой и мылом. Кроме того, недостаточно внимания уделяется использованию защитных кремов на рабочем месте и дома.

Медицинские сестры показали хорошее владение вопросами обработки рук до и после проведения медицинских манипуляций: 98,1 % опрошенных считают, что гигиеническая антисептика рук должна выполняться не только после каждого контакта с пациентом, но и перед инвазивными вмешательствами, до и после использования перчаток; 97,15 % считают, что обычное мытье рук проводится в начале и конце рабочего дня, перед приготовлением и раздачей пищи, после посещения туалета.

Что касается использования перчаток, 92,4 % опрошенных знают о том, что оно не дает абсолютной гарантии защиты пациентов и персонала от возбудителей инфекции; 99,1 % не применяют перчатки повторно, кроме ситуаций, требующих частой их смены, например, при заборе крови, как и предусмотрено действующим приказом; 99,1 % справедливо считают недопустимым передвижение медицинских работников в перчатках по отделениям стационара. Основные ошибки при использовании перчаток правильно назвали 80,2 % опрошенных, выделив использование одноразовых перчаток при работе на пищеблоке, надевание перчаток на руки, влажные от антисептика, отсутствие обработки спиртовым антисептиком рук после снятия перчаток, а также недостаточный уход за кожей рук после снятия перчаток.

Недостаточный уровень знаний продемонстрировали медицинские сестры при от-

вете на вопрос о том, как нужно обрабатывать руки при риске загрязнения их спорообразующими микроорганизмами. Лишь 12 % опрошенных знают, что спорообразующие микроорганизмы удаляются с поверхности рук с помощью пролонгированного во времени мытья рук (в течение как минимум 2 мин).

В конце анкеты респондентам предлагалось назвать основные причины, которые мешают им регулярно придерживаться правил гигиены рук. Это сухость и раздражение кожи после обработки рук (37,7 %), отсутствие мыла и спиртового антисептика (21,7 %), а также нехватка времени у персонала (2,8 %), забота о приоритетных потребностях пациентов (6,6 %), неудобное расположение раковины (6,6 %). Ответ отсутствовал у 24,6 % респондентов.

#### **Выводы**

В урологическом стационаре существуют четко разработанные правила обработки рук, основанные на действующих нормативных документах, и проводятся обучающие семинары по гигиене рук. Большинство опрошенных знают алгоритмы мытья и гигиенической антисептики рук, менее половины знают последовательность действий при хирургической обработке рук.

Результаты анкетирования среднего медицинского персонала показали, что при обучении медицинских сестер правилам гигиены рук следует особое внимание уделять вопросам профилактики контактного дерматита, в том числе обеспечению медицинских работников увлажняющими защитными кремами, акцентируя внимание на правильном выполнении всех этапов гигиенической и хирургической обработки рук.

Необходимо усилить контроль за бесперебойным обеспечением отделений больниц спиртовыми антисептиками и жидким мылом и пересмотреть нормы нагрузок на медицинских сестер для обеспечения возможности качественного медицинского обслуживания пациентов.

#### **Список литературы**

1. *Chenoweth C.E.* Urinary tract infections / C.E. Chenoweth, S. Saint // *Infect. Dis. Clin. North. Am.* – 2011. – Vol. 25. – P. 103–117.
2. *Nicolle L.E.* Urinary catheter-associated infections / L.E. Nicolle // *Infect. Dis. Clin. North. Am.* – 2012. – Vol. 26. – P. 13–27.
3. *Shuman K.* Recognition and prevention of healthcare-associated urinary tract infections in the intensive care unit / K. Shuman, C.E. Chenoweth // *Crit Care Med.* – 2010. – Vol. 38. – P. 373–379.

4. Trends in catheter-associated urinary tract infections in adult intensive care units-United States, 1990–2007 / D.C. Burton, J.R. Edwards, A. Srinivasan et al. // *Infect. Control Hosp. Epidemiol.* – 2011. – Vol. 32. – P. 748–756.
5. *Tambyah P.A.* A prospective study of pathogenesis of catheter-associated urinary tract infections / P.A. Tambyah, K.T. Halvorson, D.G. Maki // *Mayo Clin. Proc.* – 1999. – Vol. 74. – P. 131–136.
6. *Saint S.* Biofilms and catheter-associated urinary tract infections / S. Saint, C.E. Chenoweth // *Infect. Dis. Clin. North. Am.* – 2003. – Vol. 17. – P. 411–432.
7. *Boyce J.M.* Guideline for hand hygiene in health-care settings. Recommendations of the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA hand hygiene task force. Society for Healthcare Epidemiology of America/Association for Professionals in Infection Control Infectious Diseases Society of America / J.M. Boyce, D. Pittet // *MMWR Recomm. Rep.* – 2002. – Vol. 51 (RR-16). – P. 1–45.
8. Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America guidelines for developing an institutional program to enhance antimicrobial stewardship / T.H. Dellit, R.C. Owens, J.E. McGowan Jr et al. // *Clin. Infect. Dis.* – 2007. – Vol. 44. – P. 159–177.
9. Translating healthcare-associated urinary tract infection prevention research into practice via the bladder bundle / S. Saint, R.N. Olmsted, M.G. Fakih et al. // *Jt. Comm. J. Qual. Patient Saf.* – 2009. – Vol. 35 (9). – P. 449–455.
10. Endemic cross-infection in an acute medical ward / S.S. Bukhari, P.J. Sanderson, D.M. Richardson et al. // *J. Hosp. Infect.* – 1993. – Vol. 24. – P. 261–271.
11. Findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC), part I: Effectiveness of a multidimensional infection control approach on catheter-associated urinary tract infection rates in pediatric intensive care units of 6 developing countries / V.D. Rosenthal, B. Ramachandran, L. Ducnas et al. // *Infect. Control. Hosp. Epidemiol.* – 2012. – Vol. 33. – P. 696–703.
12. Impact of a multidimensional infection control strategy on catheter associated urinary infection rates in the adult intensive care units of 15 developing countries: findings of the International Nosocomial Infection Control Consortium / V.D. Rosenthal, S.K. Todi, C. Alvarez-Moreno et al. // *Infection.* – 2012. – Vol. 40. – P. 517–526.
13. Eliminating catheter-associated urinary tract infections, part I: Avoid catheter use / M. Winter, B. Helms, L. Harrington et al. // *J. Healthc Qual.* – 2009. – Vol. 31. – P. 8–12.
14. A continuous quality-improvement program reduces nosocomial infection rates in the ICU / B. Misset, J.F. Timsit, M.F. Dumay et al. // *Intensive Care Med.* – 2004. – Vol. 30. – P. 395–400.
15. *Jaggi N.* Multimodal supervision programme to reduce catheter associated urinary tract infections and its analysis to enable focus on labour and cost effective infection control measures in a tertiary care hospital in India / N. Jaggi, P. Sissodia // *J. Clin. Diag. Res.* – 2012. – Vol. 6. – P. 1372–1376.

**І.І. Несвіжська, Т.О. Чумаченко, Г.С. Лаута, А.В. Бережна**

**РЕЗУЛЬТАТИ АНКЕТУВАННЯ МЕДИЧНИХ СЕСТЕР В ОЦІНЦІ ПРИХИЛЬНОСТІ ДО ГІГІЄНИ РУК ПРИ ВИКОНАННІ ПРОФЕСІЙНИХ ОБОВ'ЯЗКІВ**

Представлено результати анкетування 105 медичних працівників середньої ланки урологічного стаціонара з питань дотримання і прихильності гігієні рук у професійній діяльності. Показано, що в стаціонарі існують чітко розроблені правила обробки рук. 75,3 % середніх медичних працівників упевнені, що повністю дотримуються цих правил. Дотримуються правил гігієни рук після торкання поверхонь у палаті пацієнтів лише 33,35 % опитаних. Правильної послідовності дій при митті рук дотримуються 70,8 % медичних працівників, при гігієнічній антисептиці рук – 62,2 %, при хірургічній обробці рук – 37,7 % опитаних. Недостатню увагу приділяють середні медичні працівники обробці рук після операції та догляду за шкірою рук. Слід посилити контроль за безперервним забезпеченням відділень лікарень спиртовими антисептиками й рідким милом і передивитися норми навантажень на медичних сестер для забезпечення можливості якісного медичного обслуговування пацієнтів.

**Ключові слова:** інфекції, пов'язані з наданням медичної допомоги; інфекції сечовивідних шляхів; антибіотикорезистентність; спиртовий антисептик; профілактика шкірного дерматиту; навчання медичного персоналу.

***I.I. Nesvyzhska, T.A. Chumachenko, G.S. Lauta, A.V. Berezhna***

**RESULTS OF SURVEY OF NURSES IN THE EVALUATION OF ADHERENCE TO HAND HYGIENE DURING THE PERFORMANCE OF PROFESSIONAL DUTIES**

This work introduces the results of the survey of 105 mid-level health workers of urological hospital on the knowledge and commitment to hand hygiene in their professional activities. It is shown that in the hospital there are well developed rules for hand hygiene. However, only 75.3% of medical workers are sure in full compliance with these rules. Only 33.35% of respondents stick to the rules of hand hygiene after touching surfaces in the patient's room. The correct sequence of handwashing steps is known by 70.8% of health workers, hygienic handrubbing steps – 62.2%, surgical hand preparation – 37.7% of respondents. Not enough attention is paid to hand treatment after surgery and skin care by mid-level medical workers. It is necessary to strengthen the control over the uninterrupted provision of hospital departments with alcohol and antiseptic liquid soap and revise standards on loads of nurses to enable high-quality patient care.

***Key words:*** *health-care associated infections; urinary tract infections; antibiotic resistance; alcohol-based handrubs; prevention of skin reactions; training of medical personnel.*

*Поступила 04.08.16*

УДК 616.9

*Г.М. Хасанова, А.Н. Хасанова, А.В. Музыченко**Башкирский государственный медицинский университет, г. Уфа***ВЗАИМОСВЯЗЬ КОНЦЕНТРАЦИИ МЕТАБОЛИТОВ ВИТАМИНА D И ЦИТОКИНОВ ПРИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКЕ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ**

Проанализирована взаимосвязь уровня метаболитов витамина D в сыворотке крови и цитокинов у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом. Выявлено наличие достоверной прямой корреляционной связи между кальцитриолом и IL-2 ( $r=+0,61$  при  $p<0,05$ ), между кальцитриолом и INF- $\gamma$  ( $r=+0,51$  при  $p<0,05$ ) и достоверной обратной корреляционной связи между концентрацией кальцитриола и уровнем провоспалительного цитокина TNF- $\alpha$  ( $r= -0,53$  при  $p<0,05$ ).

**Ключевые слова:** витамин D, геморрагическая лихорадка, почечный синдром, цитокины.

Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС) – острое хантавирусное зоонозное инфекционное заболевание, которое характеризуется циклическим течением, развитием интоксикационного синдрома, системным поражением сосудов микроциркуляторного русла, гемодинамическими расстройствами и поражением почек. ГЛПС занимает ведущее место по заболеваемости людей среди природно-очаговых инфекционных болезней в Российской Федерации и первое место в краевой патологии Республики Башкортостан. Отсутствие тенденции к снижению заболеваемости, появление новых очагов инфекции, высокий социально-экономический ущерб, обусловленный развитием тяжелых осложнений и длительной временной нетрудоспособностью реконвалесцентов, определяют высокую значимость изучения данного заболевания. Согласно литературным данным, при ГЛПС отмечаются нарушения баланса витаминов, макро- и микроэлементов [1–3], в частности содержания кальция и фосфора в крови. Однако исследований уровня витамина D как одного из регуляторов фосфорно-кальциевого обмена при ГЛПС ранее не проводилось. Исследования последних лет показали, что витамин D обладает также иммуотропным действием [4], а при ГЛПС одним из основных звеньев патогенеза является нарушение иммунологического статуса.

Целью исследования было изучение взаимосвязи уровней цитокинов (TNF- $\alpha$ , INF- $\gamma$ , IL-2), 25(OH)-витамина D (кальцитриола) и 1,25 (OH) $_2$ -витамина D (кальцитриола) в крови больных ГЛПС в зависимости от формы и периода заболевания.

**Материал и методы.** В основу работы положены исследования, проведенные на базе Государственного бюджетного учреждения здравоохранения Республики Башкортостан «Городская клиническая больница № 13» и Государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Инфекционная клиническая больница № 4» г. Уфы. Обследовано 114 больных в возрасте 18–55 лет, средний возраст – (36,3 $\pm$ 2,5) лет, с серологически подтвержденным диагнозом ГЛПС. Из них 94 (82,4 %) мужчины и 20 (17,5 %) женщин. Степень тяжести заболевания определяли, используя классификацию Б.З. Сиротина [2]. Количество больных со среднетяжелой формой составило 53 человека, с тяжелой – 61. Для контроля лабораторных исследований была сформирована группа из 44 практически здоровых лиц соответствующего возраста. Уровень кальцитриола и кальцитриола в сыворотке крови определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии. Цитокины – фактор некроза опухоли- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), интерферон- $\gamma$  (INF- $\gamma$ ), интерлейкин-2 (IL-2) – определяли иммуоферментным методом с использованием наборов реагентов

© Г.М. Хасанова, А.Н. Хасанова, А.В. Музыченко, 2016

ЗАО «Вектор–Бест», г. Новосибирск. Полученные данные статистически обработали.

**Результаты и их обсуждение.** Были исследованы уровни цитокинов, витамина D и его метаболитов в сыворотке крови в зависимости от степени тяжести болезни, периода заболевания и выраженности основных клинических синдромов. Исследования показали, что в олигурический период наблюдалось значительное снижение концентрации  $1,25(\text{OH})_2$ -витамина D (кальцитриола) в сыворотке крови относительно показателей контрольной группы. Причем у больных с тяжелой формой ГЛПС отмечается выраженный дефицит кальцитриола в олигурический период до  $(2,7 \pm 0,4)$  пг/мл ( $p < 0,05$ ). Кроме того, уровень кальцитриола в данный период достоверно ниже, чем у больных средней тяжести заболевания. Содержание  $25(\text{OH})$ -витамина D (кальцидиола) в сыворотке крови больных ниже контрольных показателей выявлено в олигурический и полиурический периоды. При тяжелой форме ГЛПС концентрация кальцидиола так же, как и кальцитриола, достоверно ниже, чем при среднетяжелом течении заболевания и составляла в олигурический период  $(5,8 \pm 1,2)$  и  $(8,7 \pm 1,3)$  нг/мл ( $p < 0,05$ ) соответственно. В период ранней реконвалесценции содержание кальцидиола и кальцитриола было в пределах нормы, оставаясь достоверно сниженным по сравнению с контрольными показателями.

Важное значение в патогенезе ГЛПС имеют иммунологические нарушения. В ответ на массивную антигенную атаку включается универсальная реакция организма – выброс в кровь провоспалительных цитокинов с развитием «цитокинового шторма». Высокий уровень TNF- $\gamma$  уже в раннюю фазу хантавирусной инфекции позволяет отнести его к факторам усиления капиллярной проницаемости.

При анализе концентрации провоспалительного цитокина TNF- $\alpha$  в лихорадочный период выявлен подъем его титра при среднетяжелой форме ГЛПС в 12,1 раза, при тяжелой – в 17,5 раза по сравнению с контролем. В динамике заболевания наблюдалось дальнейшее повышение содержания TNF- $\alpha$ , которое достигало максимальных значений в олигурический период как при среднетяжелой, так и при тяжелой форме ГЛПС. В периоде реконвалесценции содержание TNF- $\alpha$  уменьшалось, оставаясь значительно выше, чем в контрольной группе. При исследовании

содержания IFN- $\gamma$  была выявлена совершенно другая тенденция в отличие от TNF- $\alpha$ . Снижение продукции IFN- $\gamma$  указывает на задержку созревания как T-лимфоцитов, так других стволовых полипотентных клеток костного мозга, ингибируется пролиферативная активность зрелых моноцитов. Наиболее низкие уровни IFN- $\gamma$  были выявлены при острой почечной недостаточности.

Уровень IL-2 – важного медиатора иммунитета, особенно клеточного, в лихорадочном периоде среднетяжелой формы ГЛПС не отличался от такового в контрольной группе, а при тяжелой форме снижался и составлял  $(4,9 \pm 0,6)$  пг/мл,  $p < 0,05$ . На протяжении олигурического и полиурического периодов отмечалось дальнейшее снижение уровня IL-2 с последующей нормализацией показателей в периоде реконвалесценции при среднетяжелой форме ГЛПС –  $(6,1 \pm 0,6)$  пг/мл,  $p < 0,05$ , оставаясь сниженным у больных тяжелой формой –  $(5,1 \pm 0,3)$  пг/мл,  $p < 0,05$ .

Основным биологическим эффектом IL-2 является стимуляция пролиферации T- и NK-клеток. Следовательно, низкий уровень IL-2 является одним из факторов депрессии T-клеточного иммунного ответа в период разгара ГЛПС.

Наши исследования показали наличие достоверной прямой корреляции при сопоставлении титра кальцитриола и IL-2 ( $r = +0,61$  при  $p < 0,05$ ), а также кальцитриола и INF- $\gamma$  ( $r = +0,51$  при  $p < 0,05$ ). Кроме того, выявлена достоверная обратная корреляционная связь между концентрацией кальцитриола и уровнем провоспалительного цитокина TNF- $\alpha$  ( $r = -0,53$  при  $p < 0,05$ ).

По данным [3], на активированных клетках макрофагально-моноцитарной системы экспрессируются специальные рецепторы к кальцитриолу, обеспечивающие дифференцировку моноцитов и прелимфоцитов до зрелых форм, способных продуцировать достаточное количество интерлейкинов, факторов роста и других кальций-зависимых медиаторов иммунного ответа. Возможно, этим можно объяснить выявленную нами прямую корреляционную связь между кальцитриолом и IL-2, а также между кальцитриолом и INF- $\gamma$ .

#### **Выводы**

1. Выявлена достоверная прямая корреляционная связь между кальцитриолом и IL-2, а также между кальцитриолом и INF- $\gamma$ .

2. Установлена достоверная обратная корреляционная связь между кальцитриолом

и уровнем провоспалительного цитокина TNF- $\alpha$ .

3. Наличие взаимосвязей изменений уровней кальцитриола, IL-2, INF- $\gamma$  и TNF- $\alpha$  ука-

зывает на возможную роль дефицита активного метаболита витамина D в развитии иммунологических нарушений при геморрагической лихорадке с почечным синдромом.

### Список литературы

1. Некоторые показатели белкового обмена и витаминного баланса у больных дальневосточной геморрагической лихорадкой с почечным синдромом / Н.Г. Концевая, А.А. Константинов, С.Е. Шапиро и др. // Вопросы мед. химии. – 1970. – Т. 16, № 4. – С. 376–381.

2. Руснак Ф.И. Витамин D и прогрессирование заболеваний почек / Ф.И. Руснак // Вестник научн.-техн. развития. – М., 2009. – № 11 (27). – С. 52–64.

3. Хасанова Г.М. Связь витаминно-микроэлементного баланса с цитокиновым статусом при геморрагической лихорадке с почечным синдромом / Г.М. Хасанова, А.В. Тутельян, Д.А. Валишин // Российск. иммунол. журнал. – 2013. – Т. 7 (16), № 4. – С. 445–450.

4. Ребров В.Г. Витамины, макро- и микроэлементы / В.Г. Ребров, О.А. Громова. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 960 с.

5. Хасанова Г.М. Циркулирующие цитокины у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом / Г.М. Хасанова, А.В. Тутельян, Д.А. Валишин // Инфекционные болезни. – М., 2011. – Т. 9, № 3. – С. 31–34.

6. Сиротин Б.З. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом / Б.З. Сиротин. – Хабаровск, 1994. – 302 с.

*Г.М. Хасанова, А.Н. Хасанова, А.В. Музиченко*

### ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК КОНЦЕНТРАЦІЇ МЕТАБОЛІТІВ ВІТАМІНУ D І ЦИТОКІНІВ ПРИ ГЕМОРАГІЧНІЙ ЛИХОМАНЦІ З НИРКОВИМ СИНДРОМОМ

Проаналізовано взаємозв'язок рівня метаболітів вітаміну D в сироватці крові і цитокінів у хворих на геморагічну лихоманку з нирковим синдромом. Виявлено наявність достовірного прямого кореляційного зв'язку між кальцитріолом і IL-2 ( $r = + 0,61$  при  $p < 0,05$ ), між кальцитріолом і INF- $\gamma$  ( $r = + 0,51$  при  $p < 0,05$ ) та достовірного зворотного кореляційного зв'язку між концентрацією кальцитріолу і рівнем прозапальних цитокінів TNF- $\alpha$  ( $r = -0,53$  при  $p < 0,05$ ).

**Ключові слова:** вітамін D, геморагічна лихоманка, нирковий синдром, цитокіни.

*G.M. Khasanova, A.N. Khasanova, A.V. Muzychenko*

### CORRELATIONS BETWEEN THE CONCENTRATION OF VITAMIN D METABOLITES AND CYTOKINES DURING HEMORRHAGIC FEVER WITH RENAL SYNDROME

The article provides an analysis of the relationship of vitamin D metabolites in serum and cytokines in patients with hemorrhagic fever with renal syndrome. It revealed the existence of reliable direct correlation between calcitriol and IL-2 ( $r = + 0,61$  at  $p < 0,05$ ), between calcitriol and INF- $\gamma$  (at  $p < 0,05$   $r = + 0,51$ ) and significant negative correlation between the concentration of calcitriol and the level of pro-inflammatory cytokine TNF- $\alpha$  ( $r = -0,53$  at  $p < 0,05$ ).

**Key words:** vitamin D, hemorrhagic fever, renal syndrome, cytokines.

Поступила 04.08.16

## ПЕДІАТРІЯ

УДК 616.248-053.2/.5:516-08

*В.Г. Чернуский, Н.Н. Попов, О.Л. Говаленкова,  
А.В. Летьго, В.Л. Кашина-Ярмак*

*Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина*

### АНТИМИКРОБНЫЕ СВОЙСТВА БЛОКАТОРОВ $H_1$ -РЕЦЕПТОРОВ ГИСТАМИНА ПЕРВОГО ПОКОЛЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ПРОТОКОЛЕ ЛЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ДЕТЕЙ

Изучены сопутствующие антимикробные свойства блокаторов  $H_1$ -рецепторов гистамина первого поколения – перитола, супрастина, тавегила, диазолина, пипольфена, димебона по отношению к патогенной и условно-патогенной микрофлоре, выделенной из мокроты от 114 детей, больных БА в возрасте от 5 до 14 лет в периоде обострения. Обоснованием к микробиологическому исследованию послужил анализ химической структуры этих препаратов, в составе которых выявлены радикалы с потенциальными антимикробными свойствами.

**Ключевые слова:** *бронхиальная астма, блокаторы  $H_1$ -рецепторов гистамина, микроорганизмы, дети.*

В последние годы все чаще отмечается полиэтиологический характер бронхиальной астмы (БА) у детей [1–4]. Многие исследователи стали признавать микробный фактор одной из частых причин развития БА у детей разных возрастных групп [3, 5, 6].

Этиологическая реализация инфекционного фактора при развитии БА у детей определяется не особенностями органотропной активности в отношении бронхолегочных структур, а способностью прогрессивно сенсибилизировать организм ребенка и тем самым формировать скомпрометированную по выраженности неспецифической и специфической иммунореактивности основу для индукции развития БА. Универсальная способность сенсибилизировать организм приводит к общему знаменателю этиологические значения в отношении БА абсолютного большинства бактериальных и вирусных возбудителей острых респираторных и инфекционных заболеваний бронхолегочной системы. Это полностью согласуется с многочисленными данными об анамнестической связи БА с перенесенными инфекционными и респираторно-вирусными заболеваниями, а также с проведением календаря плановых прививок,

так как каждая прививка отягощает аллергостатус ребенка, а следовательно, влияет на изменение исходного уровня неспецифической и специфической иммунореактивности организма [2, 4, 6, 7].

В качестве показателя индуктивной связи БА у детей с инфекционным началом, по-видимому, можно принять гипотезу о том, что потенциальные возбудители, этиологически определяющие БА у детей, проявляют свое патологическое воздействие не через спектр присущих агрессивных патогенных или условно-патогенных свойств, а через сенсибилизацию организма ребенка, сопровождающуюся изменениями местных и системных факторов иммунитета. Этиологическое участие инфекционного фактора в определении БА у детей объясняет анамнестическую и сопутствующую связь развития БА с тонзиллитами и другими атопическими заболеваниями [3, 7–9].

Этиологическое участие инфекционного агента в определении БА заключается в том, что формирующаяся инфекционная аллергия органотропно проявляется в отношении клеточно-тканевых структур бронхолегочной системы [3, 7, 10, 11].

© В.Г. Чернуский, Н.Н. Попов, О.Л. Говаленкова и др., 2016



В условиях длительного персистирования в зоне инфекта, удаленного от бронхолегочной системы, но приближенного по однотипности химической и антигенной организации межтучной соединительной ткани, микроорганизмы (бактерии или вирусы) противостоят защитным реакциям организма, прежде всего фагоцитозу [2, 3, 6, 12].

В процессе персистенции и приобретения мимикрирующих антигенов потенциальные возбудители приобретают способность оказывать сенсибилизирующее действие на организм ребенка не только за счет истинно бактериальных (вирусных), но и приобретенных мимикрирующих антигенов. В связи с однотипностью химической и антигенной организации межтучной соединительной ткани в зоне ворот инфекции и в бронхолегочной системе под иммунологический контроль закономерно попадают клеточно-тканевые структуры бронхолегочной системы [9, 6, 11, 12].

В настоящее время нет ни одного антибактериального препарата, который мог бы при инфекционных осложнениях и обострениях хронических заболеваний эффективно использоваться в комплексной терапии БА у детей, не вызывая побочных эффектов, приводящих к развитию дисбиотических процессов в бронхолегочной системе, и уже на новой этиологической основе вызывать рецидив заболевания [5, 8, 10, 13].

Перспективным направлением в совершенствовании антимикробной терапии БА у детей, наряду с созданием новых антибактериальных препаратов, признано выявление сопутствующих антимикробных свойств у препаратов иного клинического назначения [1, 14, 15]. Дело в том, что терапия инфекционно-аллергических заболеваний, в том числе и БА, может быть эффективно отработана лишь при компонентной совместимости по антимикробному значению основного и сопутствующих препаратов [14, 15].

Перспективным направлением в решении проблемы этиотропной терапии БА у детей является использование в качестве лекарственных форм препаратов, способных оказывать антимикробный эффект и одновременно не усугублять дисбиотические процессы бронхолегочной системы и не вызывать аллергизацию организма ребенка [1, 13, 14].

Целью настоящей работы явилось изучение антимикробной активности препаратов H<sub>1</sub>-блокаторов гистамина первого поколения в комплексном лечении детей, больных БА.

**Материал и методы.** Проведена серия исследований по выявлению у H<sub>1</sub>-блокаторов гистамина первого поколения сопутствующих антимикробных свойств по отношению к патогенной и условно-патогенной микрофлоре, выделенной из мокроты 114 детей, больных БА, в возрасте от 5 до 14 лет в периоде обострения. Микрорейс представлен: *S. aureus* – 31 (27,2 %), *S. pyogenes* – 18 (15,8 %), *Ps. aeruginosa* – 24 (21,0%), *E. coli* – 14 (12,3 %), *Pr. mirabilis* – 10 (8,8 %), *C. albicans* – 17 (14,9 %).

Нами изучены перитол, тавегил, супрастин, диазолин, димебон, пипольфен. При анализе химической структуры этих препаратов в их составе выявлены радикалы с потенциальными антимикробными свойствами.

Антимикробную активность блокаторов H<sub>1</sub>-рецепторов гистамина первого поколения изучали методом двукратных серийных разведений с определением минимальной ингибирующей концентрации (МИК) и минимальной бактериостатической (МБК).

Для установления МИК и МБК микроорганизмов, выделенных из мокроты детей, больных БА, использовали метод серийных разведений. В качестве питательных сред использовали обогащенные питательные среды Мюллера–Хинтона. В пробирках (обычно в восьми) готовили серию двойных разведений препаратов на питательной среде. Концентрацию уменьшали соответственно со 128 до 0,06 мкг/мл (базовая концентрация варьировала в зависимости от активности препарата). Конечный объем среды в каждой пробирке составлял 1 мл. Контролем служила пробирка, содержащая чистую питательную среду. В каждую пробирку вносили по 0,05 мл изотонического раствора NaCl, содержащего 10<sup>6</sup> мкг микробных клеток. Пробирки инкубировали 16–18 ч при температуре 37 °С (или до появления бактериального роста в контрольной пробирке). Результаты учитывали по изменению оптической плотности среды нефелометрически или визуально, по задержке роста микроорганизмов в пробирках, содержащих препарат соответствующего разведения. Для оценки бактерицидных свойств препарата производили посевы из пробирок без видимого роста на плотную питательную среду [16].

Действие блокаторов H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов на синтез ДНК и белка исследовали на модели *S. aureus*, выделенного из мокроты у детей, больных БА, радиоизо-

топным методом с использованием меченных  $^3\text{H}$ -тимидина,  $^{14}\text{H}$ -глицина и смеси  $^{14}\text{C}$ -аминокислот. Радиоактивность проб определяли на сцинтилляционном спектрофотометре SL-40 «Intertechnique» в толуоловом сцинтилляторе [17].

Полученные данные обработали статистически с использованием t-критерия Стьюдента при  $p < 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Стратегия и тактика лечения инфекционно-аллергических заболеваний, в том числе и БА, у детей основаны на поиске и использовании препаратов, обеспечивающих эффективное влияние на этиологический и ведущий патогенетический факторы. Изучение антимикробного действия блокаторов  $\text{H}_1$ -рецепторов гистамина показало, что наибольшей бактериостатической и бактерицидной активностью по отношению к грамположительным, грамотрицательным микроорганизмам и грибам рода *C. albicans* обладают перитол, супрастин, тавеги, а наименьшей – димебон, пипольфен и особенно диазолин (табл. 1 и 2).

Антимикробные свойства препаратов  $\text{H}_1$ -рецепторов гистамина, по-видимому, зависят

от химической структуры и количества входящих в них радикалов и от их способности взаимодействовать с липидными структурами на мембранах микроорганизмов, выделенных из мокроты детей, больных БА (табл. 3).

Для подтверждения этого положения нами в качестве объекта изучения были выбраны стафилококки, которые в наибольшем количестве были представлены в микропейзаже мокроты исследуемых детей. Методом радиоактивной метки с включением  $^3\text{H}$ -тимидина и суммы  $^{14}\text{C}$ -аминокислот определили влияние препаратов  $\text{H}_1$ -блокаторов гистамина на синтез ДНК и белка у *S. aureus*. Выявили, что пипольфен практически не влиял на синтез ДНК у *S. aureus*, в то время как остальные препараты  $\text{H}_1$ -блокаторов гистамина первого поколения в разной степени подавляли синтез ДНК у *S. aureus*. Препараты  $\text{H}_1$ -блокаторов гистамина первого поколения в концентрациях, равных МИК, активизировали процесс включения  $^{14}\text{C}$ -аминокислот в суммарные белки стафилококков, а их возрастающие концентрации способствовали ингибции белкового синтеза (рис. 1, 2). Мы полагаем, что антигистаминные препараты

Таблица 1. Антимикробная активность  $\text{H}_1$ -блокаторов гистамина первого поколения в отношении микрофлоры, выделенной из мокроты детей, больных БА, в периоде обострения по минимальной ингибирующей концентрации (МИК)

Микроорганизмы	Кол-во штаммов	Антимикробная активность в серийных разведениях МИК, (M±m) мкг/мл					
		перитол	тавегил	супрастин	диазолин	димебон	пипольфен
<i>S. aureus</i>	31	3,20±0,42*	4,50±0,56*	3,70±0,58*	9,80±1,12@	8,60±0,95@	7,20±0,84@
<i>S. pyogenes</i>	18	4,30±0,57*	5,10±0,64*	4,40±0,66*	10,40±1,09@	9,30±1,18@	8,50±0,98@
<i>E. coli</i>	14	3,80±0,53*	3,60±0,58*	3,80±0,49*	12,60±1,56#	10,50±1,14#	7,30±0,87@
<i>Pr. mirabilis</i>	10	3,50±0,56*	4,70±0,63*	4,60±0,52*	13,20±1,64#	11,60±1,21#	6,40±0,65@
<i>Ps. aeruginosae</i>	24	3,90±0,49*	3,80±0,51*	3,50±0,62*	13,90±1,73#	11,30±1,06#	7,10±0,74@
<i>C. albicans</i>	17	4,00±0,52*	5,20±0,72*	4,60±0,68*	14,80±2,18*@	12,80±2,03@	8,60±1,06@

Примечание.  $p < 0,05$ : \* достоверные отличия показателей по отношению к микроорганизмам, проявляющим наибольшую антимикробную активность; @ по отношению к микроорганизмам, проявляющим антимикробную активность; # по отношению к микроорганизмам, проявляющим наименьшую антимикробную активность.

Здесь и в табл. 2.

Таблица 2. Антимикробная активность  $\text{H}_1$ -блокаторов гистамина первого поколения в отношении микрофлоры, выделенной из мокроты детей, больных БА, в периоде обострения по минимальной бактерицидной концентрации (МБК)

Микроорганизмы	Кол-во штаммов	Антимикробная активность в серийных разведениях МБК, (M±m) мкг/мл					
		перитол	тавегил	супрастин	диазолин	димебон	пипольфен
<i>S. aureus</i>	31	4,20±0,47*	5,80±0,54*	5,40±0,61*	10,10±1,19@	9,80±1,19@	8,20±1,04@
<i>S. pyogenes</i>	18	5,40±0,59@	6,20±0,65@	5,80±0,58@	11,30±1,08@	10,30±1,21@	9,60±1,08@
<i>E. coli</i>	14	4,30±0,48*	5,00±0,61*	4,70±0,53*	14,80±1,16@	11,60±1,07@	8,30±0,76@
<i>Pr. mirabilis</i>	10	3,60±0,52*	5,50±0,73*	4,30±0,57*	15,50±1,74@	12,20±1,13@	7,40±0,62@
<i>Ps. aeruginosae</i>	24	3,90±0,56*	4,40±0,49*	3,60±0,52*	15,70±1,68@	12,40±0,98@	8,70±0,88@
<i>C. albicans</i>	17	4,90±0,65*	6,60±0,58*	5,20±0,64*	16,80±2,06@	13,90±1,12@	9,40±0,95@

Таблиця 3. Препараты-блокаторы H<sub>1</sub>-рецепторов гистамина, использованные в работе

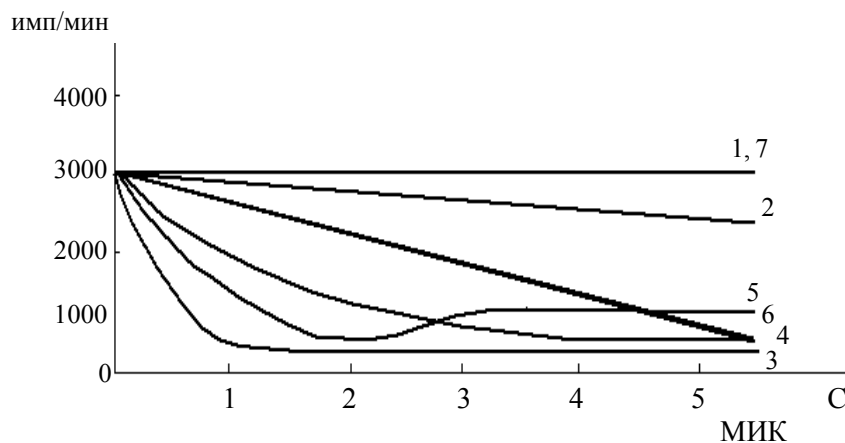
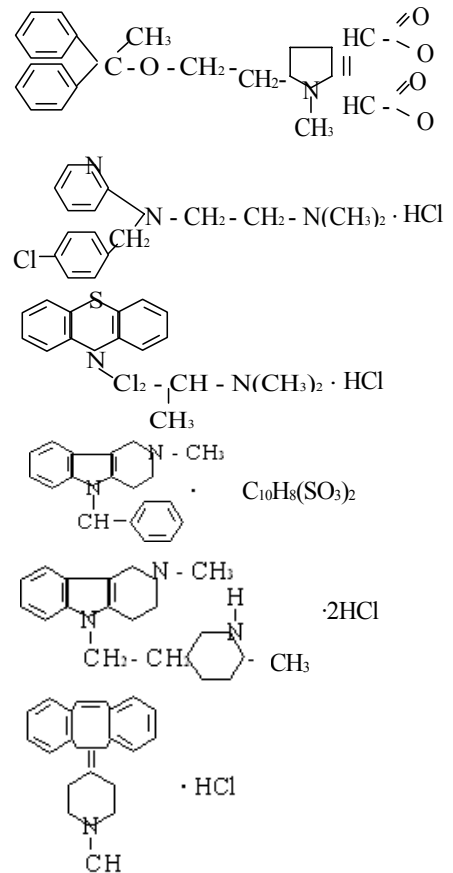


Рис. 1. Действие блокаторов H<sub>1</sub>-рецепторов гистамина на синтез ДНК в клетках *S. aureus*: 1 – пипольфен, 2 – перитол, 3 – димебон, 4 – диазолин, 5 – супрастин, 6 – тавегил, 7 – контроль первого поколения, способствуя лабильности билипидного слоя, вызывают осмотический шок в микробных клетках, то есть в основе антимикробного действия антигистаминных препаратов первого поколения лежит их способность взаимодействовать с рецепторами клеточных мембран микробных клеток, изменяя проницаемость для предшественников ДНК и белков, что приводит к нарушению их синтеза, ингибции метаболических процессов в микробных клетках и их гибели.

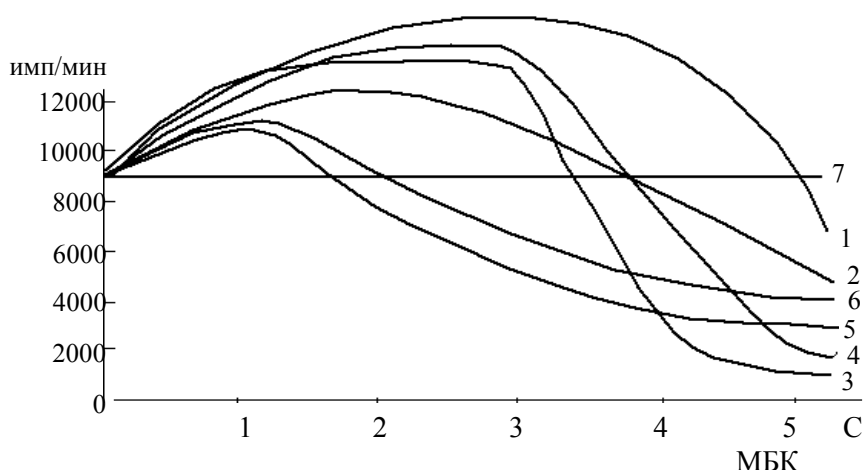


Рис. 2. Действие блокаторов  $H_1$ -рецепторов гистамина на синтез белка в клетках *S. aureus*: 1 – пипольфен, 2 – перитол, 3 – димебон, 4 – диазолин, 5 – супрастин, 6 – тавегил, 7 – контроль

Проведена серия испытаний на антибактериальную активность методом двукратных серийных разведений препаратов второго поколения – эбастина, астемизола (гисманал), лоратадина (klarитин, ринорал), акривастина (семирекс), цетиризина (зиртек), левокабастина (ливостин), азеластина (аллергодил, ринопласт, афлуон), и препаратов третьего поколения – телфаста (фексофенадин), сепракора (норастемизол), эриуса (дескарбозтокси-лораталин), которые не выявили антибактериальной и антифунгальной активности по отношению к патогенной и условно-патогенной микрофлоре, выделенной из мокроты детей, больных БА, из-за отсутствия в химической структуре этих препаратов радикалов с потенциальными антимикробными свойствами. Последнее необходимо учитывать при выборе препаратов  $H_1$ -блокаторов гистамина в комплексном протоколе лечения детей, больных БА.

Таким образом, проведенные исследования показали, что препараты  $H_1$ -блокаторов гистамина первого поколения обладают сопутствующей антибактериальной и фунгицидной активностью в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, грибов рода *Candida*, выделенных из мокроты детей, больных БА, в период обострения из-за наличия в их хими-

ческой структуре радикалов с антимикробными и антифунгальными свойствами, оказывающими ингибирующее действие на синтез белка и ДНК в микробных клетках.

#### Выводы

1. Включение в комплексный протокол терапии БА у детей препаратов  $H_1$ -блокаторов гистамина первого поколения позволяет преодолеть многоплановые побочные эффекты антибиотиков и глюкокортикостероидных препаратов, проявляемых селекцией устойчивых штаммов микроорганизмов, изменением колонизационной резистентности, R-плазмидной зависимости, развитием дисбиоза в бронхолегочной системе, токсико-аллергическим и сенсibilизационным действием на организм.

2. Антимикробный и антифунгальный эффекты антигистаминных препаратов первого поколения может быть связан со способностью входящих в их химическую структуру радикалов ингибировать синтез ДНК и белка микробных клеток и грибов рода *Candida*.

3. Применение антигистаминных препаратов первого поколения по новому назначению открывает перспективы по оптимизации лечения и разработки на их основе новых композиционных препаратов, использование которых позволит добиться стойкой ремиссии заболевания.

#### Список литературы

1. Венгеров Б.Б. Перспективы совершенствования фармакотерапии бронхиальной астмы и хронического обструктивного бронхита / Б.Б. Венгеров // Український медичний часопис. – 1998. – № 4 (6). – С. 73–80
2. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г.Н. Дранник. – М.: Мед. информ. агентство, 2003. – 603 с.

3. Керопян Г. Инфекционно-аллергическая бронхиальная астма и аллергены условно патогенных микроорганизмов / Г. Керопян // Врач. – 1998. – № 6. – С. 9–11.
4. Регеда М.С. Бронхиальная астма / М.С. Регеда. – Львів: Сполам, 2005. – 210 с.
5. Березняков И.Г. Резистентность микробов к антибиотикам / И.Г. Березняков // Клиническая антибиотикотерапия. – 1999. – № 1 (1). – С. 27–31.
6. Роль инфекции органов дыхания при возникновении и развитии хронической обструктивной болезни легких и бронхиальной астмы / Г.В. Федосеев, В.И. Трофимов, Е.И. Ровкина, В.К. Яковлева // Терап. архив. – 2009. – № 3. – С. 89–94.
7. Федосеева В.Н. Аллергические свойства бактерий / В.Н. Федосеева // Рос. аллергол. журн. – 2005. – № 3. – С. 3–11.
8. Балаболкин И.И. Современные проблемы терапии бронхиальной астмы у детей / И.И. Балаболкин // Педиатрия. – 2009. – Т. 87, № 2. – С. 6–11.
9. Микробиология / И.Л. Дикий, И.Ю. Холупяк, Н.Е. Шевелева, М.Ю. Стегний. – Харьков: Прапор, 1999. – 414 с.
10. Андрианова Е.Н. Дисбиоз верхнего отдела респираторного тракта и изменения функционального состояния органов дыхания у часто болеющих детей / Е.Н. Андрианова, Н.Ю. Снегирева, А.И. Рывкин // Педиатрия. – 2009. – № 2. – С. 94–98.
11. Oehling A. Бактериальная инфекция в этиологии бронхиальной астмы / A. Oehling // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. – 1999. – № 1. – С. 6–11.
12. Chyrek-Borowska S. Viral infections and asthma / S. Chyrek-Borowska // Acta Microbiol Immunol Hung. – 1998. – Vol. 45, № 1. – P. 43–50.
13. Белоусов Ю.Б. Клиническая фармакология болезней органов дыхания: Справочное руководство / Ю.Б. Белоусов, В.В. Омеляновский. – М.: Медицина, 1996. – 176 с.
14. Генпе Н.А. Блокаторы H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов в терапии аллергических заболеваний у детей / Н.А. Генпе, О.А. Пахомова, М.В. Нароган // Лечащий врач. – 2002. – № 9. – С. 58–60.
15. Гуцин И.С. Антагонисты H<sub>1</sub>-рецепторов как противоаллергические лекарственные средства (обзор) / И.С. Гуцин // Терап. архив. – 1997. – Т. 69, № 10. – С. 27–33.
16. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике: Справочник / В.В. Меньшиков. – М.: Медицина. – 1987. – 365 с.
17. Кишкун А.А. Иммунологические и серологические исследования в клинической практике / А.А. Кишкун. – М.: Мед. информ. агентство, 2009. – 530 с.

**В.Г. Чернуский, М.М. Попов, О.Л. Говаленкова, Г.В. Лetyago, В.Л. Кашина-Ярмак**  
**АНТИМІКРОБНІ ВЛАСТИВОСТІ БЛОКАТОРІВ H<sub>1</sub>-РЕЦЕПТОРІВ ГІСТАМІНУ ПЕРШОГО**  
**ПОКОЛІННЯ В КОМПЛЕКСНОМУ ПРОТОКОЛІ ЛІКУВАННЯ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ У ДІТЕЙ**

Вивчені супутні антимікробні властивості блокаторів H<sub>1</sub>-рецепторів гістаміну першого покоління – перитолу, супрастину, тавегілу, діазоліну, піпольфену, дімебону по відношенню до патогенної та умовно-патогенної мікрофлори, виділеної з мокротиння від 114 дітей, хворих на бронхіальну астму, у віці від 5 до 14 років у періоді загострення. Обґрунтуванням до мікробіологічного дослідження послужив аналіз хімічної структури цих препаратів, у складі яких виявлені радикали з потенційними антимікробними властивостями.

**Ключові слова:** бронхіальна астма, блокатори H<sub>1</sub>-рецепторів гістаміну, мікроорганізми, діти.

**V.G. Chernusky, N.N. Popov, O.L. Govalenkova, A.V. Letyago, V.L. Kashina-Yarmak**  
**ANTIMICROBIAL PROPERTIES OF BLOCKERS H<sub>1</sub>-HISTAMINE RECEPTOR OF THE FIRST**  
**GENERATION IN COMBINED TREATMENT PROTOCOLS BRONCHIAL ASTHMA IN CHILDREN**

Studied related antimicrobial properties blockers H<sub>1</sub>-receptor histamine first generation – peritol, suprastin, tavegilum, diazolin, pipolfen, dimebon in relation to pathogenic and opportunistic microorganisms isolated from sputum of 114 children with asthma between the ages of 5 to 14 years exacerbation. The rationale for the microbiological analysis of the study served as the chemical structure of these drugs, which include those radicals identified with potential anti-microbial properties.

**Key words:** bronchial asthma, histamine blockers H<sub>1</sub>-receptors, microorganisms, children.

Поступила 25.04.16

## НЕВРОЛОГІЯ

УДК 616-056.11: 616.34.616-009.

*А.Г. Аракелян, В.О. Коршняк, К.А. Айбетова*

*Медичний центр «Інтермед», м. Харків*

### **ЗАЛЕЖНІСТЬ ЗАХВОРЮВАННЯ ВІД ОСОБЛИВОСТЕЙ ТИПУ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ЛЮДИНИ ТА ЇЇ ТІЛОБУДОВИ**

Проаналізовано залежність захворювань (хірургічна патологія, неврологічні захворювання) у різних типів людей від типу нервової системи й тілобудови. Виявлено, що хвороби жовчного міхура частіше зустрічаються у жінок – астеніків, холериків, а виразкова хвороба шлунка – у чоловіків – астеніків, меланхоліків. Мігрень частіше зустрічається у сангвініків і меланхоліків з астенічною будовою тіла. Вегетативно-судинна дистонія спостерігається у жінок меланхоліків з астенічною будовою тіла. Люмбалгія – частіше у чоловіків холериків з нормостенічною будовою тіла. Результати отриманих нами даних можна використовувати в повсякденній роботі практичного лікаря для попередження захворювань і їх наслідків в залежності від типу темпераменту й тілобудови.

**Ключові слова:** *тип нервової системи, конституція тіла, хірургічна патологія, нервові захворювання.*

Ще Гіппократом було відмічено, що захворювання окремих людей в багатьох випадках залежить не тільки від способу життя, віку, його спадковості та схильності до певних шкідливих звичок, але й від типу нервової системи та тілобудови. Гіппократ розглядав будову тіла як внутрішню гармонічну взаємодію складових, де мова йшла про «відповідність між кількістю та силою впливу компонентів, а також загальною гомогенністю суміші, що рівномірно розподілена в організмі». В залежності від переваги одного із цих елементів складаються чотири варіанти будови тіла: тепло-вологий – з домінуванням крові (сангвінічний), тепло-сухий – з переважанням жовтої жовчі (холеричний), холодно-вологий – з переважанням лімфи (флегматичний), холодно-сухий – з переважанням холодної жовчі. Відмінності в тілесній організації, тобто перевага будь-якого елемента – крові, жовчі, лімфи пояснювалася схильністю до тієї чи іншої хвороби [1–6].

Дане вчення переслідувало виключно практичні цілі – розробку діагностичних, терапевтичних та профілактичних заходів,

тобто схильність до конкретної патології, попередження та усунення її.

В роботах Гіппократа чітко простежується думка про спадковість складу тіла. Ним визначений тісний зв'язок тілобудови з психікою хворого та підкреслено, що конкретна соматична конституція тіла безпосередньо обумовлює психічну. Відмічаючи особливості поведінки людини, Гіппократ пов'язував їх з перевагою в організмі тієї чи іншої основної рідини («життєвого соку»). Врівноваженість цих рідин означала гармонію душі, тобто відносно здоров'я людини. В залежності від переваги тієї чи іншої рідини для пацієнта були характерні ті чи інші особливості. Вчений думав, що висока концентрація лімфи робить особу спокійною та врівноваженою, а жовтої жовчі – імпульсивною, нестриманою. Висока концентрація крові робить людину веселою та жвавою, а чорної жовчі – сумною, меланхолічною.

В 1927 р. І.П. Павлов зробив спробу перевести вчення Гіппократа на наукову основу і вперше дав поняття темпераменту, як типу вищої нервової діяльності, фізіологічною

© А.Г. Аракелян, В.О. Коршняк, К.А. Айбетова, 2016

основою якого є властивості нервової системи: врівноваженість, сила, рухомість гальмівних і збуджувальних процесів та їх співвідношення [7].

І.П. Павлов відмічав, що Гіппократ «вперше відчув та уловив в масі незліченних варіантів людської поведінки індивідуальні риси». Виділені Павловим чотири класичних типи нервової системи за основними характеристиками відповідають класичним типам темпераменту: 1) сильний, врівноважений, живий – сангвінік; 2) сильний, врівноважений, інертний – флегматик; 3) сильний, неврівноважений з переважанням збудження – холерик; 4) слабкий – меланхолік. Відповідно до теорії Павлова саме ті аспекти поведінки, у яких проявляються властивості нервових процесів, і складають основу темпераменту. На той час в науці було накопичено багато фактів про властивості нервової системи, перш за все фундаментальні властивості нервової системи. На основі цих даних І.П. Павлов прийшов до висновків про генотип і фенотип, він підкреслював необхідність відрізнити тип нервової системи, як вродженої особливості нервової системи (генотип), від характеру (фенотипу), що проявляється в поведінці людини, та поєднання вродженого і набутого в процесі життя [6–9].

Однак не всі науковці поділяли павловський підхід до типу темпераменту, що знайшло відображення в спробі деяких учнів вченого побудувати нові класифікації та дати їм своє обґрунтування. Так, патофізіолог А.Г. Іванов-Смоленський в 1971 р. пішов шляхом побудови фенотипічних різновидів темпераменту, тобто врахував у них не тільки вроджене, але й набуте особою протягом життя. Ним було виділено також чотири типи нервових процесів: лабільний, збудливий, гальмівний та інерційний. Дана класифікація майже повністю співпадала з класифікацією І.П. Павлова. Поряд з тим, деякі розходження виявилися відносно інерційного типу: Павлов вважав позитивною властивістю цього типу врівноваженість нервових процесів, а Іванов-Смоленський – інертність. Відмінною особливістю класифікації А.Г. Іванова-Смоленського є повне ігнорування ним такої властивості, як сила нервової системи [10].

М.І. Красногорський, визначний спеціаліст в галузі фізіології вищої нервової діяльності, побудував свою класифікацію типів не на співвідношенні збудження і гальмування,

а виходячи із поєднання кіркових і підкіркових впливів та пов'язаних з ними першої і другої сигнальних систем. На його думку, подразнювання і гальмування – це єдиний процес, який характеризує ступінь збудливості. Він також розрізняв чотири типи темпераменту: сильний, коли всі відділи головного мозку працюють узгоджено, в гармонічній взаємодії, – сангвінік; флегматик – сильний, оптимально збудливий, врівноважений, повільний тип; холерик – сильний, надто збудливий, неврівноважений тип; меланхолік – з загальною пониженою збудливістю кори мозку [11].

Ця класифікація, як і класифікація Іванова-Смоленського, не одержала широкої підтримки у спеціалістів. Заперечуючи наявність двох процесів – збудження і гальмування, М.І. Красногорський говорить про порушення рівноваги між ними. Окрім того, ним проігноровано поняття про властивості нервової системи, із-за чого дана класифікація набирає чисто описового характеру, що, у свою чергу, не дозволяє узагальнити виявлені закономірності у разі використання інших методик. У той же час сама спроба зв'язати загальні типи вищої нервової діяльності зі спеціально-людською типологією є вельми цікавою.

Отже, дослідження в галузі диференціальної психології показує, що у кожного індивідуума в залежності від його темпераменту є своє «слабке місце», яке може проявитися в різні періоди його життя. У холериків таким місцем є печінка й жовчний міхур – відповідно вони частіше хворіють холециститом, хронічним гепатитом та деколи цирозом. У сангвініків слабим місцем є захворювання серцево-судинної системи – інфаркт міокарда, стенокардія, гіпертонічна хвороба. У флегматиків частіше бувають захворюваннями бронхолегеневої й сечовидільної систем. Меланхоліки – найбільш невдачлива у відношенні психосоматики група, тому що вони можуть хворіти будь-якою хворобою всіх груп. Так, вони частіше хворіють виразками шлунка, причому самою поганою, що не хоче закриватися, та різними типами онкологічних захворювань.

Схильність до тих чи інших захворювань залежить також і від конституції людини. Особливо цікавий підхід у цьому питанні Е. Кречмера [12, 13], який у книзі «Будова тіла і характер» стверджував, що певний тілесний

конституції відповідає певний психологічний склад людини. Кречмер звернув увагу на те, що серед його пацієнтів виявляється дивна закономірність: люди, які мають певні особливості зовнішності, мають схожі риси характеру і хворіють подібними захворюваннями. Аналіз типів будови тіла показав, що для астеничного типу (гіпостенік) характерні виразний профіль, худоба, густа шевелюра, тонкі нервові пальці, плоский живіт. Гіпостенік замкнений, ранимий та заташений, сентиментальний, романтичний та гордий. Пікнічний тип (гіперстенік) – зовні досить повний, з невиразним профілем, короткими пальцями, розпливчастими рисами обличчя, схильний до облісіння, бородатий. Він відвертий, толерантний, витриманий, практичний, ненажерливий та лінивий. Атлетоїдний тип (нормостенічний) характеризується високим зростом, у нього грубі риси обличчя, сильно розвинута мускулатура скелету. Ця людина енергійна, вибухова, часто гнівається на оточуючих людей, зациклена, педантична та компанійська.

На даний час немає єдиної концепції щодо конституції людини та відповідної їй класифікації конституціональних типів, а також термінології. Існує точка зору, що поділ людей на конституційні типи в їх традиційному розумінні взагалі неможливий, тому що практично за будь-яким параметром (зовнішні ознаки, внутрішня, психологічна структура, біохімічні особливості та ін.) виявляються типові статистичні розбіжності в рамках крайніх для біологічного виду значень. А це, у свою чергу, неминуче визначає наявність проміжних типів, причому по різних критеріях, і їх положення в цьому ряді може бути цілковито різним.

Але накопичені емпіричні знання про те, що вірогідність виникнення тих чи інших захворювань та особливості їх протікання пов'язані з певними відносно стабільними властивостями організму, залишаються актуальними в практичній охороні здоров'я. Було відмічено, що у людей астеничного типу спостерігається схильність до неврозів, артеріальної гіпотензії, виразкової хвороби, туберкульозу. В осіб нормостенічного типу частіше виникають захворювання дихальних шляхів, суглобів, невралгії, інфаркт міокарда. У гіперстеніків є схильність до ожиріння, гіпертонічної хвороби, церебрального атеро-

склерозу, цукрового діабету, захворювань жовчних шляхів. Циклоїдний тип психічної конституції вказує на більш високий ризик захворювань маніакально-депресивним психозом. Ці дані (при їх критичному використанні) дозволяють в ряді випадків проводити профілактику захворювань, покращують діагностику, прогнозування та вибір раціонального лікування.

Кожний тип людини схильний до тих чи інших захворювань: в одних є схильність до легеневих захворювань, в інших – до захворювань шлунково-кишкового тракту і нейроендокринних хвороб. Окрім того, кожному типу характеру людини відповідає і група крові. Так, холеричному типу відповідає 1-ша група крові, сангвініку – 2-га, флегматику – 3-тя, меланхоліку – 4-та.

**Матеріал і методи.** Нами протягом 2013–2015 рр. було обстежено 126 пацієнтів (64 жінки й 62 чоловіки) віком від 29 до 38 років з хірургічною патологією (захворювання жовчного міхура, виразкова хвороба шлунка, варикозне захворювання нижніх кінцівок) і 217 (130 жінок і 87 чоловіків) з неврологічною патологією (мігрень, вегетосудинна дистонія, люмбалгія), що зверталися за допомогою до хірурга й невролога в медичний центр «Інтермед».

Дані залежності хірургічної патології від типу нервової системи та тілобудови наведені в табл. 1.

Як видно із табл. 1, більшість хворих з патологією жовчного міхура були сангвініками [(69±7) %] з нормостенічною будовою тіла [(62±8) %,  $p<0,01$ ]. Із 39 прооперованих жінок було 29 [(74±4) %], чоловіків – 10 [(26±7) %], з чого можна судити, що жінки хворіють жовчнокам'яною хворобою в три рази частіше, ніж чоловіки.

З виразковою хворобою шлунка було прооперовано 34 чоловіки [(76±6) %] та 11 [(26±7) %] жінок ( $p<0,05$ ), тобто жінки хворіють в три рази менше, ніж чоловіки.

З варикозним розширенням вен нижніх кінцівок було 12 [(28±7) %] чоловіків і 30 [(72±7) %] жінок ( $p<0,05$ ).

Дані хворих з неврологічною патологією в залежності від типу нервової системи та тілобудови наведені в табл. 2.

Із 92 обстежених з мігренню 87 [(95±2) %] склали жінки ( $p<0,001$ ). За типом нервової системи 46 [(50±5) %] з них були сан-



Таблиця 1. Кількість випадків хірургічної патології в залежності від типу нервової системи й тілобудови

Тип	Захворювання жовчного міхура (n=39)	Виразкова хвороба шлунка (n= 45)	Варикозне розширення вен нижніх кінцівок (n=42)
<b>Нервова система</b>			
холерик	27 (69±7)*	–	–
меланхолік	10 (26±7)	36 (80±6)*	–
сангвінік	–	9 (20±6)	28 (67±7)*
флегматик	2 (2±2)	–	16 (38±8)
<b>Тілобудова</b>			
нормостенічна	24 (62±8)*	10 (22±6)	37 (88±5)*
астенічна	15 (38±8)	35 (78±6)*	–
гіпостенічна	–	–	5 (12±5)

Примітка. \*  $p < 0,01-0,001$ .

Таблиця 2. Кількість випадків неврологічних захворювань в залежності від типу нервової системи й тілобудови

Тип	Мігрень (n=92)	Вегетосудинна дистонія (n= 74)	Люмбалгія (n=51)
<b>Нервова система</b>			
холерик	–	17 (23±5)	30 (59±7)*
меланхолік	41 (44±5)*	56 (80±6)*	–
сангвінік	46 (50±5)*	1 (1±1)	18 (35±7)
флегматик	5 (5±2)	–	3 (6±3)
<b>Тілобудова</b>			
нормостенічна	24 (25±5)	1 (1±1)	33 (65±7)*
астенічна	68 (74±5)*	68 (78±6)*	–
гіпостенічна	–	5 (7±3)	18 (35±7)

Примітка. \*  $p < 0,001-0,01$ .

гвініками та 41 (44±5) % – меланхоліками. У них переважала астенічна будова тіла ( $p < 0,001$ ).

Вегетативно-судинна дистонія була у 55 [(74±5) %] жінок і 19 [(26±5) %] чоловіків, що свідчить про те, що жінки хворіють цією патологією в три рази частіше. Серед них переважав астенічний тип будови тіла.

Люмбалгія частіше зустрічалася серед холериків і сангвініків та частіше у чоловіків – 42 [(82±5) %] ( $p < 0,001$ ). За конституцією тіла

у більшості з них була нормостенічна будова (<0,01).

Таким чином, можна стверджувати, що кожній патології властивий свій тип будови тіла і склад нервової системи. Даний аналіз спостережень не претендує на аксіому, але може бути корисним в щоденній лікувальній роботі для профілактики схильності хворих (в залежності від конституції та темпераменту) до захворювань і їх наслідків.

### Список літератури

1. Chess S. Temperament: Theory and Clinical Practice / S. Chess // Harvard Mental Health Letter. – 1997. – Vol. 14 (5). – P. 5–7.
2. Богомолец А.А. Введение в учение о конституциях и диатезах / А.А. Богомолец. – М., 1926. – 172 с.
3. Мерлин В.С. Очерк теории темперамента / В.С. Мерлин. – М., 1964. – С. 6.
4. Небылицын В.Д. Основные свойства нервной системы человека / В.Д. Небылицын // Избр. психологические труды. – М., 1990. – 408 с.
5. Небылицын В.Д. Темперамент. Психология индивидуальных различий. Тексты / под ред. Ю.Б. Гиппенрейтер, В.Я. Романова / В.Д. Небылицын. – М.: Изд-во МГУ, 1982. – С. 153–159.
6. Русалов В.М. Природные предпосылки и индивидуально- психологические особенности личности / В.М. Русалов // Психология личности в трудах отечественных психологов / Сост. Л.В. Куликов – СПб.: Питер, 2000. – С. 66–75.

7. Павлов И.П. Полное собр. соч. Т. III Физиология и патология высшей нервной деятельности / И.П. Павлов. – М.–Л.: Изд-во Академии наук, 1995. – С. 77–89.
8. Батаршев А.В. Психология индивидуальных различий: От темперамента к характеру и типологии личности / А.В. Батаршев. – М.: Владос, 2001. – 255 с.
9. Русалов В.М. О природе темперамента и его месте в структуре индивидуальных свойств человека / В.М. Русалов // Вопросы психологии. – 1985. – № 11. – С. 21–22.
10. Иванов-Смоленский А.Г. Об изучении типов высшей нервной деятельности животных и человека / А.Г. Иванов-Смоленский // Журнал высшей нервной деятельности. – 1953. – Т. 13. – № 1. – С. 36–54.
11. Красногорский Н.И. Труды по изучению высшей нервной деятельности человека и животных / Н.И. Красногорский. – М.: Медгиз, 1958. – Т. 3. – 489 с.
12. Кречмер Э. Строение тела и характер / Э. Кречмер. – М.: Педагогика Пресс, 1995. – С. 3–180.
13. Лисицын Ю.П. Современные теории медицины / Ю.П. Лисицын. – М., 1968. – 200 с.

*А.Г. Аракелян, В.О. Коршняк, К.А. Айбетова*

#### **ЗАВИСИМОСТЬ ЗАБОЛЕВАНИЯ ОТ ОСОБЕННОСТЕЙ ТИПА НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ ЧЕЛОВЕКА И ЕГО ТЕЛОСЛОЖЕНИЯ**

Проанализирована зависимость заболеваний (хирургическая патология, неврологические заболевания) различных типов людей от типа нервной системы и телосложения. Выявлено, что болезни желчного пузыря чаще встречаются у женщин – астеников, холериков, а язвенная болезнь желудка – у мужчин – астеников, меланхоликов. Мигрень чаще имеет место у сангвиников и меланхоликов с астеническим телосложением. Вегетативно-сосудистая дистония чаще наблюдается у женщин меланхоликов с астеническим телосложением. Люмбалгия – чаще у мужчин холериков нормостенического телосложения. Результаты полученных нами данных можно использовать в повседневной работе практического врача для предупреждения заболеваний и их последствий в зависимости от типа темперамента и телосложения.

**Ключевые слова:** тип нервной системы, конституция тела, хирургическая патология, нервные заболевания.

*A.G. Arakelian, V.O. Korshniak, K.A. Aibetova*

#### **DEPENDENCE OF DISEASE FROM FEATURES OF TYPE OF NERVOUS SYSTEM OF MAN AND HIS CONSTITUTION**

The article analyzes the relationship of diseases (surgical pathology, neurological disease) observed in different types of people depending on the type of the nervous system and body constitution. It was revealed that the gallbladder disease is more common in women – asthenic, choleric, and stomach ulcer in men – asthenic, melancholic. Migraine usually occurs in sanguine and melancholic with asthenic physique. Vegetative-vascular dystonia is more common in women with melancholic asthenic physique. Lumbalgia – more common in men choleric normosthenic physique. These observations can be used in their daily work practitioner to prevent diseases and their consequences, depending on the body type and temperament.

**Key words:** type of nervous system, body constitution, surgical pathology, nerve disease.

*Поступила 13.05.16*

УДК 616.85-008.447.001.36-06

*М.М. Денисенко*

*ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України», м. Харків*

## **ОСОБЛИВОСТІ ТА ВАРІАНТИ СПІВВІДНОШЕННЯ РІЗНИХ АДИКТИВНИХ ТЕНДЕНЦІЙ У ХВОРИХ НА НЕВРОТИЧНІ РОЗЛАДИ**

Проведено кореляційний аналіз виразності різних адиктивних тенденцій у здорових осіб і хворих на невротичні розлади. Встановлено наявність і визначено характер поєднань різних адиктивних тенденцій в обстежених групах. Описані варіанти синергічних, антагоністичних та нейтральних взаємовідношень між різними варіантами адикцій при окремих невротичних розладах та у здорових осіб. Найменшу кількість антагоністичних зв'язків між адиктивними тенденціями зафіксовано у здорових осіб, у той час як у хворих на невротичні розлади відмічається їх велика кількість. Отримані дані свідчать про складний характер формування і взаємоіснування адикцій при невротичній хворобі та мають практичну цінність для розробки конкретних профілактично-терапевтичних програм.

**Ключові слова:** адиктивні тенденції, невротичні розлади, коморбідність, кореляція.

Поширеність адиктивних розладів і їх часта коморбідність з іншими психопатологічними станами визначають актуальність досліджень в цьому напрямку [1–4]. Раніше в статтях, присвячених аналізу адиктивних феноменів у хворих на невротичні розлади, нами вже була доведена висока розповсюдженість адиктивної поведінки та її виразність у хворих на неврози. Було встановлено, що хворі на невротичні розлади характеризуються високою вірогідністю формування «мультиморбідних» варіантів адикцій, тобто поєднанням декількох адикцій одночасно. Зазначене обумовило необхідність більш ретельного аналізу встановлення взаємозв'язків і характеру поєднання різних адиктивних тенденцій при невротичній хворобі, що і визначило мету даної роботи.

Мета – дослідити наявність і характер взаємозв'язків між різними адиктивними тенденціями у хворих на невротичні розлади.

В дослідженні прийняли участь 150 хворих на невротичні розлади (49 осіб з тривожно-фобічними розладами (F40.8), 55 – зі змішаними дисоціативними (конверсійними) розладами (F44.7), 46 – з неврастенією (F48.0), та 52 особи із загальної популяції населення – «здорові».

Для діагностики використовували 18 AUDIT-подібних тестів з подальшим статис-

тичним аналізом отриманих даних за допомогою комп'ютерних програм [5–7].

Для реалізації зазначеної мети нами проведений кореляційний аналіз і встановлено кореляційні зв'язки між ступенями виразності різних варіантів адикцій. Результати кореляційного аналізу дали змогу оцінити наявність і характер відношень між різними об'єктами вживання (синергічні, нейтральні або, навпаки, антагоністичні). Кореляційний аналіз здійснений окремо за результатами всіх обстежених осіб (табл. 1) і за результатами лише тих осіб, що мали відповідний досвід вживання об'єктів (табл. 2). Співставлення отриманих даних, наведених в табл. 1 та 2, продемонструвало наявність більш високих коефіцієнтів кореляції серед осіб, які мали досвід вживання. Саме наявність досвіду вживання і дає змогу оцінити, як складається взаємодія між випробуваними об'єктами вживання, а результати осіб, які не мають відповідного досвіду вживання, лише узагальнюють і маскують статистичні дані. Тому основний аналіз результатів кореляційних зв'язків між різними об'єктами вживання було сконцентровано на даних, що отримані серед осіб, які мають досвід вживання (табл. 2). Як видно із даних табл. 2, між різними варіантами адиктивних уподобань виявлено багато як позитивних, так і негативних ко-

© М.М. Денисенко, 2016

Таблиця 1. Кореляція показників за AUDIT-подібними

Показник	Їжа	Секс	Робота (навчання)	Телебачення	Інтернет	Азартні ігри	Комп'ютерні ігри	Шопінг	Читання	Алкоголь	Тютюн	Чай і кава	Канабіноїди	Летючі ОР	Снодійно-седативні	Психостимулятори
<b>Здорові (<math>r_{\text{серед.}} = 0,187 \pm 0,024</math>; <math>r_{\text{серед. мод.}} = 0,224 \pm 0,019</math>)</b>																
Їжа	1,00															
Секс	0,25	1,00														
Робота (навчання)	0,33	0,32	1,00													
Телебачення	0,59	0,25	0,16	1,00												
Інтернет	0,39	0,09	-0,01	0,30	1,00											
Азартні ігри	0,31	0,10	0,08	0,29	0,22	1,00										
Комп'ютерні ігри	0,44	0,20	-0,10	0,47	0,69	0,60	1,00									
Шопінг	0,44	0,05	0,09	0,20	0,37	0,07	0,27	1,00								
Читання	0,44	0,01	0,05	0,42	0,33	0,04	0,40	0,35	1,00							
Алкоголь	0,25	0,35	-0,05	0,46	0,48	0,29	0,69	0,05	0,35	1,00						
Тютюн	-0,15	0,14	0,12	-0,10	0,30	-0,19	0,06	-0,03	-0,21	0,25	1,00					
Чай і кава	0,28	0,24	0,30	0,23	0,22	0,11	0,16	0,04	-0,07	0,21	0,40	1,00				
Канабіноїди	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,00			
Летючі ОР	0,06	-0,06	0,23	-0,01	0,02	0,08	-0,10	0,08	-0,07	-0,13	-0,14	-0,02	-	1,00		
Снодійно-седативні	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,00	
Психостимулятори	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,00
<b>F 44.7 (<math>r_{\text{серед.}} = 0,190 \pm 0,015</math>; <math>r_{\text{серед. мод.}} = 0,210 \pm 0,013</math>)</b>																
Їжа	1,00															
Секс	0,38	1,00														
Робота (навчання)	0,19	0,26	1,00													
Телебачення	0,46	0,33	0,25	1,00												
Інтернет	0,28	0,19	0,33	0,25	1,00											
Азартні ігри	0,27	0,20	0,20	0,39	0,15	1,00										
Комп'ютерні ігри	0,41	0,48	0,01	0,27	0,50	0,26	1,00									
Шопінг	0,51	0,40	0,22	0,51	0,20	0,29	0,36	1,00								
Читання	0,19	0,25	0,22	0,39	0,03	0,24	0,10	0,50	1,00							
Алкоголь	0,28	0,23	0,12	0,16	0,31	0,11	0,45	0,20	0,08	1,00						
Тютюн	0,15	0,16	-0,13	0,04	0,04	0,14	0,29	0,33	0,09	0,40	1,00					
Чай і кава	0,49	0,14	0,22	0,29	0,07	0,33	0,25	0,28	0,17	0,24	-0,05	1,00				
Канабіноїди	-0,07	0,09	-0,11	-0,06	0,03	-0,04	0,04	0,04	-0,12	0,30	0,17	-0,01	1,00			
ЛОС	0,42	0,27	0,20	0,29	0,27	0,41	0,51	0,42	0,00	0,29	0,13	0,37	-0,03	1,00		
Снодійно-седативні	0,06	0,30	0,06	0,04	-0,07	-0,07	0,18	0,09	0,02	-0,13	0,10	0,05	0,09	-0,06	1,00	
Психостимулятори	0,21	0,07	0,12	0,29	-0,09	-0,07	0,06	0,39	0,46	0,06	0,10	0,11	-0,03	0,29	-0,04	1,00

реляцій різного ступеня значущості в усіх групах порівняння. У здорових осіб негативних кореляцій між різними варіантами адикцій майже не виявлено, виняток складають азартні ігри, що негативно корелюють зі зловживанням тютюном ( $r = -1,00$ ) і роботою/навчанням ( $r = -0,31$ ), тобто чим вище рівень виразності зловживання азартними іграми у здорових осіб, тим менш вираженими виявляються захоплення роботою/навчанням та тютюнопаління, і на-

впаки. У хворих же на невротичні розлади кількість і варіанти як негативних, так і позитивних кореляцій між адикціями виявились дещо іншими. Більшість негативних кореляцій у хворих на невротичні розлади було отримано між хімічними нелегальними речовинами та іншими варіантами адикцій, що свідчить про взаємовиключну дію цих варіантів зловживань.

Для більш наочного подання отриманих даних нами побудовано корелограми за си-

тестами в групах порівняння (серед усіх)

Їжа	Секс	Робота (навчання)	Телебачення	Інтернет	Азартні ігри	Комп'ютерні ігри	Шопінг	Читання	Алкоголь	Тютюн	Чай і кава	Канабіоїди	Легкі ОР	Снодійно-седативні	Психостимулятори
F 40.8 ( $r_{\text{серед.}} = 0,213 \pm 0,018$ ; $r_{\text{серед. мод.}} = 0,227 \pm 0,015$ )															
1,00															
0,16	1,00														
0,16	0,16	1,00													
0,45	0,44	0,26	1,00												
0,38	-0,01	0,20	0,12	1,00											
-	-	-	-	-	1,00										
0,28	0,24	-0,02	0,44	0,27	-	1,00									
0,37	0,06	0,31	0,26	0,30	-	0,10	1,00								
0,06	0,09	0,27	0,20	-0,08	-	0,30	0,12	1,00							
0,58	0,23	0,22	0,33	0,30	-	-0,01	0,44	0,02	1,00						
0,29	0,26	0,38	0,26	-0,02	-	0,02	0,19	-0,06	0,39	1,00					
0,21	0,46	0,40	0,45	0,29	-	0,10	0,18	-0,02	0,23	0,22	1,00				
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,00			
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,00		
0,40	0,23	0,32	0,32	0,18	-	0,27	0,24	0,19	0,21	-0,13	0,22	-	-	1,00	
0,31	-0,03	0,17	0,17	0,22	-	-0,05	0,37	-0,11	0,50	0,26	0,12	-	-	0,14	1,00
F 48.0 ( $r_{\text{серед.}} = 0,173 \pm 0,019$ ; $r_{\text{серед. мод.}} = 0,192 \pm 0,017$ )															
1,00															
0,42	1,00														
0,14	0,23	1,00													
0,02	0,11	0,00	1,00												
0,28	0,11	0,00	-0,13	1,00											
-0,04	0,02	-0,03	0,04	0,07	1,00										
0,15	0,10	-0,04	0,14	0,26	0,75	1,00									
0,37	0,24	0,11	0,41	0,13	0,09	0,13	1,00								
0,14	0,40	0,09	9,00	0,22	-0,05	-0,03	0,15	1,00							
0,25	0,43	0,04	0,12	0,14	0,55	0,48	0,16	0,24	1,00						
0,19	0,31	-0,03	0,16	0,12	0,52	0,44	0,13	0,15	0,67	1,00					
0,37	0,34	0,20	0,08	0,30	0,20	0,15	0,39	0,28	0,17	0,25	1,00				
0,19	0,36	0,05	-0,19	0,14	0,09	0,07	0,09	0,29	0,45	0,57	0,34	1,00			
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,00		
0,20	0,01	0,00	0,11	-0,04	-0,10	0,19	0,15	-0,02	-0,04	-0,02	0,13	-0,10	-	1,00	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,00

лою кореляцій для кожної з груп порівняння (рис. 1 – 4).

Як видно з рис. 1, у здорових осіб найбільш тісно як в позитивному, так і в негативному сенсі з іншими адикціями корелюють азартні ігри, за якими зафіксовано найбільшу кількість взаємозв'язків на високому рівні значущості ( $r \geq 0,70$ ). Так, у здорових осіб азартні ігри з високою достовірністю позитивно пов'язані зі зловживанням їжею ( $r=0,71$ ), сексом ( $r=0,76$ ), переглядом те-

лебачення ( $r=0,98$ ), вживанням чаю/кави ( $r=0,82$ ), комп'ютерними іграми ( $r=0,87$ ), алкоголем ( $r=0,71$ ). Тобто, чим вище рівень адиктивного захоплення азартними іграми, тим вище рівень адиктивної поведінки за вказаними об'єктами, і навпаки. Окрім азартних ігор, наявність високого рівня кореляцій у здорових осіб також спостерігається при зловживанні алкоголем, що має позитивні тісні зв'язки з тютюнопалінням ( $r=0,72$ ), захопленням азартними ( $r=0,71$ ) і комп'ю-

Таблиця 2. Кореляція показників за AUDIT-подібними

Показник	Їжа	Секс	Робота (навчання)	Телебачення	Інтернет	Азартні ігри	Комп'ютерні ігри	Шопінг	Читання	Алкоголь	Тютюн	Чай і кава	Канабіноїди	Летючі ОР	Снодійно-седативні	Психостимулятори
<b>Здорові</b>																
Їжа	1,00															
Секс	0,17	1,00														
Робота (навчання)	0,38	0,34	1,00													
Телебачення	0,65	0,18	0,21	1,00												
Інтернет	0,47	0,02	-0,10	0,43	1,00											
Азартні ігри	0,71	0,76	-0,31	0,98	0,53	1,00										
Комп'ютерні ігри	0,57	-0,12	0,10	0,76	0,65	0,87	1,00									
Шопінг	0,44	0,02	0,14	0,21	0,41	0,01	0,37	1,00								
Читання	0,47	0,05	0,09	0,46	0,50	-0,24	0,35	0,38	1,00							
Алкоголь	0,27	0,21	-0,05	0,43	0,55	0,71	0,71	0,04	0,36	1,00						
Тютюн	-0,16	0,14	-0,24	0,29	0,48	-1,00	0,63	0,11	0,34	0,72	1,00					
Чай і кава	0,28	0,29	0,27	0,24	0,25	0,82	0,04	0,04	-0,06	0,22	0,37	1,00				
Канабіноїди	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,00			
Летючі ОР	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,00		
Снодійно-седативні	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,00	
Психостимулятори	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,00
<b>F 44.7 (r<sub>серед.</sub> = 0,190±0,015; r<sub>серед. мод.</sub> = 0,210±0,013)</b>																
Їжа	1,00															
Секс	0,30	1,00														
Робота (навчання)	0,03	0,31	1,00													
Телебачення	0,42	0,30	0,16	1,00												
Інтернет	0,37	0,10	0,32	0,29	1,00											
Азартні ігри	0,33	0,95	0,10	0,47	0,63	1,00										
Комп'ютерні ігри	0,71	0,13	0,02	0,14	0,74	0,49	1,00									
Шопінг	0,47	0,37	0,15	0,51	0,20	0,40	0,32	1,00								
Читання	0,13	0,22	0,09	0,36	0,09	0,71	0,01	0,53	1,00							
Алкоголь	0,23	0,06	-0,09	0,10	0,29	0,81	0,59	0,08	-0,01	1,00						
Тютюн	0,11	-0,15	-0,09	-0,06	0,11	-0,98	-0,09	-0,02	-0,28	0,12	1,00					
Чай і кава	0,47	0,14	0,17	0,23	0,13	0,58	0,34	0,23	0,12	0,20	-0,08	1,00				
Канабіноїди	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,00			
ЛОС	-	-	-1,00	-	-	-	-	-1,00	-	-1,00	-1,00	-	-	1,00		
Снодійно-седативні	-0,15	0,03	-0,10	-0,07	-0,29	-1,00	-0,17	-0,16	0,20	-0,43	-0,31	-0,01	-	-	1,00	
Психостимулятори	0,42	-0,50	0,45	-0,10	-0,16	-	-	0,80	0,64	-0,60	-1,00	0,04	-	-	-1,00	

терними ( $r=0,71$ ) іграми, а також при захопленні комп'ютерними іграми, які, окрім зловживання алкоголем, також позитивно пов'язані з азартними іграми ( $r=0,87$ ) і переглядом телебачення ( $r=0,76$ ). Наявність великої кількості помірних позитивних взаємозв'язків з іншими адикціями у здорових осіб також мають: захоплення їжею, що, як вже було зазначено, на високому рівні корелює з азартними іграми та на помірному рівні з переглядом телебачення ( $r=0,65$ ), інтернетом ( $r=$

$0,47$ ), комп'ютерними іграми ( $r=0,57$ ), шопінгом ( $r=0,44$ ) та читанням ( $r=0,47$ ); перегляд телебачення, що, окрім захоплення комп'ютерними іграми та їжею, помірно корелює з захопленням інтернетом ( $r=0,43$ ), читанням ( $r=0,46$ ) та алкоголем ( $r=0,43$ ); захоплення інтернетом, що помірно пов'язане, окрім перегляду телебачення ( $r=0,43$ ) та зловживання їжею ( $r=0,47$ ), з тютюнопалінням ( $r=0,48$ ), алкоголем ( $r=0,55$ ), читанням ( $r=0,50$ ), шопінгом ( $r=0,41$ ), комп'ютерними ( $r=0,65$ ) та

тестами в групах порівняння (серед тих, хто має відповідний досвід)

Йжа	Секс	Робота (навчання)	Телебачення	Інтернет	Азартні ігри	Комп'ютерні ігри	Шопінг	Читання	Алкоголь	Тютюн	Чай і кава	Канабіноїди	Лепочі ОР	Снодійно-седативні	Психостимулятори
F 40.8															
1,00															
0,03	1,00														
-0,03	0,16	1,00													
0,31	0,42	0,15	1,00												
0,31	0,18	0,14	0,04	1,00											
-	-	-	-	-	1,00										
0,05	0,40	-0,20	0,51	0,22	-	1,00									
0,22	0,04	0,08	0,19	0,18	-	-0,11	1,00								
0,01	-0,02	0,24	0,23	0,09	-	0,60	0,05	1,00							
0,48	0,16	0,14	0,13	0,15	-	-0,53	0,42	-0,14	1,00						
-0,30	-0,10	0,39	-0,18	-0,04	-	-0,15	0,00	-0,14	0,13	1,00					
-0,01	0,51	0,28	0,41	0,17	-	0,07	-0,03	-0,12	0,18	0,01	1,00				
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,00			
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,00		
0,21	0,30	-0,23	0,05	0,12	-	0,40	-0,17	0,00	0,05	-0,62	0,08	-	-	1,00	
0,54	-0,44	-0,35	-0,48	-0,28	-	-0,76	-0,82	-0,80	0,14	-1,00	-0,95	-	-	0,90	1,00
F 48.0															
1,00															
0,42	1,00														
-0,01	0,14	1,00													
-0,15	0,22	-0,09	1,00												
0,26	0,01	-0,11	-0,12	1,00											
-0,67	-0,22	-0,60	0,86	0,30	1,00										
0,45	0,06	-0,12	-0,09	0,17	1,00	1,00									
0,26	0,20	-0,20	0,30	0,14	0,90	0	1,00								
0,03	0,28	0,03	-0,06	0,10	-0,23	-0,34	-0,03	1,00							
0,21	0,41	-0,09	0,13	0,04	0,63	0,58	0,17	0,16	1,00						
0,07	0,33	-0,06	-0,24	0,01	1,00	0,52	-0,04	0,20	0,74	1,00					
0,35	0,20	0,12	-0,13	0,42	0,41	0,23	0,26	0,24	0,17	0,46	1,00				
-0,43	-0,59	0,94	-0,69	0,96	-	-	-0,36	0,69	0,94	0,69	-0,41	1,00			
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,00		
-0,23	-0,21	-0,15	-0,06	-0,40	-	-0,41	-0,11	-0,32	-0,22	0,04	-0,13	-	-	1,00	
-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,00

азартними ( $r=0,53$ ) іграми. Повна відсутність кореляцій у здорових осіб спостерігається за хімічними нелегальними речовинами, що пов'язано з відсутністю досвіду вживання даних речовин здоровими особами та не дозволяє робити будь-які висновки з цього приводу.

В цілому, велика кількість отриманих кореляцій між адикціями у здорових осіб дозволяє говорити, по-перше, про наявність так званих адикцій супутників, що дуже часто

супроводжують одна одну (наприклад, прийом їжі та перегляд телебачення, чарка з цигаркою тощо); по-друге, про наявність спільної етіології деяких адикцій та, по-третє, про наявність так званих адикцій антиподів (антагоністів), які, незважаючи на те, що можуть мати спільне походження та механізм дії, включають протилежні, взаємовиключні способи реалізації потреб індивіда (наприклад, азартні ігри й захоплення роботою/навчанням). Саме наявність адикцій антиподів до-

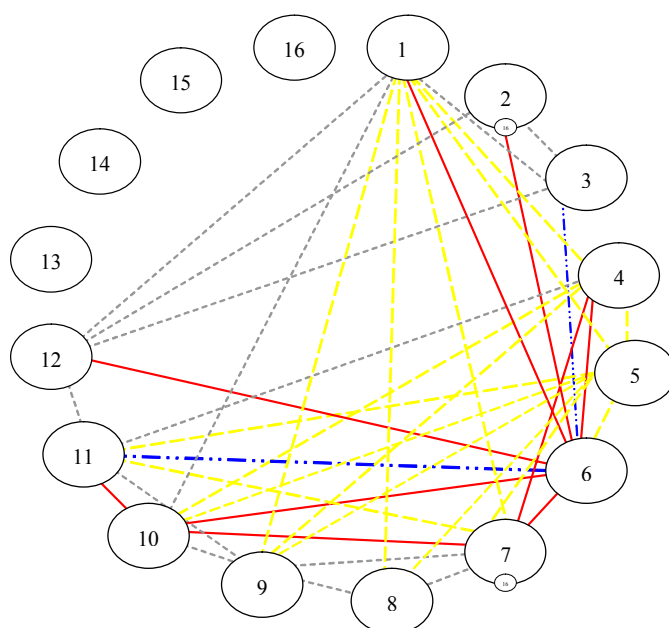


Рис. 1. Корелограма ступеня виразності адикцій у здорових осіб:  
 1 – їжа; 2 – секс; 3 – робота/навчання; 4 – телебачення; 5 – інтернет; 6 – азартні ігри;  
 7 – комп'ютерні ігри; 8 – шопінг; 9 – читання; 10 – алкоголь; 11 – тютюнопаління;  
 12 – чай і кава; 13 – канабіноїди; 14 – летючі ОР; 15 – снодійно-седативні;  
 16 – психостимулятори.  
 -----  $r \geq 0,27 \leq 0,40$ ;  $p < 0,05$  – слабкий зв'язок; ---  $r \geq 0,40 \leq 0,70$ ;  $p < 0,01$  – помірний зв'язок; —  $r > 0,70 \leq 1,00$ ;  $p < 0,001$  – сильний зв'язок; - · - значущі негативні кореляції

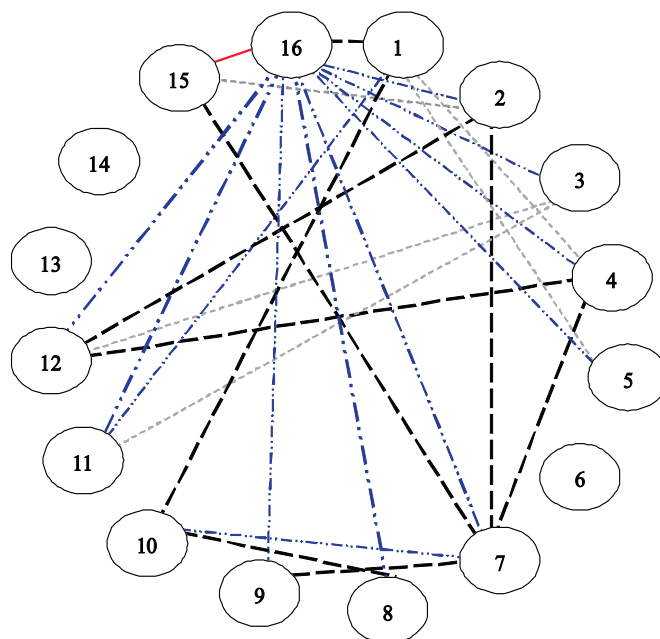


Рис. 2. Корелограма ступеня виразності адикцій у хворих на тривожно-фобічні розлади:  
 1–10 – ті ж самі об'єкти вживання та ті ж рівні значущості кореляцій, що і на рис. 1

зволяє вийти на нові можливості в розробці корекційних заходів.

Корелограма адиктивних захоплень хворих на тривожно-фобічні розлади (рис. 2) характеризується, великою кількістю негативних кореляцій, найбільша кількість з яких

пов'язана із вживанням психостимуляторів. Так, психостимулятори загалом мають найбільшу кількість сильних взаємозв'язків з іншими адикціями, з яких лише два позитивні: з їжею ( $r=0,54$ ) і снодійно-седативними речовинами ( $r=0,90$ ), що свідчить про їх вза-



емокомпенсуючу (як у випадку психостимулюючих і снодійно-седативних речовин) і взаємостимулюючу (у випадку вживання психостимуляторів та їжі) дію. З майже всіма іншими варіантами адикцій психостимулятори мають антагоністичні зв'язки: найбільш сильні з яких з тютюнопалінням ( $r=-1,00$ ), вживанням чаю/кави ( $r=-0,95$ ), шопінгом ( $r=-0,82$ ), читанням ( $r=-0,80$ ) та комп'ютерними іграми ( $r=-0,76$ ); помірні – з сексом ( $r=-0,44$ ), роботою/навчанням ( $r=-0,35$ ), телебаченням ( $r=-0,48$ ) та інтернетом ( $r=-0,28$ ), що свідчить про єдиний механізм дії зазначених адикцій, а саме психостимуляції, але за рахунок різних засобів. Тому використання одного із засобів психостимуляції виключає необхідність використання іншого. Крім того, помірні негативні взаємозв'язки також зафіксовані між вживанням алкоголю і комп'ютерними іграми ( $r=-0,53$ ) та їжею з тютюнопалінням ( $r=-0,30$ ).

Найбільшою кількістю помірних позитивних взаємозв'язків у хворих на тривожно-фобічні розлади характеризуються: захоплення комп'ютерними іграми, що позитивно пов'язані з читанням ( $r=0,60$ ), переглядом телебачення ( $r=0,51$ ), сексом ( $r=0,40$ ) та вживанням снодійно-седативних засобів ( $r=0,40$ ); секс, який позитивно пов'язаний з переглядом телебачення ( $r=0,42$ ), комп'ютерними іграми ( $r=0,40$ ), вживанням чаю/кави ( $r=0,51$ ) і снодійно-седативними речовинами ( $r=0,30$ ), та телебачення, що пов'язане з ком-

п'ютерними іграми ( $r=0,51$ ), сексом ( $r=0,42$ ), вживанням чаю/кави ( $r=0,41$ ) та їжі ( $r=0,31$ ).

Корелограма різних видів адикцій хворих на дисоціативні розлади (рис. 3) характеризується наявністю великої кількості сильних як позитивних, так і негативних взаємозв'язків.

Як і у хворих на тривожно-фобічні розлади, при дисоціативних розладах найбільша кількість негативних кореляцій належить хімічним речовинам: летючим органічним речовинам, що негативно корелюють з роботою/навчанням ( $r=-1,00$ ), шопінгом ( $r=-1,00$ ), алкоголем ( $r=-1,00$ ) та тютюном ( $r=-1,00$ ); психостимуляторам, що мають негативні зв'язки з тютюном ( $r=-1,00$ ) та снодійно-седативними препаратами ( $r=-1,00$ ), алкоголем ( $r=-0,60$ ) та сексом ( $r=-0,50$ ); снодійно-седативним препаратам, що негативно пов'язані з азартними іграми ( $r=-1,00$ ), психостимуляторами ( $r=-1,00$ ), алкоголем ( $r=-0,43$ ), тютюном ( $r=-0,31$ ) та інтернетом ( $r=-0,29$ ), тютюну, вживання якого негативно корелює з вживанням летючих органічних речовин ( $r=-1,00$ ) та психостимуляторів ( $r=-1,00$ ), азартними іграми ( $r=-0,98$ ), снодійно-седативними речовинами ( $r=-0,31$ ) та читанням ( $r=-0,28$ ); алкоголю, що негативно пов'язаний з вживанням інших хімічних речовин: летючих органічних ( $r=-1,00$ ), психостимулюючих ( $r=-0,60$ ) та снодійно-седативних ( $r=-0,43$ ).

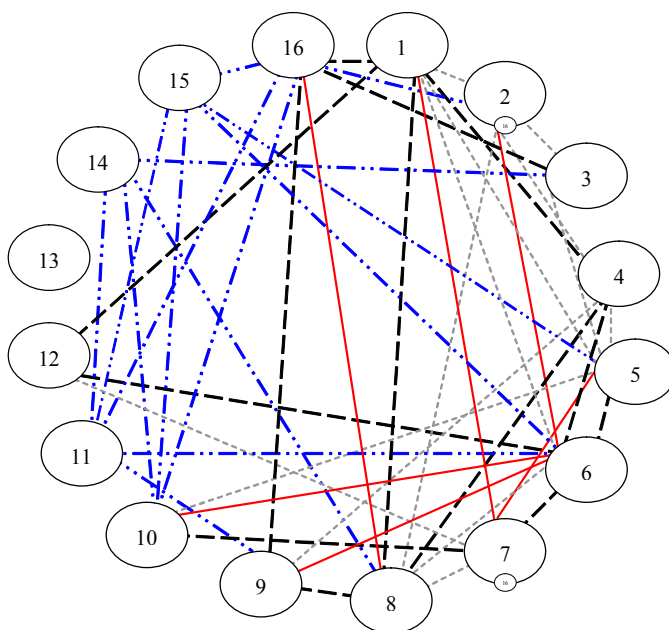


Рис. 3. Корелограма ступеня виразності адикцій у хворих на змішані дисоціативні розлади: 1–10 – ті ж самі об'єкти вживання та ті ж рівні значущості кореляцій, що і на рис. 1

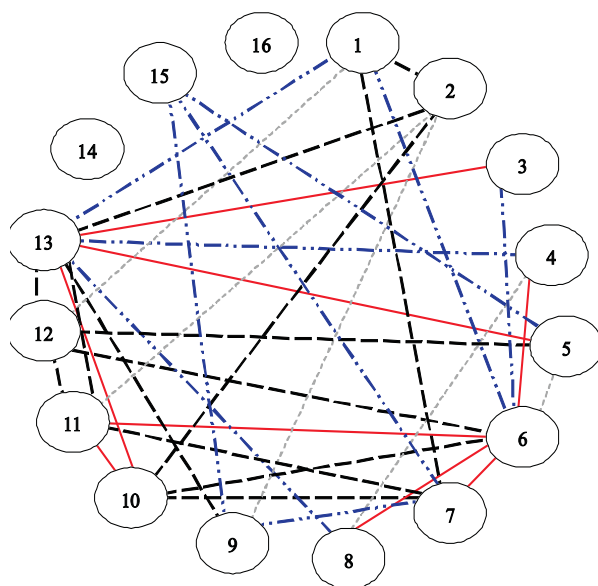


Рис. 4. Корелограма ступеня виразності адикцій у хворих на неврастенію: 1–10 – ті ж самі об'єкти вживання та ті ж рівні значущості кореляцій, що і на рис. 1

Найбільша кількість сильних і помірних позитивних зв'язків у хворих на дисоціативні розлади належить азартним іграм. Так, наявність високого рівня адиктивності за азартними іграми пов'язана також із високим і помірним рівнем залежності від їжі ( $r=0,95$ ), алкоголю ( $r=0,81$ ), читання ( $r=0,71$ ), інтернету ( $r=0,63$ ), вживання чаю/кави ( $r=0,58$ ), від комп'ютерних ігор ( $r=0,49$ ) та телебачення ( $r=0,47$ ), які виступають в якості адикцій «супутників», адикцій «заступників (замінників)», або адикцій «послідовників», що провокують одна іншу.

Крім того, високу кількість сильних і помірних позитивних зв'язків виявляє адиктивне захоплення їжею, що прямо пов'язане з комп'ютерними іграми ( $r=0,71$ ), шопінгом ( $r=0,47$ ), вживанням чаю/кави ( $r=0,47$ ), психостимуляторів ( $r=0,42$ ) та телебачення ( $r=0,42$ ), шопінгом, що позитивно корелює з вживанням психостимуляторів ( $r=0,80$ ), читанням ( $r=0,53$ ), телебаченням ( $r=0,51$ ), їжею ( $r=0,47$ ), а також з сексом ( $r=0,37$ ), азартними ( $r=0,40$ ) та комп'ютерними ( $r=0,32$ ) іграми, комп'ютерними іграми, що мають сильні позитивні зв'язки з інтернетом ( $r=0,74$ ) і їжею ( $r=0,71$ ), та помірні з алкоголем ( $r=0,59$ ) і азартними іграми ( $r=0,49$ ).

Отримані дані свідчать про те, що у хворих на дисоціативні розлади спостерігаються тісні взаємини між різними адиктивними вподобаннями: від гармонійного взаємодіювання до антагоністичних стосунків.

Корелограма адикцій хворих на неврастенію також має певні особливості: спостерігається наявність значної кількості сильних як позитивних, так і негативних кореляцій (рис. 4). При цьому, на відміну від інших форм неврозів, негативні кореляції належать не тільки переважно хімічним речовинам, а й нехімічним варіантам залежностей. Так, у хворих на неврастенію зловживання азартними іграми виключає зловживання їжею ( $r=-0,67$ ) і роботою ( $r=-0,60$ ), а зловживання комп'ютерними іграми виключає вживання снодійно-седативних препаратів ( $r=0,41$ ) і надмірне захоплення читанням ( $r=-0,34$ ), та навпаки, що свідчить про взаємовиключні стосунки між цими формами адикцій при неврастенії.

Найбільша кількість високо вірогідних позитивних кореляцій у хворих на неврастенію відмічалась за такими об'єктами вживання, як канабіноїди, рівень зловживання якими прямо пов'язаний з рівнем зловживання роботою/навчанням ( $r=0,94$ ), інтернетом ( $r=0,96$ ), алкоголем ( $r=0,94$ ), читанням ( $r=0,69$ ), тютюном ( $r=0,69$ ), сексом ( $r=0,59$ ) та чаєм/кавою ( $r=0,41$ ); азартні ігри, що прямо пропорційно пов'язані зі зловживанням комп'ютерними іграми ( $r=1,00$ ), тютюном ( $r=1,00$ ), шопінгом ( $r=0,90$ ), телебаченням ( $r=0,86$ ), алкоголем ( $r=0,63$ ) та чаєм/кавою ( $r=0,41$ ); комп'ютерні ігри, що мають тісний позитивний зв'язок з азартними іграми ( $r=1,00$ ), алкоголем ( $r=0,58$ ), тютюном ( $r=0,52$ ) та їжею ( $r=0,45$ ),

та алкоголь, вживання якого прямо пропорційно корелює з канабіноїдами ( $r=0,94$ ), тютюном ( $r=0,74$ ), азартними ( $r=0,63$ ), комп'ютерними ( $r=0,58$ ) іграми та сексом ( $r=0,41$ ).

В цілому наявність великої кількості різних за знаком кореляцій між адикціями у

хворих на невротичні розлади, а також їх нозологічна специфіка свідчать про складний характер формування і взаємоснування адикцій при невротичній хворобі, що потребує проведення детальних клініко-психологічних досліджень у цьому напрямку.

### Список літератури

1. Епідемії алкоголізму та нарко- та токсикоманій в дзеркалі медичної статистики МОЗ України : Аналітично-статистичний довідник 1990–2008 рр. / П.В. Волошин, М.В. Голубчиков, І.В. Лінський та ін. – Харків: Плеяда, 2009. – 168 с.

2. Егоров А.Ю. Нехимические зависимости / А.Ю. Егоров. – СПб., 2007. – 190 с.

3. Замульнин К.Ю. Химические и нехимические адикции в аспекте сравнительной аддиктологии / К.Ю. Замульнин, В.Д. Менделевич // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски. – 2014. – 114 (5). – С. 3–8.

4. Frances R.J. Clinical textbook of addictive disorders / R.J. Frances, S.I. Miller, A.H. Mack. – Guilford Press, 2011. – 684 p.

5. Метод комплексной оценки аддиктивного статуса индивида и популяции с помощью системы AUDIT-подобных тестов / И.В. Линский, А.И. Минко, А.Ф. Артемчук и др. // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. – 2009. – № 2 (16). – С. 56–70.

6. Результаты комплексной оценки аддиктивного статуса учащейся молодежи с помощью системы оригинальных AUDIT-подобных тестов / И.В. Линский, А.И. Минко, А.Ф. Артемчук и др. // Вісник психіатрії та психофармакотерапії. – 2010. – № 1 (17). – С. 27–37.

7. Система AUDIT-подобных тестов для комплексной оценки аддиктивного статуса индивида и популяции [Электронный ресурс] / И.В. Линский, А.И. Минко, А.Ф. Артемчук и др. // Новости украинской психиатрии. – Киев–Харьков, 2009. – Режим доступа: <http://www.psychiatry.ua/articles/paper313.htm>

*М.М. Денисенко*

### ОСОБЕННОСТИ И ВАРИАНТЫ СООТНОШЕНИЯ РАЗНЫХ АДДИКТИВНЫХ ТЕНДЕНЦИЙ У БОЛЬНЫХ НЕВРОТИЧЕСКИМИ РАССТРОЙСТВАМИ

Проведен корреляционный анализ выраженности разных аддиктивных тенденций у здоровых лиц и больных невротическими расстройствами. Установлено наличие и определен характер сочетаний разных аддиктивных тенденций в обследованных группах. Описаны варианты синергических, антагонистических и нейтральных взаимоотношений между разными вариантами аддикций при отдельных невротических расстройствах и у здоровых лиц. Наименьшее количество антагонистических связей между аддиктивными тенденциями зафиксировано у здоровых лиц, в то время как у больных невротическими расстройствами отмечено большое количество их. Полученные данные свидетельствуют о сложном характере формирования и взаимосуществования аддикций при невротической болезни и имеют практическую ценность для разработки конкретных профилактически-терапевтических программ.

**Ключевые слова:** аддиктивные тенденции, невротические расстройства, коморбидность, корреляция.

*М.М. Denysenko*

### FEATURES AND VARIANTS OF RELATIONS OF DIFFERENT ADDICTIVE TENDENCY IN PATIENTS WITH NEUROTIC DISORDERS

The correlation analysis of the expression of different addictive tendency in healthy subjects and patients with neurotic disorders. Establishing the presence and determine the nature of different combinations of addictive tendency in the examined groups. Described variants of synergistic, antagonistic and neutral relationships between different versions of addiction at individual neurotic disorders in the group of healthy individuals. The lowest number of antagonistic relations between the addictive tendencies recorded in healthy individuals, whereas in patients with neurotic disorders is noted the presence of a large number of them. The findings suggest that the complexity of the formation and relationship of comorbid addictions when neurotic disease and are of practical value to the development of specific preventive and therapeutic programs.

**Key words:** addictive tendencies, neurotic disorders, comorbidity, correlation.

*Поступила 01.09.16*

УДК 616.895.8:614.1:614.253-07

*К.Ю. Закаль*

*ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины», г. Харьков*

## КЛИНИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМ УРОВНЕМ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО КОМПЛАЙЕНСА ПРИ ПАРАНОИДНОЙ ШИЗОФРЕНИИ

Представлены результаты сравнительного анализа клинико-психопатологических особенностей больных с высоким и низким уровнями медикаментозного комплайенса при непрерывном, эпизодическом и ремитирующем типах течения параноидной шизофрении. Установлено, что в формировании низкого медикаментозного комплайенса при непрерывном типе течения параноидной шизофрении основную роль играет выраженная негативная симптоматика, тогда как при эпизодическом и ремитирующем типах течения – выраженная продуктивная симптоматика.

**Ключевые слова:** параноидная шизофрения, непрерывный, эпизодический и ремитирующий типы течения, медикаментозный комплайенс, факторы формирования.

Возросший интерес к проблеме медикаментозного комплайенса (МК) в психиатрической науке связан прежде всего со смещением акцентов в терапии психических расстройств с редукции симптомов на восстановление качества жизни [1–6].

По данным ряда исследований, у 20–70 % пациентов с шизофренией наблюдаются те или иные варианты нарушений МК. У больных шизофренией с низким МК в 5 раз чаще возникают обострения, которые проявляются не только клинико-психопатологическими феноменами, а и устойчивостью к действию повреждающих факторов, резистентностью клинических проявлений, нарушениями социального функционирования, при этом увеличиваются затраты на лечение [7, 8]. Согласно данным [7, 9], среди больных шизофренией наиболее низкий уровень МК наблюдается у пациентов с параноидной шизофренией преимущественно из-за выраженной анозогнозии, нарушений мышления, дефицитарных и продуктивных расстройств.

Установлено, что уровень МК определяется сложным взаимодействием нескольких групп факторов. Основным параметром, обеспечивающим приверженность пациента назначенной терапии, является переносимость лечебных средств и наличие побочных эффектов от используемых антипсихотиков [1, 8, 10]. К клиническим факторам низкого

МК относятся раннее начало заболевания, малая продолжительность болезни, наличие бредовых синдромов, высокая частота рецидивирования и кратковременные ремиссии, ангедония, абулия и апатия. Существенно ухудшают МК коморбидное злоупотребление психоактивными веществами и сопутствующие расстройства личности [7, 11]. При этом комплексных исследований, посвященных изучению клинико-психопатологических особенностей состояний высокого и низкого МК при разных вариантах течения параноидной шизофрении, в литературе нет, что и обусловило цель данной работы – изучение особенностей клинических проявлений и социально-демографических характеристик состояний высокого и низкого МК при параноидной шизофрении с непрерывным, эпизодическим и ремитирующим типами ее течения.

**Материал и методы.** В исследовании приняли участие 202 пациента с разными типами течения параноидной шизофрении (F20.0). Группы сравнения формировали на основании выраженности уровня МК (высокий/низкий) по следующим критериям: высокий уровень МК – пациенты принимают препарат строго в указанное время и в предписанных врачом дозах более чем в 80 % случаев; низкий уровень МК – пациенты принимают препарат в строго указанное время и в

© К.Ю. Закаль, 2016

предписанных врачом дозах менее чем в 20 % случаев. В итоге по группам сравнения больные были распределены следующим образом: 64 больных параноидной шизофренией с непрерывным течением (31 больной с высоким МК и 33 больных с низким МК), 72 больных параноидной шизофренией с эпизодическим течением (38 больных с высоким МК и 34 с низким); 66 больных параноидной шизофренией с ремитирующим течением (30 с высоким МК и 36 с низким).

В качестве методов исследования использовали шкалу оценки МК, шкалу позитивной и негативной симптоматики (PANSS); негативной симптоматики (SANS); продуктивной психопатологической симптоматики (BPRS); опросник выраженности психопатологической симптоматики (SCL-90-R); шкалу оценки глобального функционирования (GAF) [12–15].

**Результаты.** Выявлены клинические характеристики пациентов с высоким уровнем МК при параноидной шизофрении с непрерывным течением.

Среди пациентов данной группы преобладали лица женского пола (61,3 % случаев,  $p < 0,05$ ) в возрасте (28,4±4,1) года ( $p < 0,05$ ), работающие в сфере умственного труда (74,2 % случаев,  $p < 0,01$ ), проживающие в городе (74,2 % случаев,  $p < 0,01$ ). Клинико-психопатологические особенности пациентов этой группы: продолжительность заболевания параноидной шизофренией не более (4,8±1,9) года,  $p < 0,01$ ; низкая частота обострений – (1,5±0,3) балла,  $p < 0,05$ ; средний и выше уровень социального функционирования – (1,5±0,2) балла,  $p < 0,05$ ; наличие критики к симптомам болезни – (2,1±0,4) балла,  $p < 0,05$ ; самостоятельный прием лекарств – (1,8±0,2) балла,  $p < 0,01$ ; заинтересованность в приеме препарата – (2,1±0,4) балла,  $p < 0,01$ ; высокий терапевтический альянс с медицинским персоналом – (1,7±0,3) балла,  $p < 0,01$ ; низкая выраженность негативной симптоматики – (54,7±8,6) балла,  $p < 0,05$ ; отсутствие или минимальная степень выраженности симптомов ухода в аутистические переживания (48,4 % случаев,  $p < 0,01$ ), а также нарушения спонтанности и плавности речи (41,9 % случаев,  $p < 0,01$ ).

Среди пациентов с низким уровнем МК при параноидной шизофрении с непрерывным течением чаще встречались лица мужского пола (69,7 % случаев,  $p < 0,01$ ) в возрасте

(44,2±5,5) года,  $p < 0,05$ , занимающиеся физическим трудом (45,5 % случаев,  $p < 0,01$ ) или имеющие пенсионный статус (24,2 % случаев,  $p < 0,01$ ), с наследственной отягощенностью алкогольной зависимостью (21,2 % случаев,  $p < 0,05$ ) и шизофренией (15,2 % случаев,  $p < 0,01$ ), воспитанные в неполной семье (63,6 % случаев,  $p < 0,05$ ).

Клинические особенности заболевания в этой группе: продолжительность заболевания параноидной шизофренией (11,6±3,3) года и выше ( $p < 0,01$ ); высокая частота обострений – (0,8±0,3) балла,  $p < 0,05$ ; низкий уровень социального функционирования – (0,8±0,3) балла,  $p < 0,05$ ; частичная критика болезни – (1,2±0,3) балла,  $p < 0,05$ ; низкий уровень терапевтического альянса – (0,7±0,1) балла,  $p < 0,01$ ; нежелание принимать медикаменты – (0,8±0,3) балла,  $p < 0,01$ ; уклонение от приема лекарств – (0,5±0,2) балла,  $p < 0,01$ ; самостоятельное прекращение приема лекарств в анамнезе – (1,2±0,2) балла,  $p < 0,01$ ; высокий уровень выраженности негативной симптоматики – (75,7±18,7) балла, преобладание психотической симптоматики – (78,8 % случаев,  $p < 0,05$ ), высокий уровень психического дистресса GSI – (63,6 % случаев,  $p < 0,05$ ), наличие выраженных симптомов пассивно-апатичной социальной отстраненности (69,7 % случаев,  $p < 0,05$ ), недостаточность суждений и критики (69,7 % случаев,  $p < 0,01$ ), притупленный аффект (75,8 % случаев,  $p < 0,01$ ), а также эмоциональная отчужденность (33,3 % случаев,  $p < 0,01$ ), расстройства воли (54,5 % случаев,  $p < 0,01$ ) и отказ от сотрудничества (72,6 % случаев,  $p < 0,01$ ).

У пациентов с высоким уровнем МК при эпизодическом течении параноидной шизофрении выявлены следующие социально-демографические особенности: средний возраст (30,3±5,2) года,  $p < 0,05$ ; наличие семьи (65,8 % случаев,  $p < 0,01$ ); проживание в городе (63,2 % случаев,  $p < 0,05$ ); хорошие материально-бытовые условия жизни (68,4 % случаев,  $p < 0,05$ ); воспитание в полной семье (68,4 % случаев,  $p < 0,01$ ). Клинические характеристики данной группы включали наличие критики к симптомам болезни – (2,3±0,2) балла,  $p < 0,05$ ; отсутствие коморбидности со злоупотреблением алкоголем – (0,8±0,1) балла,  $p < 0,05$ ; высокий уровень терапевтического альянса – (1,5±0,3) балла,  $p < 0,05$ ; положительное (нейтральное) отно-

шение к ранее принимавшимся медикаментам – (1,6±0,4) балла,  $p < 0,01$ ; не превышающая средний уровень выраженность продуктивной симптоматики – (38,5±11,5) балла,  $p < 0,05$ ; выраженная соматизация психических расстройств (21,1 % случаев,  $p < 0,05$ ).

Среди пациентов с низким уровнем МК при эпизодическом течении параноидной шизофрении преобладали лица мужского пола (61,8 % случаев,  $p < 0,05$ ), в возрасте (45,8±4,8) лет,  $p < 0,05$ ; не имеющие семьи (70,6 % случаев,  $p < 0,01$ ); проживающие в плохих материально-бытовых условиях (38,2 % случаев,  $p < 0,01$ ); имеющие наследственную отягощенность расстройствами личности (преимущественно шизоидного круга), 17,6 % случаев,  $p < 0,01$ .

Клинические проявления в этой группе заключались в коморбидности со злоупотреблением алкоголем – (0,4±0,2) балла,  $p < 0,05$ ; частичной критике болезни – (1,4±0,3) балла,  $p < 0,05$ ; низком терапевтическом альянсе – (0,8±0,1) балла,  $p < 0,05$ ; негативном отношении к принимаемым препаратам из-за ранее испытанных тягостных побочных действий и отсутствия эффекта – (1,8±0,3) балла,  $p < 0,01$ ; низкой оценке эффективности принимаемой терапии – (0,6±0,2) балла,  $p < 0,01$ ; средневысоком – уровне продуктивной симптоматики – (51,6±14,6) балла,  $p < 0,05$ ; наличии паранойяльных нарушений (в 67,6 % случаев,  $p < 0,05$ ) с высокой их интенсивностью (индекс PSDI) – (64,7 % случаев,  $p < 0,01$ ) и преобладанием в клинической картине симптомов враждебности – (35,3–44,1 % случаев,  $p < 0,05$ ); подозрительности, боязни преследования (в 41,2% случаев,  $p < 0,05$ ); напряженности (38,2 % случаев,  $p < 0,05$ ) и возбуждения (38,2 % случаев,  $p < 0,01$ ).

Среди социально-демографических характеристик пациентов с высоким уровнем МК при ремитирующем течении параноидной шизофрении выделены следующие: преобладание лиц мужского пола (63,3 % случаев,  $p < 0,05$ ), средний возраст – (43,5±8,2) лет,  $p < 0,05$ , наличие в семье (63,3 % случаев,  $p < 0,01$ ) лиц с высшим (неоконченным высшим) образованием (56,7 % случаев,  $p < 0,01$ ); с умственным характером труда (73,3 % случаев,  $p < 0,05$ ); хорошими материально-бытовыми условиями жизни (60,0 % случаев,  $p < 0,05$ ) и воспитанными в полной семье (70,0 % случаев,  $p < 0,01$ ).

Клинические характеристики у больных этой группы были следующими: средняя

продолжительность заболевания параноидной шизофренией – (9,9±3,2) лет,  $p < 0,05$ ; инсайт на психологические механизмы болезни (2,6±0,3) балла,  $p < 0,05$ ; средний уровень социального функционирования (1,3±0,2) балла,  $p < 0,05$ ; удовлетворенность режимом приема препаратов (1,8±0,2) балла,  $p < 0,01$ ; самостоятельный прием лекарств (1,8±0,2) балла,  $p < 0,01$ ; средняя выраженность продуктивной симптоматики (54,2±15,8) балла,  $p < 0,05$ ; наличие тревожности (53,4 % случаев,  $p < 0,01$ ).

Среди социально-демографических характеристик пациентов с низким МК при ремитирующем течении параноидной шизофрении выделены следующие: преобладание лиц женского пола (69,4 % случаев,  $p < 0,01$ ), средний возраст (27,3±4,9) года,  $p < 0,05$ ; отсутствие семьи (69,4 % случаев,  $p < 0,05$ ); среднее образование (41,7 % случаев,  $p < 0,05$ ); проживание в сельской местности (61,1 % случаев,  $p < 0,05$ ); работа в сфере физического труда (50,0 % случаев,  $p < 0,01$ ), плохие материально-бытовые условия жизни (44,4 % случаев,  $p < 0,01$ ). У этих пациентов выявлена наследственная отягощенность аффективными расстройствами (19,4 % случаев,  $p < 0,05$ ); перинатальная патология (16,7 % случаев,  $p < 0,01$ ); невропатическая конституция в детстве (13,9 % случаев,  $p < 0,01$ ), а также воспитание в неполной семье (66,7 % случаев,  $p < 0,05$ ).

Клинические характеристики в этой группе включали среднюю продолжительность заболевания параноидной шизофренией (4,6±2,0) года,  $p < 0,05$ ; частичную критику болезни – (1,4±0,2) балла,  $p < 0,05$ ; низкий уровень социального функционирования – (0,7±0,4) балла,  $p < 0,05$ ; неудовлетворенность режимом приема препаратов – (0,4±0,3) балла,  $p < 0,01$ ; прием препаратов под контролем медперсонала и родственников – (1,0±0,3) балла,  $p < 0,05$ ; высокий уровень продуктивной симптоматики – (65,4±17,8) балла,  $p < 0,05$ ; выраженную межличностную сензитивность (36,1 % случаев,  $p < 0,01$ ) с высокой интенсивностью психических расстройств (индекс PSDI) – (52,8 % случаев,  $p < 0,05$ ) и преобладанием в клинике расстройств мышления (50,0 % случаев,  $p < 0,01$ ); депрессии (61,1 % случаев,  $p < 0,01$ ), неестественного содержания мышления (30,6 % случаев,  $p < 0,05$ ); недостаточности суждений и критики (27,8 % случаев,  $p < 0,01$ ); активной социальной отстраненности (38,9 % случаев,

$p < 0,05$ ), а також порушень спонтанності і плавності речі (36,1 % випадків,  $p < 0,01$ ).

В цілому, отримані дані свідчать про те, що в формуванні низкого медикamentозного комплаєнсу хворих параноїдною шизофренією з неперервним теченням основну роль грає негативна симптоматика, тоді як у хворих параноїд-

ною шизофренією з епізодическим і ремітуючим теченням – продуктивна симптоматика. Представлені результати можуть розглядатися як фактори формування і діагностическі маркери наявності високого і низкого рівней медикamentозного комплаєнсу у хворих з різними варіантами течення параноїдною шизофренією.

### Список літератури

1. Марута Н.А. Проблеми раннього втручання в психоз: фармакологіческіе і психосоціалні технології / Н.А. Марута // Здоров'я України. – 2014. – № 2 (29). – С. 42–43.
2. Мишиев В.Д. Проблема комплаєнсу в сучасній психіатрії / В.Д. Мишиев // Психічне здоров'я. – 2007. – № 1 (10). – С. 67–69.
3. Сидоренко Т.В. Підвищення приверженості до терапії – додатковий шлях оптимізації ефективності лікування хроніческіх захворювань / Т.В. Сидоренко // Неврологіческій вісник. – 2010. – Т. XLII, Вип. 1. – С. 84–87.
4. Шестопалова Л.Ф. Особливості терапевтичного альянсу у хворих на психічні та неврологічні розлади / Л.Ф. Шестопалова, В.А. Кожевнікова, О.О. Бородавко // Український вісник психоневрології. – 2011. – Т. 19, № 2 (67). – С. 74–76.
5. Fleischhacker W.W. Adherence/compliance: a multifaceted challenge / W.W. Fleischhacker // World Psychiatry. – 2013. – Vol. 12 (3). – P. 232–233.
6. EPA guidance on the quality of mental health services / W. Gaebel, T. Becker, B. Janssen et al. // Eur. Psychiatry. – 2012. – Vol. 27 (2). – P. 87–113.
7. Kao Y.C. Compliance and schizophrenia: the predictive potential of insight into illness, symptoms, and side effects / Y.C. Kao, Y.P. Liu // Compr. Psychiatry. – 2010. – Vol. 51 (6). – P. 557–565.
8. Uzun S. Antipsychotic treatment in patient with schizophrenia – the question of compliance / S. Uzun, O. Kozumplik, M. Jakovljevic. – Prague: 20th European Congress of Psychiatry, 2012. – P. 386 / CD.
9. Модель організації соціально-психологіческої допомоги пацієнтам, страждаючим шизофренією: метод рекомендації / Т.А. Солохіна і др. – М.: МАКС Пресс, 2012. – 32 с.
10. Морозов П.В. Приверженість терапії – мотивованість пацієнта / П.В. Морозов // Психіатрія і психофармакотерапія ім. П.Б. Ганнушкіна. – 2010. – № 04. – Режим доступу: [http://conmed.ru/magazines/psikhiatriya\\_i\\_psikhofarma\\_koterapiya\\_im\\_p\\_b\\_ganushkina/216307/216304](http://conmed.ru/magazines/psikhiatriya_i_psikhofarma_koterapiya_im_p_b_ganushkina/216307/216304)
11. Relationship between therapeutic modalities and treatment compliance in schizophrenia / O. Zouari, H. Zalila, S. Arfaoui et al. – Prague: 20th European Congress of Psychiatry, 2012. – P.1333 / CD.
12. Мосолов С.Н. Шкали психометрическої оцінки симптоматики шизофренії і концепція позитивних і негативних розладів / С.Н. Мосолов. – М., 2001. – 238 с.
13. Шкала медикamentозного комплаєнсу. Нова медическа технологія / Н.Б. Лутова, А.В. Борцов, А.Я. Вукс, В.Д. Вид. – СПб.: Изд-во НИПНИ ім. В.М. Бехтерева, 2006 – 35 с.
14. Derogatis L.R. The SCL-90-R / L.R. Derogatis // Clinical Psychometric Research. – Baltimore, 1975. – P. 1–134.
15. Kay S.R. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia / S.R. Kay, A. Fiszbein, L.A. Opler // Schizophr. Bull. – 1987. – Vol. 13. – P. 261–276.
16. Rosenheck R. Progress in compliance research and intervention: a commentary / R. Rosenheck // World Psychiatry. – 2013. – Vol. 12 (3). – P. 227–229.

### К.Ю. Закаль

#### КЛІНІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ПАЦІЄНТІВ З РІЗНИМ РІВНЕМ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО КОМПЛАЄНСУ ПРИ ПАРАНОЇДНІЙ ШИЗОФРЕНІЇ

Наведено результати порівняльного аналізу клініко-психопатологіческіх особливостей хворих з високим і низьким рівнями медикamentозного комплаєнсу при безперервному, епізодическому і ремітуючому типах перебігу параноїдною шизофренією. Встановлено, що у формуванні низького медикamentозного комплаєнсу при безперервному типі перебігу параноїдною шизофренією основну

роль відіграє виразна негативна симптоматика, у той час як при епізодичному й ремітуючому типах перебігу – виразна продуктивна симптоматика.

**Ключові слова:** параноїдна шизофренія, безперервний, епізодичний і ремітуючий типи перебігу, медикаментозний комплаєнс, фактори формування.

**К. Ю. Закал**

**CLINICAL PECULIARITIES OF PATIENTS WITH SCHIZOPHRENIA AND DIFFERENT LEVELS OF MEDICATION COMPLIANCE**

In the article results of a comparative analysis of clinical-psychopathological peculiarities are presented for patients with a good and poor medication compliance in continuous, episodic, and remitting courses of paranoid schizophrenia. It was determined that the main role in formation of a poor medication compliance in a continuous course of paranoid schizophrenia belonged to manifested negative symptoms, whereas in episodic and remitting courses this role belonged to manifested productive symptoms.

**Key words:** *paranoid schizophrenia; continuous, episodic and remitting course; medication compliance; factors of formation.*

*Поступила 20.04.16*



## АКУШЕРСТВО І ГІНЕКОЛОГІЯ

УДК 618.36.611-03/04:616.97

*Т.М. Аношина**Український державний інститут репродуктології НМАПО ім. П.Л. Шупика, м. Київ***МАРКЕРИ СУДИННИХ ПОРУШЕНЬ В ПЛАЦЕНТІ  
ПРИ ВІЛ-АСОЦІЙОВАНІЙ ГЕРПЕСВІРУСНІЙ ІНФЕКЦІЇ**

Як ВІЛ, так герпесвірусна інфекція (ГВІ) супроводжуються високою частотою плацентарної дисфункції. Досліджено 10 плацент від жінок з ВІЛ і ГВІ та 10 – від жінок з фізіологічним перебігом вагітності. У більшості плацент від жінок з ВІЛ і ГВІ відмічаються прояви субкомпенсованої плацентарної дисфункції з вираженими в різній мірі неспецифічними інволютивно-дистрофічними змінами і гострими циркуляторними розладами. Виявлено зміни в синцитіотрофобласті, клітинах строми і децидуальних клітинах та васкулопатії з утворенням тромбів, що вказує на ушкодження ендотелію судин, які підтверджено встановленою імуногістохімічно позитивною експресією СД31 і фактора Віллебранта.

**Ключові слова:** ВІЛ, герпесвірусна інфекція, плацента, СД31, фактор Віллебранта.

Судинні зміни, що супроводжують вагітність у інфікованої жінки і призводять до порушення функцій плаценти, є однією з основних причин акушерської та перинатальної патології [1].

Частота плацентарної недостатності при ВІЛ-інфекції досягає 50–60 %. Навіть безсимптомне носійство ВІЛ у вагітної може супроводжуватися вираженою плацентарною недостатністю, яка сприяє інфікуванню, а іноді й загибелі плода. Ризик трансплацентарної перинатальної трансмісії ВІЛ зростає за наявності ознак плацентарної недостатності і запальних процесів у плаценті [2, 3].

Серед ВІЛ-інфікованих вагітних особливе місце посідають жінки з герпетичною інфекцією, яка є одним з найпоширеніших опортуністичних захворювань при ВІЛ [4]. Герпесвіруси можуть проникати через плаценту в плід і спричиняти тяжкі ураження плода та новонародженого, підвищуючи ризик вертикальної трансмісії ВІЛ [5]. Багатьма дослідженнями показано, що практично у всіх випадках герпесвірусної інфекції (ГВІ) констатується субкомпенсована і некомпенсована хронічна плацентарна недостатність з важкими інволютивно-дистрофічними, вірусними ураженнями [6].

© Т.М. Аношина, 2016

Сучасні дані свідчать про значну роль судинно-ендотеліальних факторів у процесах ангіогенезу плаценти, їх вплив на функціональну активність трофобласта, формування плацентарної недостатності [7, 8]. Підвищення адгезивності має велике значення в патогенезі дисфункції ендотелію при запаленні та інших патологічних процесах. СД31 (PECAM-1) – фактор адгезії тромбоцитів до ендотелію (platelet endothelial cell adhesion molecule) – молекула адгезії, яку відносять до сімейства імуноглобулінів. У фізіологічних умовах ендотеліальні клітини не експресують молекули адгезії, збільшення їх концентрації на поверхні клітини виникає при дії різних ушкоджуючих факторів. PECAM-1 відіграє важливу роль у підтримці судинного бар'єра [9]. Він в основному експресується судинними клітинами і вважається важливим імуногістохімічним маркером стану ангіогенезу кровоносних судин, зокрема при ембріональному розвитку. PECAM-1 також виявляється на тромбоцитах, моноцитах, нейтрофілах і CD8<sup>+</sup> Т-клітинах. Недавні дослідження підтверджують участь PECAM-1 в запальних процесах і взаємодії лейкоцитів з ендотеліальними клітинами [10, 11].

У фізіологічних умовах ендотелій судин продукує велику кількість біологічно активних факторів, що пов'язані з порушенням судинного тону та проникності судин. Однією з таких речовин є фактор Віллебранта. У випадку ушкодження ендотелію звільнення фактора Віллебранта збільшується, що дає можливість використовувати його як маркер ендотеліальної дисфункції, порушення процесів ангіогенезу [12, 13]. Деякими дослідженнями останніх років показана роль PECAM-1 та фактора Віллебранта у виникненні прееклампсії [14, 15].

Мета даного дослідження – визначити морфологічні та імуногістохімічні особливості структур плаценти при ВІЛ-асоційованій герпесвірусній інфекції.

**Матеріал і методи.** Досліджено 20 плацент жінок, які розподілено на дві групи: 1-ша – 10 плацент жінок з ВІЛ та ГВІ, 2-га – 10 плацент жінок з фізіологічним перебігом вагітності (контроль).

Використані наступні методи:

органометричний – включає вимірювання маси плаценти, її розмірів (максимальний та мінімальний діаметр, максимальна та мінімальна товщина), діаметр і товщину пупкового канатика, а також плацентарно-плодовий коефіцієнт;

макроскопічний – вивчався за 32 стигмами. Це цілісність тканин плаценти, її реконструкція, форма материнської та плодової поверхні, пупкового канатика;

загальногістологічний – проводили за стандартною схемою. Матеріал обробляли в парафіновій заливці, зрізи забарвлювали гематоксилін-еозином і пікрофуксином за ван Гізона;

імуногістохімічний – непрямий стрептавідин-пероксидазний метод виявлення рівня експресії CD 31 і фактора Віллебранта.

Протокол забарвлення: депарафінізація і зневоднення тканини, промивання буфером, обробка скла в Nuyogen Peroxide Block протягом 10 хв, промивання буфером, нанесення реагенту Ultra V block і інкубування протягом 5 хв. При кімнатній температурі промивання і нанесення первинних антитіл фірми Thermo, інкубація в залежності від протоколу виробника, промивання буфером, нанесення Primary Antibody Amplifier Quanto і інкубація протягом 10 хв. При кімнатній температурі промивання буфером, нанесення HRP Polymer Quanto і інкубація протягом 10 хв. При кімнатній температурі промивання буфером,

добавляння 1 краплі (30 мл) DAB Chromogen Quanto к 1 мл DAB Substrate Quanto, перемішування і нанесення на зріз, інкубація протягом 5 хв. В залежності від потрібного забарвлення промивання дистильованою водою 4 рази.

Розповсюдженість і інтенсивність реакції оцінювали напівкількісним методом в балах, від 0 до 3 балів (розповсюдженість: 0 – немає забарвлення; 1 – менше 10 % позитивно забарвлених клітин; 2 – більше 10 і менше 50 % позитивно забарвлених клітин; 3 – гомогенне забарвлення більше 50 % клітин; інтенсивність реакції: 0 – немає видимого забарвлення; 1 – слабке забарвлення; 2 – помірне; 3 – виразне).

Отримані дані статистично обробили.

**Результати та їх обговорення.** При асоціації ВІЛ та ГВІ відмічалось збільшення маси плацент до  $(550 \pm 16,5)$  г, контроль –  $(450 \pm 13,5)$  г ( $p < 0,05$ ), що обумовлено переважно повнокров'ям венозних судин ворсин.

Плаценти здебільшого овальної форми, у чотирьох спостереженнях – неправильної. Ще у чотирьох спостереженнях плацента оточена обідком. Забарвлення плодової поверхні в більшості плацент сірувато-біле, у 40 % спостережень відмічався жовтуватий або зеленуватий відтінок, набряк і дрібні, вогнищеві ущільнення в крайових зонах плодової поверхні.

У більшості плацент борозни на материнській поверхні плаценти переважно неглибокі, з наявністю різних за розміром ішемічних інфарктів, розташованих переважно в парацентральної та крайовій зонах. У 40 % плацент виявлені кісти розмірами від  $0,2 \times 0,2$  до  $1,0 - 0,5$  см, переважно в центральній і парацентральної зонах. У більшості досліджень відмічено помірне повнокров'я тканини плаценти.

Пуповина в 70 % з помірним набряком, у двох спостереженнях виявлені несправжні вузли пуповини, у трьох – несправжні, однобічні кісти пуповини (із-за виразного набряку).

При гістологічному дослідженні в оболонці амніона в п'яти спостереженнях відмічено явища парієтального децидуїту, з запальною інфільтрацією, яка локалізується в межах децидуального шару і шару цитотрофобласта. Межею розповсюдження запального інфільтрата є псевдобазальна мембрана. В трьох спостереженнях в плідній оболонці у цитотрофобласті амніотичної обо-

лонки виявлені у значній кількості атрофічні ворсини різного калібру і розташування. Епітелій та судини в них відсутні. У децидуальному шарі відмічаються ділянки набряку та повнокров'я судин з виразними дистрофічними змінами децидуальних клітин, частина з них з явищами апоптозу і апонекрозу. Сполучнотканинні волокна хоріонічної пластинки нерівномірної щільності. У п'яти спостереженнях вени з розширеним просвітом, повнокровні, артерії з валикоподібним потовщенням стінки, особливо в периферійних ділянках плаценти, малокровні.

У 50 % досліджень пуповини виявлено однотипну картину вогнищевого набряку вартонових драглів з утворенням великих порожнин. У 30 % плацент переважали артерії зі звуженим просвітом і гіпертрофією внутрішнього шару гладких м'язів, вени пуповини з екстазією просвіту, іноді з тромбами.

Характерними для герпетичної інфекції змінами в плаценті ВІЛ-інфікованих жінок є продуктивне запалення у ворсинчастому хоріоні і міжворсинчастому просторі, запалення внутрішньої оболонки судин стовбурових і проміжних ворсин, гігантоклітинний метаморфоз клітин синцитіотрофобласта з наявністю в ядрах клітин внутрішньоклітинних включень. Продуктивне запалення в стінках стовбурових, середнього калібру та термінальних ворсин призводило до звуження та облітерації прозору судин. У 10 % плацент ці зміни співпадали з виразною затримкою розвитку плаценти, склерозом великої кількості ворсин і зниженням рівня компенсаторних реакцій. У 30 % плацент відмічалися ділянки патологічного варіанта незрілості ворсинчастого дерева за типом хаотично склерозованих ворсин, який характеризується наявністю дрібних гіповаскуляризованих ворсин, з поодинокими, вузькими капілярами, без плодових еритроцитів (рис. 1, а). Цим пояснюється зменшення типових синцитіокапілярних мембран і компенсаторного ангиоматозу в цих плацентах. Аваскулярні, хаотичні дрібні ворсини розташовані нерівномірно і перемежуються в плацентарній тканині з типовими термінальними ворсинами.

При цитомегаловірусній інфекції відмічено порушення плацентарної циркуляції на тлі запальних змін у вигляді амніоніту оболонки та хоріальної пластинки плаценти, парістального та базального децидуїту, васкуліту опорних ворсин, артеріїту і флебіту

пупочних судин, фунікуліту з інтенсивною лейкоцитарною та плазмоцитарною інфільтрацією.

Результатом дії вірусів при цитомегаловірусній інфекції є склеротичні процеси в плаценті (варіант незрілості по типу хаотично склерозованих ворсин), які призводять до зменшення кількості синцитіокапілярних мембран, порушення плацентарно-плодового кровообігу.

У 50 % досліджень спостерігався відносний варіант незрілості за типом дисоціюваного розвитку котиледонів, для якого характерним є нерівномірне дозрівання ворсин як у сусідніх ділянках плацентарної тканини, так і в межах різних котиледонів, поряд з нормальними термінальними ворсинами в зрізах зустрічаються зони проміжних диференційованих чи незрілих ворсин, з переважанням ворсин, які відповідають терміну гестації.

В окремих опорних ворсинах плацент цієї групи дослідження відмічалась повна облітерація артерій і артеріол з характерною патологією поблизу розташованих ворсин, які повністю були замурувані у фібриноід. У таких ділянках епітелій ворсин був відсутній повністю чи частково (рис. 1, б). Ці ділянки замуруваних фібриноїдом ворсин виникають внаслідок первинного припинення кровообігу в судинах ворсин, вони виключені з міжворсинчастого кровообігу і являють собою ділянку патологічної реакції з важливим вкладом в хронічну плацентарну недостатність.

У 50 % плацент відмічено ділянки, де переважають ворсини з потоншеним епітелієм, або він зовсім відсутній в зонах зближених ворсин, які з'єднуються між собою синцитіальними містками – «афункціональні зони» (рис. 1, в).

У 30 % спостережень відмічено інтервілузит – запальні зміни в міжворсинчастому просторі, вогнищевого характеру, а також розповсюджені вогнища крововиливів (рис. 1, г).

У стромі та синцитії в 80 % спостережень в частині ворсин на тлі виразного повнокров'я судин і набряку стромі відмічалось збільшення клітин за рахунок крупних, світлих ядер, переважно неправильної форми (рис. 1, д).

У 50 % плацент, окрім виразного повнокров'я судин, відмічається і їх тромбоз, а також збільшення кількості фібриноїду і вогнищ крововиливів у міжворсинчастому просторі.

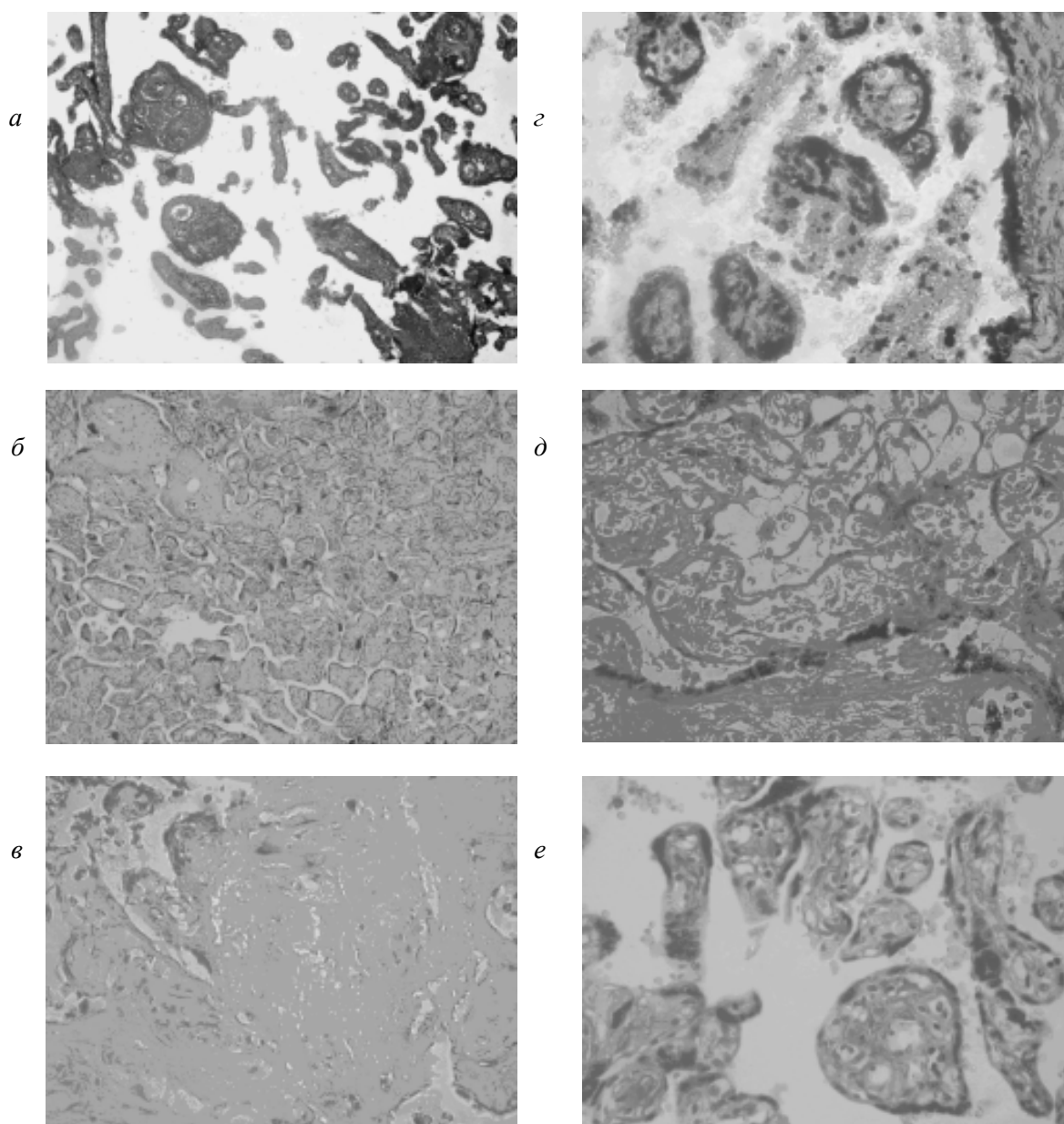


Рис. 1. Плаценти жінок з ВІЛ і ГВІ:

*a* – нерівномірно розташовані, дрібні, гіповаскуляризовані ворсини зі склерозованою стромою. Забарвлення пікрофуксином за ван Гізон. Мікрофотографія. Ок. 10. Об. 10; *б* – ворсина повністю замурована у фібриноїд, повна облітерація судин, епітелій відсутній. Забарвлення гематоксилін-еозином. Мікрофотографія. Ок. 10. Об. 40; *в* – ділянка зближених ворсинок (афункціональна зона). Забарвлення гематоксилін-еозином. Мікрофотографія. Ок. 10. Об. 10; *г* – ділянка крововиливу в міжворсинчастий простір з вогнищем інтервілуситу. Забарвлення пікрофуксином по ван-Гізон. Мікрофотографія. Ок. 10. Об. 10; *д* – виразне повнокров'я судин і набряк строми. Клітини строми з світлими, крупними ядрами. Забарвлення гематоксилін-еозином. Мікрофотографія. Ок. 10. Об. 40; *е* – виразне повнокров'я судин. Синцитіальні вузлики із світлих клітин. Забарвлення гематоксилін-еозином. Мікрофотографія. Ок. 10. Об. 40.

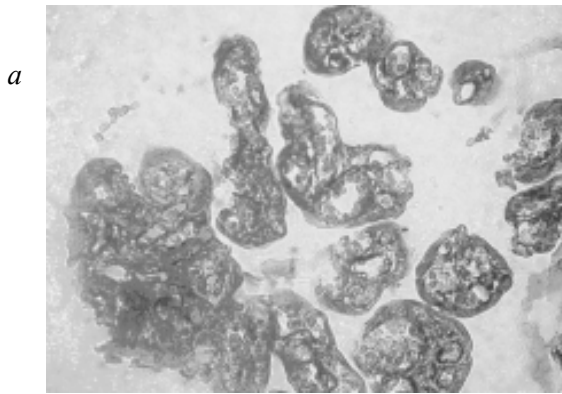
У більшості плацент цієї групи на тлі виявлених вогнищевих змін у ворсинчастому хоріоні, пуповині і оболонках відмічено середній рівень компенсаторних процесів як на тканинному, так і клітинному рівнях у вигляді проліферації термінальних ворсинок, збіль-

шення кількості «синцитіальних вузликів» та ангіоматозу судин.

В більшості спостережень синцитіальні вузлики вміщують збільшену кількість клітин з відносно великими, світлими ядрами, в частині плацент вони дистрофічно змінені (рис. 1, *е*).

При поєднанні цитомегаловірусного та герпесного інфікування у ВІЛ-інфікованих вагітних відмічено порушення плацентарної циркуляції на тлі запальних змін у вигляді амніоніту оболонок і хоріонічної пластинки плаценти, васкуліту опорних ворсин і судин пуповини, в частині плацент при макроскопічному дослідженні плідних оболонок були виявлені дрібні, вогнищеві ущільнення (amnion nodosum), поява яких є прогностично несприятливою ознакою. Порушення диференціювання тканини плаценти при асоціації вірусів були більш вираженими.

Дані імуногістохімічного дослідження фактора адгезії СД31 показали, що в усіх відібраних для дослідження плацентах відмічається виразна реакція з рівнем експресії в середньому 2–3 бали в ендотелії судин (рис. 2, а), в контрольній групі реакція відсутня.



вати його як маркер виникнення ендотеліальної дисфункції. У жінок основної групи відмічено позитивну експресію цього маркера в ендотелії судин ворсин усіх калібрів.

### Висновки

У більшості плацент від жінок з ВІЛ та ГВІ відмічаються прояви субкомпенсованої плацентарної дисфункції з вираженими в різній мірі неспецифічними інволютивно-дистрофічними змінами і гострими циркуляторними розладами.

Негативний вплив на плаценту ВІЛ та ГВІ проявляється змінами у синцитіотрофобласті, клітинах строми і децидуальних клітинах та васкулопатії з утворенням тромбів, що вказує на ушкодження ендотелію судин, яке підтверджено встановленою імуногістохімічно позитивною експресією СД31 і фактора Віллебранта.

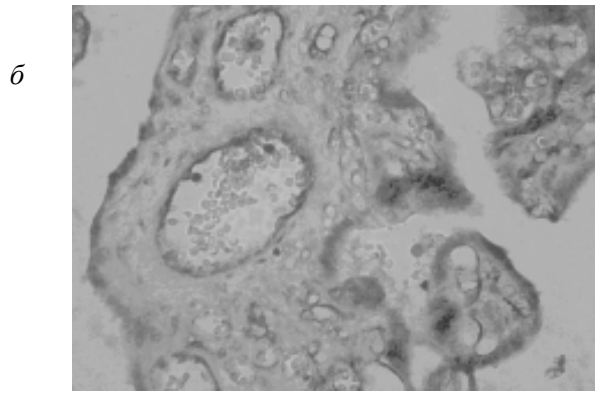


Рис. 2. Імуногістохімічні дослідження плацент жінок з ВІЛ: помірна і виразна експресія СД31 (а) та помірна експресія фактора Віллебранта (б) в ендотелії судин ворсин. Мікрофотографія. Ок. 10. Об. 20

При фізіологічних умовах ендотелій судин продукує велику кількість біологічно активних факторів, які пов'язані з порушенням судинного тону та проникності судин. Однією з таких речовин, яка синтезується і накопичується в ендотелії, є фактор Віллебранта. У випадку ушкодження ендотелію звільнення фактора Віллебранта збільшується (рис. 2, б), що дає можливість використовувати

**Перспективність дослідження.** Отримані результати розкривають патогенез розвитку плацентарної недостатності у жінок з ВІЛ-асоційованою герпесвірусною інфекцією і є підставою для розробки патогенетично спрямованого лікувально-профілактичного комплексу для попередження акушерських і перинатальних ускладнень у таких жінок.

### Список літератури

1. Инфекционные плацентиты : метод. пособие / В.Ф. Мельникова, А.В. Цинзерлинг, Н.Г. Глуховец и др. – СПб., 1991. – 112 с.
2. Женщина, ребенок и ВИЧ / под ред. Н.А. Белякова, Н.Ю. Рахманиной, А.Г. Рахмановой. – Санкт-Петербург – Вашингтон, 2012. – 600 с.
3. Кулаков В.И. Плацентарная недостаточность и инфекция / В.И. Кулаков, Н.В. Орджоникидзе, В. Л. Тютюнник. – М., 2004. – 494 с.
4. Спектр и частота оппортунистических заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией / Е. Голохвостова, С. Царенко, Н. Литвинова и др. // Врач. – 2012. – № 6. – С. 26–30.

5. King C.C. The role of co-infections in mother-to-child transmission of HIV / C.C. King, R.E. Sascha, A.P. Kourtis // *Current HIV Research*. – 2013. – № 11. – P. 10–23.
6. Кольцова І.Г. Фетоплацентарна недостатність та інфекції групи TORCH / І.Г. Кольцова, А.П. Боровик, П.З. Протченко // *Педіатрія, акушерство та гінекологія*. – 2006. – № 1. – С. 84–88.
7. Александрова Н.В. Ранние этапы становления системы мать–плацента–плод / Н.В. Александрова, О.Р. Баев // *Акушерство и гинекология*. – 2011. – № 8. – С. 4–10.
8. Климов В.А. Эндотелий фетоплацентарного комплекса при физиологическом и патологическом течении беременности / В.А. Климов // *Акушерство и гинекология*. – 2008. – № 2. – С. 7–10.
9. Privratsky J.R. PECAM-1: regulator of endothelial junctional integrity / J.R. Privratsky, P.J. Newman // *Cell Tissue Res*. – 2014. – Vol. 355 (3). – P. 607–619.
10. Woodfin A. PECAM-1: a multi-functional molecule in inflammation and vascular biology / A. Woodfin, M.B. Voisin, S. Nourshargh // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol*. – 2007. – Vol. 27 (12). – P. 2514–2523.
11. Privratsky J.R. PECAM-1: conflicts of interest in inflammation / J.R. Privratsky, D.K. Newman, P.J. Newman // *Life Sci*. – 2010. – Vol. 87 (3–4). – P. 69–82.
12. Фактор Виллебранда и его роль в дисфункции эндотелия при ишемической болезни сердца / Я.И. Вериге, И.В. Демко, М.М. Петрова и др. // *Сибирское медицинское обозрение*. – 2014. – № 5 (89). – С. 23–28.
13. Тюленева О.А. Методологічний аспект застосування імуногістохімічної методики на фактор von Willebrand на матеріалі матково-плацентарної ділянки та міометрія вагітних / О.А. Тюленева, І.С. Давиденко, В.М. Завалецький // *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. – 2015. – Т. V, № 4 (18). – С. 95–100.
14. Goksu Erol A.Y. Significance of platelet endothelial cell adhesion molecule-1 (PECAM-1) and intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1) expressions in preeclamptic placentae / A.Y. Goksu Erol, M. Nazli, Y.S. Elis // *Endocrine*. – 2012. – Vol. 42 (1). – P. 125–131.
15. Immunohistochemical expression of von Willebrand factor in the preeclamptic placenta / M. Parra-Cordero, C. Bosco, J. Gonzalez et al. // *J. Mol Histol*. – 2011. – Vol. 42 (5). – P. 459–465.

#### ***Т.Н. Аношина***

#### **МАРКЕРЫ СОСУДИСТЫХ НАРУШЕНИЙ В ПЛАЦЕНТЕ ПРИ ВИЧ-АССОЦИИРОВАННОЙ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ**

Как ВИЧ, так герпесвирусная инфекция (ГВИ) сопровождаются высокой частотой плацентарной дисфункции. Исследовано 10 плацент от женщин с ВИЧ и ГВИ и 10 – от женщин с физиологическим течением беременности. В большинстве плацент от женщин с ВИЧ и ГВИ отмечаются проявления субкомпенсированной плацентарной дисфункции с выраженными в разной степени неспецифическими инволютивно-дистрофическими изменениями и острыми циркуляторными расстройствами. Выявлены изменения в синцитиотрофобласте, клетках стромы и децидуальных клетках, васкулопатии с образованием тромбов, указывающие на повреждение эндотелия сосудов, что подтверждено установленной иммуногистохимически положительной экспрессией CD31 и фактора Виллебранта.

**Ключевые слова:** ВИЧ, герпесвирусная инфекция, плацента, CD31, фактор Виллебранта.

#### ***T.N. Anoshina***

#### **MARKERS OF VASCULAR DISORDERS IN THE PLACENTA IN HIV-ASSOCIATED HERPESVIRUS INFECTIONS**

Like HIV, herpes virus infection (HVI) are accompanied by a high rate of placental dysfunction. 10 studied the placentas of women living with HIV and HVI and 10 – from women with physiological pregnancy. Most placentas from women with HIV and HVI of manifestations subcompensated placental dysfunction expressed in varying degrees of involution-nonspecific degenerative changes and acute circulatory disorders. The changes in the syncytiotrophoblast, decidual cells and stromal cells to form blood clots vasculopathy indicating damage to vascular endothelium, as confirmed by fixed immunohistochemical positive expression of SD31 and Willebrand factor.

**Key words:** HIV, herpes virus infection, placenta, CD31, Willebrand factor.

*Поступила 29.08.16*

## ЗАГАЛЬНА ХІРУРГІЯ

УДК 340.624.1:616-001.45

*Р.Н. Михайлузов\*, В.В. Негодуйко\*\*, Ю.В. Приходько\*\*\***\*Харьковская медицинская академия последипломного образования**\*Военно-медицинский клинический Центр Северного региона МО Украины, г. Харьков**\*\*\*Медицинская служба СБУ в Харьковской области***НОВЫЕ ПОДХОДЫ К МОДЕЛИРОВАНИЮ МИННО-ВЗРЫВНЫХ  
ОСКОЛОЧНЫХ ОГНЕСТРЕЛЬНЫХ РАНЕНИЙ**

Представлены результаты разработки и практического использования нового способа моделирования минно-взрывных осколочных огнестрельных ранений. Разработанный способ показал удобство выполнения и достоверность моделирования, высокую вероятность (90 %) попадания поражающих элементов (осколков), возникающих в процессе взрыва, в заданную область. Дополнительно имеется возможность регулировки площади воздействия повреждающих факторов.

**Ключевые слова:** *минно-взрывные осколочные огнестрельные ранения, моделирование, устройство-концентратор.*

Минно-взрывные повреждения являются одной из актуальнейших проблем современной военно-полевой и общей хирургии. Наиболее часто минно-взрывные ранения встречаются в практике хирурга во время ведения боевых действий. Особая сложность этой патологии обусловлена большим количеством и высокой поражающей способностью специфических факторов взрыва, одновременно воздействующих на организм пострадавшего и вызывающих обширные разрушения. Взрывные поражения по характеру чаще всего множественные и представляют собой разрушения тканей организма различной степени, вплоть до полного отрыва сегмента, всегда сочетающиеся с дистантным повреждением внутренних органов [1].

Экспериментальное научное моделирование – один из методов возможного познания сложных процессов и явлений. Моделирование огнестрельных ранений необходимо для изучения характера ранений, разработки и обоснования новых методов лечения огнестрельных ран.

Широко применяется моделирование огнестрельных ранений в судебной медицине и криминалистике при исследовании характера

и объема повреждений, вызванных огнестрельным оружием, при разработке новых видов оружия, снарядов, поражающих элементов, при исследовании терминальной раневой баллистики огнестрельного оружия [2].

Способы математического моделирования, несмотря на доступность и простоту, носят исключительно приблизительный виртуальный характер и могут применяться для моделирования предыдущих результатов или как дополнительные способы при выполнении других методов моделирования [3].

Большинство способов моделирования огнестрельных ранений [4] разработаны для пулевых огнестрельных ранений. Изучением минно-взрывной травмы из-за сложности моделирования минно-взрывных огнестрельных ранений занималось малое число исследователей.

Цель данного исследования – разработка способа моделирования минно-взрывных осколочных огнестрельных ранений и анализ результатов его применения.

**Материал и методы.** Был осуществлен научный поиск и проанализированы имеющиеся способы моделирования минно-взрывных ранений.

© Р.Н. Михайлузов, В.В. Негодуйко, Ю.В. Приходько, 2016

Анализ показал, что имеющиеся способы моделирования минно-взрывных осколочных огнестрельных ранений, по данным литературы, характеризуются малой вероятностью попадания в цель вследствие большого разлета осколков [5, 6], однако они позволяют изучить превалирующее повреждающее действие факторов взрыва при контактном подрыве взрывного устройства с изучаемым объектом [5, 7].

После анализа имеющихся способов и устройств для осуществления моделирования минно-взрывных огнестрельных ранений с учетом выявленных недостатков и наших требований было разработано и изготовлено специальное устройство-концентратор [7].

**Результаты и их обсуждение.** Разработанное устройство-концентратор (рис. 1)

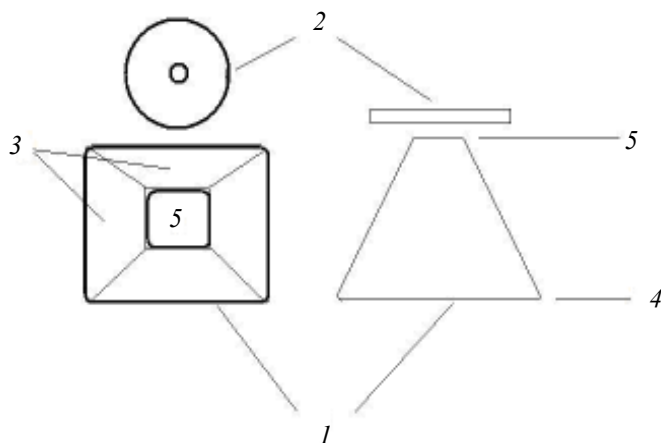


Рис. 1. Схематическое изображение устройства-концентратора для моделирования минно-взрывных ранений и огнестрельных осколочных ранений

состоит из корпуса концентратора (1) и фильтра (2). Корпус устройства-концентратора состоит из четырех стенок-отражателей (3), которые соединены сваркой между собой и имеют вид усеченной пирамиды, с большей (4) и меньшей (5) горловиной. Концентратор повернут на бок (на  $90^\circ$  по вертикали), размеры большей горловины  $500 \times 500$  мм, меньшей –  $100 \times 100$  мм, длина устройства-концентратора – 500 мм, толщина металла – 5 мм. Между меньшей горловиной и опорной поверхностью – грунтом находятся ножки-упоры, которые заканчиваются четырьмя отверстиями для фиксации конструкции металлическими штырями к почве. Фильтр выполнен в виде металлического диска диаметром 450 мм с толщиной металла 10 мм и отверстием в центре диаметром 35 мм, с возможностью установки снаружи меньшей горловины.

Моделирование минно-взрывного осколочного огнестрельного ранения при помощи устройства-концентратора осуществляется в такой последовательности: концентратор устанавливают на грунт наибольшими размерами горловины к взрывному устройству, а наименьшими – к экспериментальной модели и фиксируют в почву штырями в четырех точках (отверстия для фиксации расположены по краям концентратора). Для фиксации конструкции используют металлические арматурные штыри-прутья диаметром 10 мм Г-образной формы, длиной 500 мм. Фильтр фиксируют у малого отверстия горловины концентратора. Экспериментальную модель (животное, бронированная плита, бронежилет, каска, модель-имитатор мягких тканей или др.) располагают вплотную к отверстию

концентратора. Взрывное устройство фиксируют на определенном расстоянии (в зависимости от его мощности и целей исследования) от модели таким образом, чтобы оно находилось на одной линии с предполагаемым местом повреждения или ранения, на уровне проекции центра малой горловины. Взрывное устройство фиксируют на деревянной планке с помощью двух хомутов-стяжек. Осуществляют дистанционный подрыв электрическим способом, с соблюдением мер безопасности при обращении со взрывными устройствами, предусмотренными инструктивными материалами.

Нами было выполнено две серии экспериментальных подрывов боеприпасов при одинаковых условиях дистанции, вида боеприпасов и мощности зарядов. Каждая серия была рассчитана на 30 подрывов боеприпасов и включала 24 (80,0 %) гранаты РГН и 6 (20,0 %) гранат Ф-1.



Устройство-концентратор с фиксированной небиологической моделью было апробировано на специализированной подрывной площадке МВС Украины.

По результатам экспериментальных подрывов (дистанция 2,0 м) было установлено:

- при подрывах боеприпасов без применения устройства-концентратора заданная цель была поражена в 7 (23,3 %) случаях;
- при подрывах боеприпасов с использованием устройства-концентратора заданная цель была поражена в 27 (90 %) случаях (рис. 2).

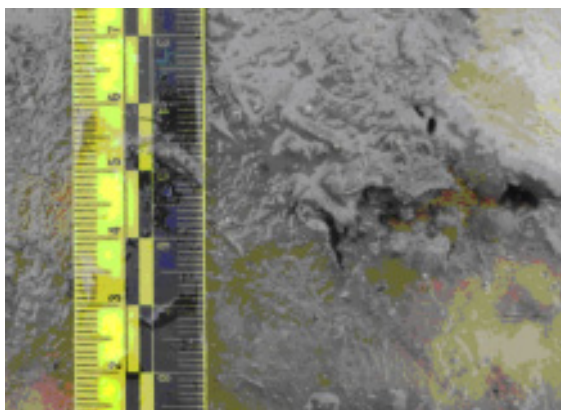


Рис. 2. Результат эксперимента с использованием устройства-концентратора для моделирования минно-взрывных и огнестрельных ранений. Небиологическая экспериментальная модель – 20% желатин. Граната РГН-1. Попадание в цель

Также было установлено, что при использовании устройства-концентратора без фильтра площадь контакта осколков с запланированным местом поражения увеличивалась в 5,2 раза. Поэтому в зависимости от выбора диаметра отверстия в фильтре представляется возможным корректировать площадь воздействия повреждающих факторов на объект моделирования.

Преимущества при использовании устройства-концентратора:

- возможность получить повреждения заданного участка экспериментальной модели с помощью взрывных устройств с неуправляемым направлением взрыва;
- осуществление моделирования сквозных и слепых поражений с использованием

### Список литературы

1. Колкутин В.В. Моделирование огнестрельных повреждений с использованием биологических и небиологических имитаторов (экспериментальное исследование): автореф. дис. ... докт. мед. наук / В.В. Колкутин. – СПб., 1996. – 40 с.

различных типов взрывных устройств, разной массы зарядов и разного расстояния до объекта с высокой вероятностью возникновения повреждения;

- имеется возможность моделирования повреждений различной степени при минно-взрывной травме благодаря использованию фильтров с различными диаметрами отверстий.

Ограничения в использовании устройства-концентратора:

- устройство-концентратор предназначено для моделирования минно-взрывных и огнестрельных осколочных ранений в условиях специализированного полигона, где возможно проведение взрывотехнических и исследовательских работ с соблюдением соответствующих мер безопасности;
- подрыв взрывных устройств должны осуществлять исключительно специалисты, имеющие допуск на проведение специальных взрывотехнических работ;
- устройство может применяться только с целью проведения моделирования минно-взрывной травмы.

Полученные положительные результаты и отмеченное удобство проведения моделирования минно-взрывных ранений дают основания рекомендовать устройство-концентратор для внедрения в научную, медицинскую и криминалистическую практику.

### Выводы

1. Моделирование минно-взрывных осколочных огнестрельных ранений является важным этапом в изучении механизма повреждающего действия и воссоздании характерных повреждений.

2. Разработанное устройство может быть использовано для моделирования минно-взрывных и осколочных огнестрельных ранений, при изучении терминальной баллистики, характера и объема повреждений мягких тканей.

3. Устройство для моделирования минно-взрывных и огнестрельных осколочных ранений позволяет достичь высокой вероятности попадания в модель поражающими элементами в процессе взрыва (90 %) и регулировать площадь воздействия повреждающих факторов на модель.

2. Ништ А.Ю. Контактный подрыв малых зарядов как одна из причин изолированных ранений кисти / А.Ю. Ништ, Н.Ф. Фомин // Амбулаторная хирургия. Стационарозамещающие технологии. – 2009. – № 3–4. – С. 125.

3. Озерецковский Л.Б. Принципы моделирования боевой хирургической травмы в эксперименте на лабораторных животных / Л.Б. Озерецковский, А.П. Трухан // Военная медицина. – 2013. – № 1. – С. 111–113.

4. Озерецковский Л.Б. Раневая баллистика / Л.Б. Озерецковский, Е.К. Гуманенко, В.В. Бояринцев. – СПб., 2006. – 374 с.

5. Пат. № 1709381(SU). Способ моделирования минно-взрывного ранения / Г.С. Алексеев, А.И. Филатов, Н.Ф. Фомин, П.В. Рыбаченко. МПК G09B23/29. Заявл. 20.07.1989. Опубл. 30.01.1992. Бюл. № 4.

6. Пат. на полезную модель № 85317 (РФ). Устройство для моделирования минно-взрывных поражений органа зрения / Б.Л. Макеев, Б.В. Монахов. МПК А61В3/00 G09 F42. Заявл. 08.07.2008. Опубл. 10.08.2009. Бюл. № 6.

7. Фомин Н.Ф. Механогенез и клинично-анатомическая характеристика контактных взрывных ранений кисти мирного и военного времени / Н.Ф. Фомин, Р.М. Тихилов, А.Ю. Ништ // Травматология и ортопедия России. – 2011. – № 1 (59). – С. 29–34.

8. Sellier K. Wundballistik / K. Sellier, V. Kneubuehl. – Berlin, 1992. – 368 s.

***Р.М. Михайлузов, В.В. Негодуйко***

#### **НОВІ ПІДХОДИ ДО МОДЕЛЮВАННЯ МІННО-ВИБУХОВИХ ОСКОЛКОВИХ ВОГНЕПАЛЬНИХ ПОРАНЕНЬ**

Наведені результати розробки та практичного використання нового методу моделювання мінно-вибухових осколкових вогнепальних поранень. Розроблений спосіб показав зручність виконання і достовірність моделювання, високу ймовірність (90 %) попадання вражаючих елементів (осколків), що виникають в процесі вибуху, в задану ділянку. Додатково є можливість регулювати площу дії вражаючих факторів.

**Ключові слова:** мінно-вибухові осколкові вогнепальні поранення, моделювання, пристрій-концентратор.

***R.M. Mykhaylusov, V.V. Negoduyko***

#### **NEW APPROACHES TO THE MODELING OF THE MINE-EXPLOSIVE FRAGMENTATION GUNSHOT WOUNDS**

The article presents the results of the development and practical application of a new method of modeling mine-explosive fragmentation gunshot wounds. The developed method shown convenience performance and reliability modeling, a high probability (90 %) falling submunitions (fragment) arising in the process in a predetermined area of the explosion. In addition, it is possible to adjust the impact of damaging factors area.

**Key words:** mine-explosive fragmentation gunshot wounds, modeling, device-concentrator.

*Поступила 23.08.16*

## СУДОВО-МЕДИЧНА ЕКСПЕРТИЗА

УДК 340.6:616-001: 629.1131.115

*П.В. Плевинскис*

*Одесский национальный медицинский университет*

### **ОСОБЕННОСТИ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ И СМЕЖНЫХ ВИДОВ ЭКСПЕРТИЗ В СЛУЧАЯХ ТРАВМЫ В САЛОНЕ АВТОМОБИЛЯ ПРИ ЕГО ОПРОКИДЫВАНИИ**

Рассматривается проблемный в настоящее время вопрос судебно-медицинской экспертизы транспортной травмы – особенности судебно-медицинской диагностики телесных повреждений водителя и пассажиров автомобиля в случае опрокидывания последнего. На основании анализа проведенных комплексных судебно-медицинских и транспортно-трассологических экспертиз подробно рассматриваются принципиальные отличия опрокидывания автомобиля от традиционного понятия травмы в салоне автомобиля, особенности экспертного подхода к таким случаям. Предлагается оригинальное судебно-медицинское определение опрокидывания автомобиля, а также примерный алгоритм работы экспертов в таких случаях. Делается вывод о том, что опрокидывание автомобиля целесообразно выделить в отдельный, самостоятельный вид автомобильной травмы.

**Ключевые слова:** *судебная медицина, автомобильная травма, водитель, пассажир, механизм повреждений.*

Опрокидывание автомобиля в экспертном понимании этого процесса является не самым частым, но едва ли не самым сложным вариантом травмирования пострадавших в его салоне лиц. До сегодняшнего времени эксперты – судебные медики – относят травмирование пострадавших при опрокидывании автомобиля к частному случаю травмы в его салоне, не выделяя в самостоятельный вид автомобильной травмы [1].

Говоря о травме в салоне автомобиля, часть авторов акцентирует внимание на морфологии повреждений отдельных частей тела: позвоночника [2, 3], печени [4], других частей тела и органов.

Уделяется внимание таким факторам, как поза водителя в момент ДТП [5], и иным подобным факторам. При этом авторами настойчиво рекомендуется применение методов математического анализа для установления местонахождения в салоне автомобиля тех или иных пострадавших [6, 7].

Все это и обусловило особенности экспертного подхода к случаям опрокидывания

автомобиля – к нему судебно-медицинские эксперты подходят с теми же мерками, что и к обычной травме пострадавших в салоне автомобиля. Это чревато серьезными экспертными ошибками.

Дело в том, что как в теории, так и в экспертной практике травма пострадавших в салоне автомобиля при его опрокидывании еще сложнее и существенно отличается от обычной травмы в салоне автомобиля (например, при столкновении автомобилей, столкновении автомобиля с неподвижными объектами). Отсюда естественно предполагать, что сам процесс получения телесных повреждений пострадавшими при опрокидывании автомобиля – процесс намного более сложный, нежели получение таких телесных повреждений при обычном столкновении автомобиля с преградой или же с другим автомобилем.

Все это вызвало необходимость изучения особенностей опрокидывания автомобиля с точки зрения судебно-медицинского эксперта и выработки особого экспертного подхода к таким случаям травмы.

© П.В. Плевинскис, 2016

**Материал и методы.** Объектом исследования явились материалы 21-й комплексной судебно-медицинской и транспортно-траснологической экспертизы, проведенной по фактам ДТП, сопровождавшихся опрокидыванием автомобиля и получением телесных повреждений пострадавшими (по данным архива Одесского областного бюро СМЭ за 2014–2016 гг.). Изучались изложенные в заключениях эксперта данные осмотра места происшествия, автомобиля, результаты смежных транспортно-траснологических исследований, а также результаты предшествующих комплексному исследованию материалов судебно-медицинских экспертиз. При этом анализировались как механизм развития события (опрокидывания автомобиля), так и морфология телесных повреждений у пострадавших.

**Результаты.** Исследованиями установлено, что сложность процесса травмирования пострадавших при опрокидывании автомобиля объясняется следующими факторами.

1. В отличие от обычного столкновения автомобиля с другим автомобилем или неподвижным объектом, при котором тела находящихся в салоне автомобиля лиц перемещаются преимущественно в одном – двух направлениях, при опрокидывании автомобиля количество направлений ударно-инерционных перемещений тел пострадавших намного больше и исчисляется десятками.

2. Большое количество и различная направленность ударно-инерционных перемещений тел пострадавших приводят к образованию множественных телесных повреждений, располагающихся на самых различных частях и поверхностях тел пострадавших.

3. Телесные повреждения у пострадавших при этом отличаются исключительным полиморфизмом и включают в себя большинство видов повреждений тупыми предметами:

- тяжелые черепно-мозговые травмы, сопровождающиеся переломами костей свода и основания черепа, ушибами и размозжениями головного мозга, внутричерепными кровоизлияниями;

- спинальные травмы – повреждения тел, дуг и остистых отростков позвонков шейного, грудного и поясничного отделов позвоночника, разрывы межпозвоночных сочленений, сопровождающиеся различными повреждениями спинного мозга, от ушибов до разрыва;

- множественные переломы костей верхних и нижних конечностей, ребер, лопаток, ключиц, грудины;

- множественные повреждения внутренних органов и крупных сосудов (разрывы печени, легких, селезенки, почек, аорты). Повреждения желудка и кишечника для таких травм являются нехарактерными;

- повреждения связочного аппарата внутренних органов и крупных суставов;

- множественные ссадины, кровоподтеки, кровоизлияния в мягкие ткани практически по всем частям и поверхностям тела.

4. На основании только морфологии названных видов повреждений практически невозможно определить, какое конкретно из обнаруженных на теле пострадавшего телесных повреждений от какого конкретного травматического воздействия образовалось.

Решение вопроса затрудняется тем, что одни и те же телесные повреждения могут образовываться вследствие не одного, а большего количества травматических воздействий.

Опрокидывание автомобиля – процесс, при котором нередко происходит выбрасывание как водителя, так и пассажиров автомобиля за пределы салона, и они дополнительно получают телесные повреждения. Процессу опрокидывания автомобиля могут предшествовать и другие травматические воздействия на тела пострадавших (как правило, вследствие столкновения автомобилей или столкновения автомобиля с преградой).

**Обсуждение результатов.** Проведенные исследования свидетельствуют о том, что данные о характере, локализации и механизме образования телесных повреждений в этом случае будут полезными только при условии взаимосвязи их с механизмом опрокидывания автомобиля и конструктивными особенностями салона автомобиля.

Для более или менее точного установления механизма получения конкретных телесных повреждений пострадавшими, а главное, для решения вопроса о том, где конкретно располагался тот или иной пострадавший в салоне автомобиля, необходимо изучать следующие «блоки информации»:

- характер, локализацию и механизм образования имеющихся на теле пострадавших телесных повреждений;

- характер повреждений и следов на одежде и обуви пострадавших;

- конструкцию салона автомобиля (размеры, материал, оснащение салона специальными средствами защиты водителя и пассажиров салона);

- характер повреждений автомобиля вследствие ДТП (деформации, разрушения, смещение относительно друг друга деталей салона);
- точно установленный механизм опрокидывания, который, в свою очередь, подлежит оценке по следующим позициям:

предшествовали ли опрокидыванию другие механические воздействия на автомобиль (например, имело ли место столкновение автомобилей, столкновение автомобиля с другим объектом, падение автомобиля с определенной высоты и т. д.);

каков механизм опрокидывания автомобиля (переворачивался ли автомобиль вокруг своей продольной или поперечной оси, каково количество оборотов автомобиля вокруг той или иной оси имело место в данном случае, либо опрокидывание было, наоборот, неполным – например, из обычного положения на бок либо на крышу).

Таким образом, изучить все перечисленные «блоки информации» и учесть все действующие на тела водителя и пассажиров автомобиля факторы эксперту какой-либо одной специальности (например, судебному медику или эксперту – транспортному трассологу) невозможно. Такая работа должна проводиться экспертами указанных специальностей только совместно, в рамках комплексной судебно-медицинской и транспортно-трассологической экспертизы.

Изложенное позволяет дать судебно-медицинское определение опрокидыванию автомобиля, а именно: опрокидывание автомобиля в судебно-медицинском отношении можно определить как чрезвычайно сложный, трудно поддающийся реконструкции комплекс многократных воздействий на тела водителя и пассажиров автомобиля различных деталей салона автомобиля, а иногда и частей дорожного покрытия после выбрасывания тел из салона, сопровождающийся образованием множественных, полиморфных, как правило, неспецифических для воздействия какой-то определенной детали салона автомобиля, телесных повреждений.

Этот комплекс травматических воздействий на тела водителя и пассажиров корен-

ным образом отличается от характера травматических воздействий при других вариантах травмы в салоне автомобиля – при столкновении автомобилей или столкновении автомобиля с неподвижным объектом.

Такая ситуация диктует необходимость выделения опрокидывания автомобиля в отдельный, самостоятельный вид автомобильной травмы.

#### **Выводы**

1. В случаях опрокидывания автомобиля вследствие сложности механизмов опрокидывания и большого полиморфизма повреждений крайне затрудняется решение вопроса о том, кто конкретно из пострадавших управлял автомобилем в момент ДТП, а кто находился на месте пассажиров салона. В худшем случае это становится и вовсе невозможным, по крайней мере экспертным путем.

2. Как следует из анализа перечисленных особенностей опрокидывания автомобиля, характер, локализация, механизм образования телесных повреждений на теле пострадавших в этом случае не имеют решающего значения, тем более сами по себе.

3. Все изложенное не дает возможности экспертам в случае опрокидывания автомобиля пользоваться ставшей в прошлом веке традиционной и при этом весьма сомнительной методикой определения места пострадавшего в салоне автомобиля на основании изучения исключительно морфологии обнаруженных у пострадавших телесных повреждений.

4. Полноценно решить поставленные следствием вопросы, касающиеся точного расположения находящихся в салоне автомобиля пострадавших, позволит только комплексное судебно-медицинское и транспортно-трассологическое исследование.

**Перспективность исследования:** благодаря проведенной работе определены основные проблемы, связанные с судебно-медицинской диагностикой в случае опрокидывания автомобиля, намечены пути их решения и ведутся дальнейшие разработки этого направления судебно-медицинской науки.

#### **Список литературы**

1. *Нестеров А.В.* Состояние вопроса травмы внутри салона автомобиля // А.В. Нестеров // Избранные вопросы судебно-медицинской экспертизы. – Хабаровск. – 2007. – № 82. – С. 10–22.

2. *Пиголкин Ю.И.* Характеристика переломов шейных, грудных и поясничных позвонков у пострадавших в салоне современного легкового автомобиля при дорожно-транспортных происшествиях // Ю.И. Пиголкин, И.А. Дубровин, Е.П. Седых // Судебно-медицинская экспертиза. – 2016. – № 1. – С. 13–17.

3. *Пиголкин Ю.И.* Судебно-медицинская оценка повреждений шейного отдела позвоночника у водителя и пассажира переднего сиденья современного легкового автомобиля при фронтальном столкновении // Ю.И. Пиголкин, И.А. Дубровин, Е.П. Седых, А.С. Мосоян // Судебно-медицинская экспертиза. – 2015. – № 6. – С. 24–27.

4. *Пиголкин Ю.И.* Судебно-медицинская характеристика разрывов печени при внутрисалонной травме у водителя // Ю.И. Пиголкин, И.А. Дубровина, А.С. Мосоян // Судебно-медицинская экспертиза. – 2015. – № 5. – С. 12–16.

5. *Колкутин В.В.* Оценка влияния позы водителей легковых автомобилей на механизм образования повреждений // В.В. Колкутин, С.В. Леонов, А.В. Нестеров // Судебно-медицинская экспертиза. – 2009. – № 6. – С. 10–12.

6. Использование последовательного математического анализа для установления места расположения водителя при травмах внутри салона автомобиля по повреждениям конечностей // З.С. Хабова, С.А. Смиренин, В.А. Фетисов, Д.К. Тамберг // Судебно-медицинская экспертиза. – 2015. – № 2. – С. 17–21.

7. *Смиренин С.А.* Возможности установления места расположения пассажира при травмах внутри салона автомобиля по повреждениям конечностей с использованием последовательного математического анализа // С.А. Смиренин, З.С. Хабова, В.А. Фетисов // Судебно-медицинская экспертиза. – 2015. – № 3. – С. 29–35.

#### ***П.В. Плевінскіс***

#### **ОСОБЛИВОСТІ СУДОВО-МЕДИЧНОЇ ЕКСПЕРТИЗИ ТА СУМІЖНИХ ВИДІВ ЕКСПЕРТИЗ У ВИПАДКАХ ТРАВМИ В САЛОНІ АВТОМОБІЛЯ ПРИ ЙОГО ПЕРЕКИДАННІ**

У статті розглядається проблемне на даний час питання судово-медичної діагностики транспортної травми – особливості судово-медичної діагностики тілесних ушкоджень у водія та пасажирів автомобіля у випадку перевертання останнього. На підставі аналізу проведених комплексних судово-медичних і транспортно-трасологічних експертиз докладно розглядаються принципові відзнаки перекидання автомобіля від традиційного поняття травми в салоні автомобіля, особливості експертного підходу до таких випадків. Запропоновано оригінальне судово-медичне поняття перевертання автомобіля, а також приблизний алгоритм роботи експертів у цих випадках. Зроблено висновок про те, що перевертання автомобіля доцільно виділити в окремий, самостійний вид автомобільної травми.

**Ключові слова:** *судова медицина, автомобільна травма, водій, пасажир, механізм ушкоджень.*

#### ***P.V. Plevinskis***

#### **PECULIARITIES OF FORENSIC MEDICAL EXAMINATION AND RELATED TYPES OF EXPERTISE IN CASES OF TRAUMA IN THE SALON OF CAR WHEN IT OVERTURNS**

The article deals with the problem in question is currently forensics traffic injuries – especially forensic medical diagnosis of injuries of the driver and passengers of the car in the event of overturning of the latter. Based on the analysis conducted complex forensic and investigative expertise freight examines in detail the principal rollover differs from the traditional notion of injury in the car, especially the expert approach to such cases. It offers original forensic determination of the vehicle rollover, and an exemplary work of expert algorithm in cases of vehicle rollover. It is concluded that the vehicle rollover advisable in a separate, independent kind of automobile injuries.

**Key words:** *forensic medicine, car trauma, the driver, passenger, mechanisms injuries.*

*Поступила 02.09.16*

## СТОМАТОЛОГІЯ

УДК 616.314.17-008.1-036.12-07-008.87-002.951:576.893.161.22

*Н.Н. Савельева**Харьковский национальный медицинский университет***ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОЦЕНОЗА ПОЛОСТИ РТА  
У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ  
I–II СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ НА ФОНЕ ЛЯМБЛИОЗА И ГЕЛЬМИНТОЗОВ**

Приведены результаты изучения состава микрофлоры пародонтальных карманов у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, протекающим на фоне паразитарной инвазии и установлена связь между тяжестью течения пародонтита и степенью микробной колонизации тканей пародонта. Проведено сравнение качественного и количественного состава микрофлоры пародонтальных карманов больных хроническим генерализованным пародонтитом с паразитозами и больных хроническим генерализованным пародонтитом без паразитозов.

**Ключевые слова:** *хронический генерализованный пародонтит, микробиоценоз, пародонтальный карман, паразитозы.*

В последние десятилетия в результате интенсивной исследовательской деятельности ученых-пародонтологов существенно расширены знания в области этиологии и патогенеза заболеваний пародонта. Особое внимание исследователей и практикующих врачей направлено на изучение проблемы сочетанной патологии генерализованного пародонтита и соматических заболеваний [1]. Безусловный исследовательский интерес представляют данные о повреждении тканей пародонта у больных с паразитозами [2–4].

В Украине в последнее время отмечается четкая тенденция к росту заболеваемости паразитарными заболеваниями. Согласно данным официальной статистики, ежегодно выявляется до 500 тыс. больных паразитарными инвазиями [5]. Однако истинные масштабы распространения инвазий в Украине значительно больше, и с учетом различных экспертных оценок число инвазированных может достигать 5 млн.

Паразиты оказывают на организм человека сенсibiliзирующее, токсическое и механическое воздействие. Кроме прямого патогенного воздействия, иммуносупрессия и аллергия при паразитозах приводят к более частому возникновению и более тяже-

лomu течению у инвазированных лиц других заболеваний и к развитию специфических клинических проявлений [6]. Это обуславливает актуальность изучения особенностей заболеваний пародонта на фоне наиболее распространенных в настоящее время на территории Украины паразитозов – энтеробиоза, токсокароза, лямблиоза.

Как известно, особую роль в возникновении и развитии пародонтита играет микробный фактор. Несмотря на то, что в настоящее время накоплено достаточно большое количество информации о роли качественных и количественных изменений микрофлоры у больных хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП), данных о них у больных с паразитозами в литературных источниках нами не обнаружено. В связи с этим представляется важным изучить состав микрофлоры пародонтальных карманов у пациентов с ХГП, протекающим на фоне паразитарной инвазии, и установить связь между тяжестью течения пародонтита и степенью микробной колонизации тканей зуба. Также представляет интерес сравнение качественного и количественного состава микрофлоры пародонтальных карманов больных ХГП с паразитозами и без паразитозов.

© Н.Н. Савельева, 2016

**Материал и методы.** Микробиологические исследования были проведены у 62 больных с ХГП I ст. тяжести и 60 больных с ХГП II ст. тяжести, сочетающимся с энтеробиозом, у 60 больных с ХГП I ст. тяжести и 70 больных с ХГП II ст. тяжести, сочетающимся с токсокарозом, и у 48 больных ХГП I ст. тяжести и у 50 больных ХГП II ст. тяжести, сочетающимся с лямблиозом (основные группы). Группу сравнения составили 60 больных ХГП I ст. тяжести и 30 больных ХГП II ст. тяжести без паразитарной инвазии. Контрольную группу составили 30 человек без патологии пародонта и хронической патологии других органов и систем, которые в период обследования считались практически здоровыми.

Диагноз ХГП выставлялся на основании рекомендации ВОЗ (1995) в соответствии с МКБ-10, верифицирован с учетом патогномических клинических проявлений заболевания и данных лабораторных и инструментальных методов исследования. Диагноз энтеробиоз, токсокароз и лямблиоз больным с ХГП выставлялся на основании совокупности эпидемиологического и клинического анамнезов, клинико-лабораторных показателей и результатов копрологического и иммуноферментного анализа.

Микробиологические исследования включали выделение и идентификацию микроорганизмов с использованием техники аэробного и анаэробного культивирования. Забор клинического материала (десневой налет, содержимое пародонтальных карманов) проводили с помощью стандартного стерильного тампона транспортной системы Sarstedt (Германия). Для последующего культивирования использовали набор питательных сред фирмы Bio Merieux (Франция): для аэробных и факультативных бактерий – шоколадный агар с РVХ; для анаэробных бактерий – Шедлер

агар + 5 % эритроцитов барана; для грибов – агар Сабуро с гентамицином + хлорамин – феникол. Материал на питательных средах культивировали в термостате при температуре 37 °С 3–5 суток, анаэробы – на микроанаэро-статах фирмы Bio Merieux. Идентификацию выделенных чистых культур проводили по морфолого-культуральным и биохимическим признакам с помощью диагностических панелей Bio Merieux: API Staph., API Sprept, API 20E, API 20, API Candida, API 20 CAUX. По результатам количественных исследований микрофлоры их выражали в колониеобразующих единицах в перерасчете на 1 мг – КОЕ/мл.

Полученные данные статистически обрабатывали с использованием t-критерия Стьюдента и T-критерия Вилкоксона. Различия считали статистически значимым при  $p < 0,05$  [7–9].

**Результаты и их обсуждение.** Микробиологическое обследование контрольной группы лиц показало, что у 90 % (27 чел.) микробы зубодесневой борозды представлены сапрофитной микрофлорой и у 10 % (3 чел.) наряду с нормальными бактериями высеваются условно-патогенные (табл. 1)

Патогенные виды микроорганизмов в контрольной группе лиц не выявлялись. Микроорганизмы полости рта были представлены *Str. salivari*, *Str. mutans*, *Str. mitis*, *Str. sangins*, *Staph. epidermidis*, *Staph. intermedium*, *Staph. simulans*.

Содержание в зубодесневой борозде микробов не превышало  $10^3$  КОЕ/мл.

Монофлора была выявлена у 10 % (3 чел.) обследованных лиц, ассоциации из двух микроорганизмов – у 56,6 % (17 чел.), из трех – у 30,0 % (9 чел.), из четырех – у 3,3 % (1 чел.). Качественный состав микрофлоры зубодесневой борозды полностью соответствовал таковой ротовой полости.

Таблица 1. Микробное представительство ротовой полости практически здоровых лиц (20–40 лет, n=30)

Вид микроорганизмов	Частота выделения		КОЕ/мл
	абс.ч. (n=30)	%	
<i>Str. mutans</i>	6	20	$(3,3 \pm 0,20) \cdot 10^3$
<i>Str. salivari</i>	20	66,6	$(2,6 \pm 0,20) \cdot 10^3$
<i>Str. mitis</i>	6	20	$(1,8 \pm 0,20) \cdot 10^3$
<i>Str. sangius</i>	3	10	$(2,1 \pm 0,20) \cdot 10^3$
<i>Staph. capitis</i>	6	20	$(2,1 \pm 0,20) \cdot 10^3$
<i>Neisseria</i>	2	6,6	$2,3 \cdot 10^2 / 3,9 \cdot 10^2$
Другие виды	–	<5	–



Изучение микрофлоры пародонтальных карманов больных ХГП, сочетающимся с паразитозами, показало, что она представлена множеством видов, относящихся к разным таксономическим группам (табл. 2).

Количественный и качественный состав микрофлоры пародонтальных карманов больных ХГП и паразитозами значительно отличался от таковых как здоровых лиц, так и больных ХГП без паразитозов.

У больных ХГП основной группы было выделено 250 штаммов микроорганизмов, 224 штамма бактерий и 26 штаммов грибов рода *Candida*. У больных ХГП группы сравнения выделено несколько меньше штаммов, всего 192, из них 171 штамм бактерий и 21 штамм грибов. При этом было установлено, что видовой состав микрофлоры пародонтальных карманов у больных ХГП с паразитозами существенно не отличается от такового больных ХГП без паразитозов. Различий в видовом составе микробов не было между больными как I, так и II ст. тяжести заболевания (табл. 2 и 3).

Однако у больных ХГП с паразитозами по сравнению с больными ХГП без паразитозов как I, так и II ст. тяжести высевалась в большем количестве случаев патогенная и условно-патогенная микрофлора, которая содержалась в значительно большем количестве, а микробные ассоциации включали большее число микробов.

Условно-патогенная микрофлора у больных ХГП I–II ст. тяжести с паразитозами и у больных ХГП без паразитозов была представлена *Staph. auricularis*, *Staph. haemolyticus*, *Staph. epidermidis*, *Str. faecalis*, *Proteus*, *Neisseria subflava*, *Corynebacterium spp.*, *E. Coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella oralis*, *Candida albicans*. По частоте высеваемости первые три позиции у больных основной группы и группы сравнения занимали *Staph. epidermidis*, *Candida albicans*, *Str. faecalis* (табл. 2 и 3).

Патогенная микрофлора у этих групп больных была представлена *Staph. aureus*, *Str. pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *E. faecalis*, *Fusobacterium necrophorum*, *Fusobacterium nucleatum*. По частоте высеваемости первые места у больных ХГП принадлежали *Str. pyogenes*, *Staph. aureus*, *Fusobacterium nucleatum* (табл. 2 и 3).

Обращает внимание, что у значительно большего числа больных ХГП I и II ст. тяжести с паразитозами по сравнению с боль-

ными ХГП без паразитозов высевались анаэробные грамотрицательные бактерии, которые относятся либо к патогенным, либо к условно-патогенным штаммам. Также из представленных данных видно, что у больных ХГП I ст. с паразитозами частота выделения облигатных анаэробов и уровень колонизации ими пародонтальных карманов несколько выше, чем у больных ХГП II ст. без паразитозов.

Следует отметить, что у больных ХГП I–II ст. с паразитозами, как и у больных ХГП без паразитозов по сравнению со здоровыми лицами в небольшом количестве случаев высевалась сапрофитная микрофлора – *Staph. capitis*, *Str. mitis*, *Str. salivatis*, *Str. mutans*. Причем у больных ХГП с паразитозами она высевалась практически в два раза реже, чем у больных ХГП без паразитозов.

При сравнении между собой больных ХГП с разной степенью тяжести заболевания, протекающим на фоне паразитозов, было установлено, что у лиц со II ст. тяжести по сравнению с больными с I ст. частота высеваемости микробов родов *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterobacteriaceae*, анаэробных грамотрицательных бактерий, грибов рода *Candida* и уровень колонизации пародонтальных карманов выше, число микробов, выявляемых в ассоциациях, больше. Подобная закономерность прослеживались и у больных разной степени тяжести ХГП без паразитозов.

Так, у больных ХГП I ст. тяжести с паразитозами и без паразитозов степень колонизации слизистой условно-патогенной микрофлорой составляла преимущественно  $10^6$ – $10^7$  КОЕ/мл, у больных ХГП II ст. тяжести – как правило,  $10^7$  КОЕ/мл.

У больных ХГП I ст. тяжести с паразитозами микробные ассоциации из 2–4 микробов высевались у 22,9–33,8 % пациентов, из 5 – у 35,4–41,6 %, из 6 – у 16,6–31,2 %, из 7 – у 5–10,4 %.

У больных ХГП II ст. тяжести с паразитозами микробные ассоциации высевались соответственно у 5,3–13,3; 26,5–33,3; 36,6–43,1 и 16,6–25,0 %. У больных ХГП без паразитозов число микробов в ассоциациях было несколько меньше. Так, у больных ХГП I ст. тяжести – соответственно у 50, 40, 10 и 0 %, а у больных ХГП II ст. тяжести – соответственно у 23,3; 46,6; 23,3 и 6,6 % (табл. 4).

Полученные данные указывают на то, что воспалительный процесс в пародонте у лиц

Таблиця 2. Состав микрофлоры пародонтальных карманов

Вид микроорганизмов	ХГП + энтеробиоз (n = 62)		ХГП + токсокароз (n = 60)	
	частота выделения, %	КОЕ/мл	частота выделения, %	КОЕ/мл
<i>Staph. aureus</i>	43,5	$(8,5 \pm 0,71) \cdot 10^6$	23,3	$(8,2 \pm 0,05) \cdot 10^6$
<i>Staph. auricularis</i>	22,5	$(7,9 \pm 0,82) \cdot 10^6$	28,3	$(7,3 \pm 0,80) \cdot 10^6$
<i>Staph. capitis</i>	8,0	$(2,1 \pm 0,27) \cdot 10^3$	10,0	$(2,7 \pm 0,33) \cdot 10^3$
<i>Staph. haemolyticus</i>	33,8	$(9,8 \pm 1,01) \cdot 10^6$	30,0	$(8,6 \pm 0,93) \cdot 10^6$
<i>Staph. epidermidis</i>	66,1	$(9,9 \pm 1,31) \cdot 10^6$	68,3	$(9,1 \pm 1,22) \cdot 10^6$
<i>Str. faecalis</i>	25,8	$(6,9 \pm 2,10) \cdot 10^6$	23,3	$(5,8 \pm 1,75) \cdot 10^6$
<i>Str. mitis</i>	16,1	$(1,2 \pm 0,10) \cdot 10^3$	18,3	$(1,2 \pm 0,10) \cdot 10^3$
<i>Str. pyogenes</i>	56,4	$(6,4 \pm 1,57) \cdot 10^6$	50,0	$(8,0 \pm 2,30) \cdot 10^6$
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	25,8	$(1,0 \pm 0,31) \cdot 10^7$	21,6	$(9,3 \pm 2,50) \cdot 10^6$
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	14,5	$(1,0 \pm 0,31) \cdot 10^7$	11,6	$(9,1 \pm 0,33) \cdot 10^6$
<i>Proteus</i>	17,7	$(7,7 \pm 2,20) \cdot 10^6$	12,9	$(6,4 \pm 1,90) \cdot 10^6$
<i>Neisseria subflava</i>	22,5	$(1,1 \pm 0,40) \cdot 10^7$	15,0	$(1,0 \pm 0,30) \cdot 10^7$
<i>Corynebacterium spp.</i>	14,5	$(1,2 \pm 0,40) \cdot 10^7$	23,3	$(1,0 \pm 0,30) \cdot 10^7$
<i>E. coli</i>	17,7	$(1,0 \pm 0,31) \cdot 10^7$	23,3	$(1,3 \pm 0,40) \cdot 10^6$
<i>Enterobacter aerogenes</i>	6,4	$(1,0 \pm 0,31) \cdot 10^7$	8,0	$(9,3 \pm 3,10) \cdot 10^5$
<i>E. faecalis</i>	3,2	$(7,7 \pm 2,20) \cdot 10^6$	8,0	$(3,4 \pm 0,40) \cdot 10^4$
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	33,8	$(1,0 \pm 0,35) \cdot 10^8$	30,0	$(9,6 \pm 3,00) \cdot 10^7$
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	40,3	$(1,0 \pm 0,30) \cdot 10^8$	38,3	$(9,0 \pm 3,00) \cdot 10^7$
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	30,6	$(1,9 \pm 0,60) \cdot 10^8$	28,3	$(1,5 \pm 0,50) \cdot 10^8$
<i>Prevotella oralis</i>	37,0	$(4,0 \pm 1,30) \cdot 10^8$	36,6	$(4,1 \pm 1,30) \cdot 10^8$
<i>Candida albicans</i>	64,5	$(3,0 \pm 0,20) \cdot 10^6$	60,0	$(3,1 \pm 0,21) \cdot 10^6$
<i>Actinobacillus actinomyceteluna comitans</i>	43,5	$(9,1 \pm 3,30) \cdot 10^6$	43,3	$(8,8 \pm 2,70) \cdot 10^6$
<i>Bacteroids forsythus</i>	43,5	$(8,5 \pm 2,90) \cdot 10^6$	41,6	$(8,0 \pm 2,80) \cdot 10^6$
<i>Compilobacter rectus</i>	45,1	$(4,0 \pm 1,40) \cdot 10^6$	43,3	$(4,4 \pm 1,40) \cdot 10^6$
<i>Compilobacter gracilis</i>	35,4	$(6,1 \pm 1,90) \cdot 10^6$	30,0	$(6,0 \pm 1,90) \cdot 10^6$
Другие виды	<5	–	<5	–

паразитозами сопровождается увеличением видового числа микроорганизмов в пародонтальных карманах вплоть до появления 7-компонентных сообществ. Такое микробное представительство, по нашему мнению, является фактором усиления воспалительных процессов в пародонте, изменения функциональных и антигенных свойств тканей зубов, а также фактором модуляции местных и системных иммунных реакций.

Анализ микробиоценоза пародонтальных карманов показал, что у 60,0–68,7 % больных I ст. и 75,0–84,0 % больных II ст. тяжести ХГП с паразитозами микробные сообщества представлены аэробно-анаэробно-грибковыми ассоциациями, в составе которых *Staph. aureus*, *Staph. epidermidis*, *Staph. haemolyticus*, *Str. pyogenes*, анаэробные грамотрицательные бактерии *Fusobacterium necrophorum*, *Fuso-*

*bacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella oralis* и грибы рода *Candida albicans*. Среди больных ХГП с паразитозами подобные ассоциации наиболее часто определялись у лиц с лямблиозом – у 68,7 % больных ХГП I ст., и у 84,0 % больных ХГП II ст. У больных ХГП I ст. с энтеробиозом аэробно-анаэробно-грибковые ассоциации выявлялись у 64,5 %, у больных ХГП I ст. с токсокарозом – у 60,0 %, у больных ХГП II ст. с энтеробиозом – у 76,7 %, у больных ХГП II ст. с токсокарозом – у 75,0 %. Такое микробное представительство в пародонтальных карманах свидетельствует о существенном подавлении у больных ХГП с паразитозами местных защитных реакций. У больных ХГП без паразитозов подобные микробные ассоциации встречались у 35,0 % лиц с I ст. тяжести заболевания и у 53,3 %

больных ХГП I степени тяжести в сочетании с паразитогами

ХГП + лямблиоз (n = 48)		ХГП (n = 60)	
частота выделения, %	КОЕ/ мл	частота выделения, %	КОЕ/ мл
47,9	$(3,1 \pm 0,34) \cdot 10^7$	16,6	$(2,7 \pm 0,34) \cdot 10^6$
37,5	$(0,9 \pm 0,15) \cdot 10^7$	10,0	$(1,9 \pm 0,27) \cdot 10^6$
6,25	$(1,4 \pm 0,16) \cdot 10^3$	16,6	$(3,2 \pm 0,31) \cdot 10^3$
41,6	$(3,9 \pm 0,45) \cdot 10^7$	25,0	$(4,3 \pm 0,67) \cdot 10^6$
85,4	$(3,7 \pm 0,61) \cdot 10^7$	60,0	$(6,9 \pm 0,31) \cdot 10^6$
50,0	$(8,5 \pm 3,25) \cdot 10^6$	18,3	$(1,9 \pm 0,58) \cdot 10^6$
12,5	$(1,1 \pm 0,10) \cdot 10^3$	31,6	$(1,6 \pm 0,21) \cdot 10^3$
66,6	$(1,0 \pm 0,33) \cdot 10^7$	28,3	$(2,0 \pm 0,51) \cdot 10^6$
36,2	$(2,4 \pm 0,80) \cdot 10^7$	10,0	$(3,1 \pm 1,60) \cdot 10^6$
18,7	$(1,2 \pm 0,40) \cdot 10^7$	11,6	$(4,0 \pm 1,10) \cdot 10^6$
18,7	$(7,6 \pm 2,00) \cdot 10^6$	10,0	$(3,5 \pm 0,90) \cdot 10^6$
35,4	$(1,5 \pm 0,40) \cdot 10^7$	11,6	$(5,5 \pm 1,60) \cdot 10^6$
27,0	$(2,0 \pm 0,70) \cdot 10^7$	11,6	$(1,5 \pm 0,50) \cdot 10^6$
29,1	$(1,8 \pm 0,60) \cdot 10^6$	6,6	$(4,8 \pm 2,20) \cdot 10^5$
8,3	$(1,1 \pm 0,40) \cdot 10^6$	6,6	$(3,6 \pm 1,00) \cdot 10^5$
35,4	$(5,4 \pm 1,41) \cdot 10^6$	0,0	—
37,5	$(1,5 \pm 0,50) \cdot 10^8$	20,0	$(2,0 \pm 0,60) \cdot 10^7$
41,6	$(9,6 \pm 3,00) \cdot 10^7$	25,0	$(1,4 \pm 0,40) \cdot 10^7$
31,2	$(2,3 \pm 0,70) \cdot 10^8$	15,0	$(7,8 \pm 2,20) \cdot 10^7$
39,5	$(4,6 \pm 1,30) \cdot 10^8$	20,0	$(8,6 \pm 2,50) \cdot 10^7$
68,7	$(4,9 \pm 0,21) \cdot 10^6$	35,0	$(1,9 \pm 0,11) \cdot 10^6$
45,8	$(9,4 \pm 3,40) \cdot 10^6$	33,3	$(2,5 \pm 0,80) \cdot 10^6$
47,9	$(8,6 \pm 2,90) \cdot 10^6$	36,6	$(1,9 \pm 0,60) \cdot 10^6$
50,0	$(4,6 \pm 1,40) \cdot 10^6$	30,0	$(7,5 \pm 2,40) \cdot 10^5$
37,5	$(6,9 \pm 2,00) \cdot 10^6$	25,0	$(8,1 \pm 0,90) \cdot 10^5$
<5	—	<5	—

лиц со II ст. тяжести. У этой группы лиц микробные ассоциации, как правило, включали грамположительные кокки рода *Staphylococcus* и рода *Streptococcus*.

При сравнении больных ХГП I и II ст. тяжести с паразитогами и соответственно без паразитов видно, что частота высеваемости отдельных микробов, степень колонизации ими пародонтальных карманов и число микробных ассоциаций значительно выше у больных ХГП с паразитогами, чем у больных ХГП без паразитов (табл. 2–4). Обращает внимание, что у больных ХГП I ст. с лямблиозом частота высеваемости отдельных микробов (*Staph. aureus*, *Staph. haemolyticus*, *Staph. epidermidis*, *Str. pyogenes*, *Str. faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Corynebacterium spp.*, *E. coli*, *E. faecalis*, *Candida albicans*), степень колонизации ими пародонтальных

карманов и число микробов в ассоциациях несколько выше, чем у больных ХГП II ст. тяжести без паразитов, а у больных ХГП I ст. тяжести с энтеробиозом и токсокарозом эти показатели микробиоциноза пародонтальных карманов очень близки к таковым у больных ХГП II ст. тяжести без паразитов. Сравнение микробиоциноза пародонтальных карманов больных ХГП I–II ст. тяжести, сочетающегося с различного рода паразитами, показало, что у лиц с лямблиозом в большем проценте случаев высеивается как условно-патогенная, так и патогенная микрофлора, чем у лиц с энтеробиозом и токсокарозом. Выделение из пародонтальных карманов *E. faecalis* было характерно только для лямблиоза, а содержание этих микробов у больных ХГП I ст. тяжести превышало их содержание у лиц с энтеробиозом и ток-

Таблица 3 Состав микрофлоры пародонтальных карманов

Вид микроорганизмов	ХГП + энтеробиоз (n = 62)		ХГП + токсокароз (n = 60)	
	частота выделения, %	КОЕ/мл	частота выделения, %	КОЕ/мл
<i>Staph. aureus</i>	58,4	$(6,1 \pm 0,71) \cdot 10^7$	52,2	$(5,1 \pm 0,63) \cdot 10^7$
<i>Staph. auricularis</i>	30,5	$(4,3 \pm 0,53) \cdot 10^7$	28,3	$(3,6 \pm 0,44) \cdot 10^7$
<i>Staph. capitis</i>	4,2	$(1,1 \pm 0,18) \cdot 10^3$	4,1	$(1,0 \pm 0,16) \cdot 10^3$
<i>Staph. haemolyticus</i>	44,9	$(5,4 \pm 0,73) \cdot 10^7$	39,1	$(4,6 \pm 0,61) \cdot 10^7$
<i>Staph. epidermidis</i>	82,2	$(7,9 \pm 0,89) \cdot 10^7$	77,5	$(6,1 \pm 0,71) \cdot 10^7$
<i>Str. faecalis</i>	32,2	$(5,9 \pm 1,80) \cdot 10^7$	31,6	$(6,0 \pm 1,90) \cdot 10^7$
<i>Str. mitis</i>	5,0	$(0,4 \pm 0,13) \cdot 10^3$	5,0	$(0,5 \pm 0,14) \cdot 10^3$
<i>Str. pyogenes</i>	59,3	$(4,7 \pm 1,40) \cdot 10^7$	60,8	$(4,6 \pm 1,40) \cdot 10^7$
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	40,6	$(7,3 \pm 0,23) \cdot 10^7$	41,1	$(6,9 \pm 2,30) \cdot 10^7$
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	28,8	$(8,3 \pm 2,50) \cdot 10^7$	26,6	$(8,1 \pm 2,50) \cdot 10^7$
<i>Proteus</i>	32,2	$(6,9 \pm 2,00) \cdot 10^7$	30,0	$(6,1 \pm 2,00) \cdot 10^7$
<i>Neisseria subflava</i>	30,5	$(8,6 \pm 2,50) \cdot 10^7$	30,0	$(7,5 \pm 2,50) \cdot 10^7$
<i>Corynebacterium spp.</i>	28,8	$(7,3 \pm 0,30) \cdot 10^7$	25,8	$(8,1 \pm 3,00) \cdot 10^7$
<i>E. coli</i>	29,6	$(7,1 \pm 2,20) \cdot 10^6$	25,8	$(6,8 \pm 2,10) \cdot 10^6$
<i>Enterobacter aerogenes</i>	16,1	$(6,4 \pm 2,20) \cdot 10^6$	16,6	$(6,0 \pm 2,10) \cdot 10^6$
<i>E. faecalis</i>	5,9	$(7,1 \pm 2,20) \cdot 10^6$	9,1	$(6,1 \pm 1,80) \cdot 10^6$
<i>Fusobacterium necrophorum</i>	41,5	$(6,9 \pm 2,10) \cdot 10^8$	40,8	$(6,7 \pm 2,10) \cdot 10^8$
<i>Fusobacterium nucleatum</i>	48,3	$(4,3 \pm 1,30) \cdot 10^8$	47,5	$(3,9 \pm 1,30) \cdot 10^8$
<i>Porphyromonas gingivalis</i>	39,8	$(7,4 \pm 2,30) \cdot 10^8$	38,3	$(6,9 \pm 2,10) \cdot 10^8$
<i>Prevotella oralis</i>	39,8	$(8,0 \pm 2,50) \cdot 10^8$	40,0	$(8,1 \pm 2,50) \cdot 10^8$
<i>Candida albicans</i>	76,7	$(8,4 \pm 2,60) \cdot 10^6$	75,0	$(7,9 \pm 2,70) \cdot 10^6$
<i>Actinobacillus actinomiceluna comitans</i>	48,3	$(2,6 \pm 0,80) \cdot 10^7$	46,6	$(2,1 \pm 0,70) \cdot 10^7$
<i>Bacteroids forsythus</i>	55,9	$(2,5 \pm 0,80) \cdot 10^7$	50,8	$(2,3 \pm 0,80) \cdot 10^7$
<i>Compilobacter rectus</i>	50,0	$(2,3 \pm 0,70) \cdot 10^7$	44,1	$(2,0 \pm 0,60) \cdot 10^7$
<i>Compilobacter gracilis</i>	39,8	$(4,1 \pm 0,30) \cdot 10^7$	42,5	$(3,8 \pm 1,10) \cdot 10^7$
Другие виды	<5	–	<5	–

сокарозом на два порядка, а у больных ХГП II ст. – на один порядок. Эти отличия были статистически значимы. Для других микроорганизмов отличия были менее значимы. Также обращает внимание, что *Candida albicans* в большем количестве высевался из пародонтальных карманов больных ХГП в сочетании с лямблиозом, чем у больных ХГП с паразитами, а также больных ХГП при сочетании с энтеробиозом и токсокарозом.

#### Выводы

Анализ полученных данных позволяет заключить, что качественный и количественный состав микрофлоры пародонтальных карманов у больных ХГП с паразитами несколько отличается от такового у больных ХГП без паразитов. У больных ХГП I–II ст. тяжести с паразитами по сравнению

с больными ХГП без паразитов степень колонизации пародонтальных карманов выше, микробные ассоциации включают большее количество микробов и состоят, как правило, из аэробных анаэробных бактерий и грибов.

Представительство микроорганизмов в пародонтальных карманах у больных ХГП с паразитами способствует развитию воспалительного процесса в пародонте и придает ему прогрессирующий характер, а степень тяжести течения пародонтита прямо коррелирует со степенью микробной колонизации тканей зубов.

Паразиты (энтеробиоз, лямблиоз, токсокароз) являются мощным фактором, влияющим как на количественный, так и качественный состав микрофлоры верхнего отдела

больных ХГП II степени тяжести в сочетании с паразитомами

ХГП + лямблиоз (n = 48)		ХГП (n = 60)	
частота выделения, %	КОЕ/ мл	частота выделения, %	КОЕ/ мл
72,9	$(8,3 \pm 0,94) \cdot 10^7$	40,0	$(2,1 \pm 0,32) \cdot 10^7$
46,2	$(6,1 \pm 0,74) \cdot 10^7$	20,0	$(1,2 \pm 0,26) \cdot 10^7$
2,2	$(6,0 \pm 0,15) \cdot 10^3$	10,0	$1,5 \pm 0,22 \cdot 10^3$
62,8	$(6,8 \pm 0,83) \cdot 10^7$	30,0	$(2,4 \pm 0,51) \cdot 10^7$
91,6	$(8,9 \pm 1,32) \cdot 10^7$	70,0	$(3,0 \pm 0,52) \cdot 10^7$
58,3	$(6,8 \pm 2,07) \cdot 10^7$	26,6	$(2,3 \pm 0,75) \cdot 10^7$
3,7	$(0,4 \pm 0,12) \cdot 10^3$	13,3	$(1,2 \pm 0,35) \cdot 10^3$
78,7	$(5,7 \pm 1,40) \cdot 10^7$	50,0	$(1,5 \pm 0,51) \cdot 10^7$
50,7	$(8,1 \pm 2,60) \cdot 10^7$	26,6	$(1,9 \pm 0,60) \cdot 10^7$
31,0	$(8,6 \pm 2,60) \cdot 10^7$	20,0	$(4,3 \pm 1,30) \cdot 10^7$
31,8	$(7,3 \pm 2,20) \cdot 10^7$	23,3	$(2,6 \pm 0,90) \cdot 10^7$
40,1	$(9,4 \pm 3,30) \cdot 10^7$	20,0	$(1,3 \pm 0,40) \cdot 10^7$
36,3	$(8,6 \pm 2,90) \cdot 10^7$	16,6	$(2,1 \pm 0,60) \cdot 10^7$
38,6	$(8,9 \pm 2,60) \cdot 10^6$	13,3	$(1,2 \pm 0,40) \cdot 10^6$
18,9	$(6,4 \pm 2,10) \cdot 10^6$	10,0	$(8,6 \pm 2,60) \cdot 10^5$
50,7	$(1,1 \pm 0,30) \cdot 10^7$	0,0	–
42,4	$(7,9 \pm 2,40) \cdot 10^8$	23,3	$(1,1 \pm 0,40) \cdot 10^8$
48,4	$(6,7 \pm 2,00) \cdot 10^8$	30,0	$(9,9 \pm 0,40) \cdot 10^7$
41,6	$(9,1 \pm 3,10) \cdot 10^8$	20,0	$(2,0 \pm 0,70) \cdot 10^8$
43,9	$(8,3 \pm 2,50) \cdot 10^8$	26,6	$(4,1 \pm 1,30) \cdot 10^8$
84,0	$(9,1 \pm 3,10) \cdot 10^6$	53,3	$(3,5 \pm 1,00) \cdot 10^6$
53,7	$(3,5 \pm 0,10) \cdot 10^7$	40,0	$(6,7 \pm 2,40) \cdot 10^6$
58,3	$(3,1 \pm 1,00) \cdot 10^7$	46,6	$(7,1 \pm 2,20) \cdot 10^6$
54,5	$(2,9 \pm 0,90) \cdot 10^7$	40,0	$(2,2 \pm 0,60) \cdot 10^6$
48,4	$(4,5 \pm 1,30) \cdot 10^7$	33,3	$(3,4 \pm 0,90) \cdot 10^6$
<5	–	<5	–

Таблица 4. Число микробов в ассоциациях у больных ХГП I-II степени тяжести с паразитомами и без паразитозов

Больные	Количество микробов, % (абс. ч.), в ассоциациях из числа высевов			
	2–4	5	6	7
ХГП I ст. + энтеробиоз (n=62)	33,8 (21)	40,3 (25)	19,3 (12)	6,4 (4)
ХГП I ст. + токсокароз (n=60)	36,6 (22)	41,6 (25)	16,6 (10)	5,0 (3)
ХГП I ст. + лямблиоз (n=48)	22,9 (11)	35,4 (17)	31,2 (15)	10,4 (5)
ХГП I ст. (n=60)	50 (30)	40 (24)	10 (6)	–
ХГП II ст. + энтеробиоз (n=112)	10,1 (12)	29,6 (35)	39,8 (46)	20,3 (24)
ХГП II ст. + токсокароз (n=120)	13,3 (16)	33,3 (40)	36,6 (44)	16,6 (20)
ХГП II ст. + лямблиоз (n=132)	5,3 (7)	26,5 (35)	43,1 (57)	25,0 (33)
ХГП II ст. (n=30)	23,3 (7)	46,6 (14)	23,3 (7)	6,6 (2)

пищеварительного канала – полости рта. Следует заметить, что характер микробиоценоза пищеварительной системы играет важную роль в поддержании нормального гомеостаза организма в целом.

Паразитозы у лиц с ХГП повышают степень дисбактериоза полости рта, удельный вес в микробном сообществе условно-патогенных и патогенных микробов, увеличивают микробную колонизацию пародонтальных

карманов и видовое представительство микробов в ассоциациях. Среди изученных паразитозов (энтеробиоз, токсокароз, лямб-

лиоз) наибольшее влияние на количественный и качественный состав микрофлоры ротовой полости оказывает лямблиоз.

### Список литературы

1. Коморбидность болезней пародонта и желудочно-кишечного тракта / О.В.Еремин, А.В. Лепилин, И.В. Козлова, Д.В. Каргин // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – № 3, Т. 5. – С. 393–398.
2. Халафли Х.Н. Особенности развития заболеваний пародонта у больных с кишечными паразитозами / Х.Н. Халафли // Пародонтология: рецензируемый научно-практический ежеквартальный журнал для стоматологов. – 2009. – № 3. – С. 21–24.
3. Ронь Г.И. Особенности течения заболеваний слизистой оболочки полости рта и пародонта у пациентов с хронической описторхозной инвазией / Г.И. Ронь, О.Л. Ломов // Проблемы стоматологии. – 2011. – № 2. – С. 24–27.
4. Савельева Н.Н. Некоторые аспекты взаимосвязи между хроническим генерализованным пародонтитом, заболеваниями языка и паразитарной инвазией / Н.Н. Савельева // Экспериментальна і клінічна медицина. – 2014. – № 4. – С. 204–212.
5. Регистрируемая и истинная распространенность паразитарных болезней в Украине / Е.И. Бодня, О.И. Повгородняя, Н.А. Микулинский, А.А. Головачев // Вісник Харківськ. нац. ун-ту ім. В.Н. Каразіна. – 2002. – Вип. 4, № 546. – С. 26–29.
6. Сергиев В.П. Паразитарные болезни: Проблемы новые и старые / В.П. Сергиев // Журн. микробиол. эпидемиол. иммунобиол. – 1991. – № 5. – С. 3–6.
7. Гмурман В.Е. Теория вероятностей и математическая статистика / В.Е. Гмурман. – М.: Высш. образование, 2007. – 479 с.
8. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
9. Лакин Г.Ф. Биометрия / Г.Ф. Лакин. – М.: Высш. шк., 1990. – 352 с.

**Н.М. Савельева**

#### ОСОБЛИВОСТІ МІКРЬОЦЕНОЗУ ПОРОЖНИНИ РОТА У ХВОРИХ ХРОНІЧНИМ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТОМ І–ІІ СТУПЕНІВ ВАЖКОСТІ НА ТЛІ ЛЯМБЛІОЗУ І ГЕЛЬМІНТОЗУ

Наведено результати вивчення складу мікрофлори пародонтальних кишень у пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом, що протікає на тлі паразитарних інвазій і встановлено зв'язок між тяжкістю перебігу пародонтиту та ступенем мікробної колонізації тканин пародонта. Проведено порівняння якісного і кількісного складу мікрофлори пародонтальних кишень хворих на хронічний генералізований пародонтит з паразитозами і хворих на хронічний генералізований пародонтит без паразитозов.

**Ключові слова:** хронічний генералізований пародонтит, мікробіоценоз, пародонтальні кишень, паразитози.

**N.N. Saveleva**

#### FEATURES OF MICROBIOCENOSIS OF CAVITY OF MOUTH FOR PATIENTS CHRONIC GENERAL PARODONTIT I-II DEGREES OF WEIGHT ON BACKGROUND OF GISRDIASIS AND HELMINTHISMS

The results of the study of the composition of the microflora of periodontal pockets in patients with chronic generalized periodontitis, flowing against the backdrop of a parasitic infestation and established between the severity of periodontal disease and the degree of microbial colonization of the periodontal tissues. The comparison of qualitative and quantitative composition of microflora of periodontal pockets of patients with chronic generalized periodontitis with parasitosis, and patients with chronic generalized periodontitis without parasitosis.

**Key words:** chronic generalized periodontitis, microbiocenosis, periodontal pocket, parasitosis.

Поступила 13.06.16

## ПИТАННЯ ІСТОРІЇ

УДК 61:378.147.88(477.74-25)(091)

*К.К. Васильев, А.В. Мельниченко**Одесский национальный медицинский университет***ИСТОРИЯ ОРГАНИЗАЦИИ СТУДЕНЧЕСКОГО НАУЧНОГО КРУЖКА МЕДИЦИНСКОГО ФАКУЛЬТЕТА НОВОРОССИЙСКОГО УНИВЕРСИТЕТА**

Если в советскую эпоху усилия историков в основном были направлены на изучение революционной деятельности студенчества, истории различных нелегальных политических кружков в вузах, прежде всего социал-демократической направленности, то в постсоветское время предметом углубленного специального исследования прежде всего становится студенческая наука.

Это не случайно, так как эффективное и качественное образование предполагает тесную связь с наукой, привлечение к научной работе студентов. В связи с этим изучение научной деятельности студенческих кружков прошлого является актуальным для поиска форм активации студенческих научных обществ в вузах страны. Настоятельно необходим сбор материалов по данной теме и систематизация его для осмысления вековых традиций студенческой науки у нас.

Закономерно то, что в начале XXI века появляются серьезные работы, посвященные истории студенческой науки в Российской империи. Среди них монографии «Страницы истории студенческой науки в Харьковском университете» (2002 г.) [1], в которой освещается деятельность студенческого кружка на историко-филологическом факультете этого университета и «Студенческие корпорации России конца 19 – начала 20 века» (2004 г.) [2], а также диссертационное исследование «Студенческие научные общества Санкт-Петербургского университета в конце XIX – начале XX в.» (2006 г.) [3].

История же организации и деятельности студенческого научного кружка на медицинском факультете Новороссийского универ-

ситета до сих пор не освещена. Лишь тезисы Э.Д. Гольда (1937–1995) были опубликованы в сборнике студенческой научной конференции [4]. Автор, в те годы студент, сделал первую попытку обозначить основные вехи развития студенческой науки на медицинском факультете университета в Одессе и образованного на основе этого факультета Одесского медицинского института (ныне Одесский национальный медицинский университет). Гольду не удалось установить год начала функционирования медицинского кружка. Вместе с тем, он, основываясь на воспоминаниях старых преподавателей, приводит фамилии некоторых участников студенческого медицинского кружка, тех студентов, которые в дальнейшем стали профессорами и оставили свой след в науке.

Хронологические рамки нашего исследования – 1900–1932 гг., так как мы поставили целью не только остановиться на деятельности студенческого кружка на медицинском факультете, но и проследить трансформацию его в новых политических условиях. Этот переходный период в Одесском медицинском институте закончился в 1932 г., когда было создано единое студенческое медицинское общество. В данной работе введены в научный оборот новые исторические источники, в том числе архивные, выявленные нами в Государственном архиве Одесской области и архиве Одесского национального медицинского университета. Важным историческим источником для нас стала «Особиста карточка аспиранта», где одним из пунктов был следующий: «В яких наукових та спеціальних гуртках та товариствах працював та які обов'язки виконував».

© К.К. Васильев, А.В. Мельниченко, 2016

1 сентября 1900 г. с лекции профессора физики Федора Никифоровича Шведова (1841–1905), в то время ректора Новороссийского университета, в физической аудитории Физико-химического института этого университета начались занятия на медицинском факультете, а 5 сентября того же года была прочитана первая лекция в Большой анатомической аудитории анатомического театра профессором-анатомом Николаем Александровичем Батуевым (1855–1917).

Открытие в 1900 г. медицинского факультета в Одессе совпало с распоряжением Министерства народного просвещения (от 21 июля 1899 г.), которое дало импульс к созданию студенческих научных кружков в вузах страны. В нем обращалось внимание на полезность учреждения «под неперемным ответственным руководством профессоров научных и литературных студенческих кружков, в заседаниях которых могли бы читаться и обсуждаться студенческие рефераты по научным и литературным вопросам». Далее говорилось о том, что, учреждая студенческие кружки, необходимо «дать им такое устройство, которое обеспечило бы достижение их непосредственных целей и не допускало бы их вырождаться в организации, нетерпимые в учебных заведениях <...>. Причем выбор умелых и твердых руководителей, которые могли бы вдохнуть жизнь в эти общества и удержать их в требуемых границах, должен составлять предмет особой заботливости учебного начальства. Ввиду ожидаемой пользы от устройства указанных студенческих обществ некоторая часть специальных средств учебного заведения могла бы быть уделяема на их поддержание» [5].

Итак, в сентябре 1900 г. начал функционировать медицинский факультет Новороссийского университета. Тогда же – осенью 1900 года, хотя весь медицинский факультет университета одесского состоял только из студентов первого курса, на факультете был создан медицинский студенческий кружок. До рождественских каникул (первое полугодие оканчивалось 20 декабря, а второе начиналось 15 января) состоялось несколько заседаний кружка, на которых студентами были доложены доклады на научные темы.

Если на физико-математическом факультете Новороссийского университета, который выпускал специалистов по математике и физике, химии и биологии, были кружки – биологический, химический и математических

наук, то на медицинском факультете, как видим, был медицинский кружок. Уставы (правила) кружков были схожи [6]. Каждый студенческий научный кружок состоял под непосредственным руководством профессора того факультета, при котором числился данный кружок. Этот профессор был председателем кружка. Профессора университета относились сочувственно к работе студенческих научных кружков. Многие из них, не будучи председателями кружков, присутствовали в качестве гостей на их заседаниях, принимая живое участие в возникших дебатах. Должностными лицами кружка, кроме председателя, были еще секретарь и казначей, которые избирались из студентов.

Для вступления в кружок желающий подвергался баллотировке всех членов, и получивший большинство голосов считался избранным. Кружки имели собственные кассы и библиотеки. Членский взнос составлял один рубль в год и вносился по семестрам (по 50 копеек). Деньги тратились на приобретение книг и журналов для пополнения библиотеки кружка или, по решению членов кружка, на другие цели.

Студенту университета предоставлялась возможность записаться на лекции к профессорам не только своего, но и других факультетов. И членами студенческого научного кружка могли быть не только студенты факультета, при котором данный кружок был создан, но любой студент университета, который интересовался вопросами, подлежащими в нем обсуждению. В тогдашнем университете наиболее близки по интересам к медикам были «естественники» – студенты естественного отделения физико-математического факультета, поэтому понятно их участие в деятельности студенческого кружка медицинского факультета Новороссийского университета. Кроме того, любой студент университета имел право присутствовать и участвовать в работе студенческого научного кружка в качестве «гостя».

Деятельность студенческих научных кружков выражалась в заседаниях, на которых зачитывались рефераты, составленные по литературным данным, делались доклады о результатах научных изысканий членов кружка. Заседания кружков, проходившие в аудиториях университета, по мере надобности назначались его председателями. Работы, имеющие научное значение, публиковались. Например, студенческий биологичес-



кий кружок физико-математического факультета Новороссийского университета с 1906 по 1917 г. издал пять сборников. На их печатание правление университета ассигновывало необходимую сумму денег.

Сопоставляя уставы студенческих кружков с уставом Медицинского общества при Новороссийском университете, членами которого были профессора и другие преподаватели университета, а также врачи Одессы, приходишь к выводу о том, что они во многом схожи. Согласно уставу Медицинское общество имело председателя, секретаря, казначея, свою библиотеку. Желающие вступить в Общество подвергались баллотировке. Член Общества обязан был вносить в кассу «ежегодную плату», но если в студенческом кружке такой годовой взнос составлял один рубль, то в Обществе – пять рублей. Да и как собрания Общества, так и собрания студенческого кружка происходили в одной из университетских аудиторий с надлежащего разрешения [7]. Как видим, при создании устава студенческого кружка опирались на существующие уставы врачебных обществ. Деятельность студенческих научных кружков как бы копировала работу «взрослых» обществ.

В 1901/02 академическом году на медицинском факультете Новороссийского университета уже два курса. Медицинский студенческий кружок продолжает работать. Так, 17 ноября 1901 г., в субботу, состоялось первое в этом учебном году заседание кружка, которое привлекло «много студентов» не только медиков, но и естественников, заинтересовавшихся докладом студента господина Кушакевича [8]. Темой своего сообщения докладчик избрал один из важнейших вопросов естествознания – о бессмертии в органическом мире. Кроме студентов, на заседании присутствовали также профессора медицинского факультета – заведующий кафедрой физиологии Бронислав Фортунатович Вериги (1860–1925) и заведующий кафедрой медицинской химии (биохимии) Анатолий Константинович Медведев (1863–1921), причем последний принимал живое участие в прениях.

В своем сообщении, которое докладчик разработал весьма тщательно, он доказывал, что низшие существа, к которым он отнес одноклеточные и вообще состоящие из малого числа клеток, никогда не умирают. В противоположность этому высшие организмы, в том числе человек, хотя и состоят также из отдельных клеток, – смертны.

Во время прений высказаны были взгляды, что вопрос о бессмертии в органическом мире не может еще считаться твердо установленным в науке. Основанием вывода о бессмертии в органическом мире послужили наблюдения над низшими существами и их размножением, но наблюдения над организмами сопряжены были с большими трудностями и не велись непрерывно в течение продолжительного времени.

Заседание научного студенческого кружка, начавшееся в 9 часов 17 ноября 1901 г. в Физиологической аудитории здания Медицинских лабораторий (ныне Главный учебный корпус Одесского национального медицинского университета), затянулось до 11 часов ночи.

Здесь необходимо остановиться на биографии «студента господина Кушакевича», о котором речь шла выше. Сергей Ефимович Кушакевич (1878–1920) тогда – в 1901/02 академическом году – был студентом четвертого курса естественного отделения физико-математического факультета Новороссийского университета [9]. В 1902 г. он окончил курс (на естественном отделении обучались четыре года) и был оставлен при университете для подготовки к профессорскому званию. В 1912 г. получил кафедру в университете Святого Владимира в Киеве. В годы гражданской войны проф. Кушакевич эмигрировал в Константинополь, где скончался от «тифа».

Э.Ю. Гольд отмечал, что в деятельности медицинского кружка принимали участие студенты А.А. Богомолец, Л.В. Громашевский, Г.И. Маркелов, М.А. Мир-Касимов.

Александр Александрович Богомолец (1881–1946) – патофизиолог и общественный деятель, президент Академии наук Украинской ССР и вице-президент АН СССР, действительный член Академии медицинских наук СССР, лауреат Сталинской премии, Герой Социалистического Труда, член Центрального Исполнительного Комитета, а затем депутат Верховного Совета СССР и Верховного Совета УССР, заместитель председателя Верховного Совета УССР. Он в начале 1901 г. перевелся из Киевского университета Св. Владимира в Новороссийский университет на второй семестр медицинского факультета, а окончил он факультет в 1905 г. [10]. Именно одесский период жизни и деятельности стал периодом становления его как ученого.

Лев Васильевич Громашевский (1887–1980) – эпидемиолог, академик АМН СССР, заслуженный деятель науки Украинской ССР, Герой Социалистического Труда. В 1906 г. он поступил на медицинский факультет университета в Одессе. В конце 1910 г., будучи на последнем (пятом) курсе, за революционную деятельность был арестован и только в 1912 г. после сдачи государственных экзаменов был удостоен звания лекаря с отличием [11].

Григорий Иванович Маркелов (1880–1952) – невролог, академик АН Украинской ССР. Он начал свое медицинское образование в Петербургской военно-медицинской академии, а в 1903–1905 гг. продолжил его в Одессе [12].

Мир-Асадулла Мир-Касимов (1883–1958) – хирург, академик АН Азербайджанской ССР. Он также питомец медицинского факультета Новороссийского университета, где учился в 1908–1913 гг. [13].

При просмотре протоколов заседаний совета медицинского факультета Новороссийского университета за первые годы его деятельности мы не нашли материалов, касающихся истории медицинского студенческого кружка [14, 15]. В то же время в протоколах заседаний медфакультета за 1915 г. отражены некоторые аспекты деятельности этого кружка. Так, в названном году медицинский факультет в собрании 20 октября утвердил в качестве руководителей студенческого медицинского кружка профессоров А.К. Медведева, Константина Илларионовича Коровицкого (1861–1921) и приват-доцента Алексея Эрастовича Янишевского (1873–1936) [16].

В то время создаются общества специалистов. Так, с 1902 г. берет начало Одесское дерматологическое и венерологическое общество, с 1910 г. – Одесское офтальмологическое, с 1911 г. – Одесское отоларингологическое, с 1916 г. – Одесское общество невропатологов и психиатров, с 1917 г. – Общество детских врачей, с 1920 г. – Одесское хирургическое, с 1921 г. – Одесское акушерско-гинекологическое общество. Старейшее же в городе врачебное общество – Общество одесских врачей (образовано было в 1849 г.), стало Одесским терапевтическим обществом, а Медицинское общество, которое функционировало при Новороссийском университете, в советский период прекратило свое существование.

После Первой мировой войны, эпохи революций и гражданской войны в Одесском медицинском институте, который стал преемником медицинского факультета Новороссийского университета, появились те же тенденции: уже не функционирует один студенческий медицинский кружок на весь вуз, а при соответствующих кафедрах создаются специализированные студенческие кружки.

В 1920–1925 гг. в Одесском медицинском институте получала образование Цецилия Александровна Левина (1904–1978), которая стала профессором-терапевтом и длительное время в альма-матер возглавляла кафедру. Будучи студенткой, она работала в биологическом кружке (1923–1925 гг.), в кружке изучения туберкулеза (1924–1925 гг.) и была секретарем кружка мироведения и антирелигиозной пропаганды (1924–1925 гг.) [17]. В 1925 г. степени лекаря был удостоен Мордка Вольфович Жалковский, который в студенческом клиническом кружке сделал доклад «О значении внутренней секреции в патогенезе диабета» (в январе 1923 г.) [18]; Евгения Иосиповна Туманова (окончила вуз в 1925 г.) на 5-м курсе в кружке при кафедре госпитальной терапевтической клиники прочитала доклад на тему «Диабет – диет- и инсулинотерапия» [19].

В 1925–1930 гг. в одесском вузе обучалась Клара Осиповна Бернштейн. Она на втором курсе была членом физиологического кружка, где работала над темой «Склад червоної частини крові» и затем выступила с этим докладом; а на 3-м курсе – в фармакологическом кружке работала над темой «Як впливає кофеїн на людину» и сделала соответствующий доклад; на 4-м и 5-м курсах была членом хирургического кружка [20]. Во второй половине 1920-х годов студенткой Одесского медицинского института была Зинаида Александровна Демидос-Соколова, которая была членом кружка детских болезней [21]; в 1927–1931 гг. студенткой была Софья Борисовна Розовская, которая в период обучения в вузе участвовала в работе терапевтического кружка [22]; Михаил Федорович Мережинский (выпускник 1930 г.) был членом физиологического кружка [23]; Марк Владимирович Зайдман (выпускник 1930 г.) был членом кружков топографической анатомии и физиологического [24]; Валентина Васильевна Иноземцева (выпуск 1933 г.) возглавляла хирургический кружок [25].

В 1925 г. при кафедре социальной гигиены начал функционировать профилактический

кружок, на заседания которого выносились следующие темы: профилактика и здравоохранение, болезни с социально-гигиенической точки зрения, социальная патология хирургических болезней, вопросы диспансеризации, санитарное состояние села и меры по его улучшению, роль и задание санитарной организации, работа сестер санитарной помощи и др. Был проведен также ряд экскурсий в больницы и на производства. Кроме того, в 1925–1931 гг. при кафедре был кружок санитарного просвещения, заданием которого была подготовка лекторов для проведения санитарных часов в Красной Армии [26].

Со второй половины 1920-х годов в Украине создаются единые научные медицинские общества. Тогдашний народный комиссар здравоохранения УССР С.И. Канторович считал это необходимым с целью объединить отдельные врачебные общества единым руководством, ввести плановость в их работу и, вместе с тем, «избежать опасности цеховой замкнутости» их. «Старые» общества держались старых академических традиций, что не поощрялось. Им инкриминировалось то, что они не проявляли желания принимать активное участие в той творческой работе, которую проводила Советская власть, искать новые

пути, чтобы приблизить науку к новым формам социальной жизни [27]. В 1932 г. самостоятельные одесские врачебные общества специалистов были объединены в Одесское единое научное медицинское общество. Тем самым они стали секциями этого единого общества.

Те же процессы затронули и студенческие кружки в медицинских вузах. В 1920-х годах научные студенческие кружки при кафедрах Одесского медицинского института еще не были связаны между собой, единого студенческого научного общества не существовало. Только с 1932 г. в вузе студенческую научно-исследовательскую деятельность как важную составляющую системы подготовки высококвалифицированных специалистов стало организовывать и направлять студенческое научное общество.

Наши данные лишний раз подтверждают, что участие в работе студенческих научных кружков – это дорога к научной карьере. Работа в студенческом кружке дает большие возможности для старта научной деятельности, позволяет уже в студенческие года определиться с областью научных интересов. Многие будущие профессора прошли школу студенческой науки.

### Список литературы

1. Парфиненко А.Ю. Страницы истории студенческой науки в Харьковском университете / А.Ю. Парфиненко, С.И. Посохов. – Харьков, 2002. – 116 с.
2. Иванов А.Е. Студенческие корпорации России конца 19 – начала 20 века. Опыт культурной и политической самоорганизации / А.Е. Иванов. – М., 2004. – 408 с.
3. Завьялов Д.А. Студенческие научные общества Санкт-Петербургского университета в конце XIX – начале XX в. : автореф. дис. ... канд. ист. наук / Д.А. Завьялов. – СПб., 2006. – 21 с.
4. Гольд Э.Ю. Материалы к истории научного студенческого общества Одесского медицинского института. К 25-летию со дня организации / Э.Ю. Гольд // Тез. докладов. Студенч. научн. конф. 15–17 апреля 1957 г., г. Одесса. – Одесса, 1957. – С. 3–6.
5. По вопросу о взаимном общении между профессорами и студентами. Распоряжение Министерства народного просвещения от 21 июля 1899 г. за № 17287 // Циркуляр по Одесскому учебному округу. – 1899. – № 10. – С. 665–668.
6. Уставы и правила студенческих кружков при Новороссийском университете. – Одесса, 1904. – 33 с.
7. Устав Медицинского общества при Новороссийском университете // Записки Новороссийского университета. Официальный отдел. – 1914. – Вып. 6. – С. 69–81.
8. В студенческом кружке // Одесские новости. – 1901, 19 ноября, № 5471. – С. 2.
9. Государственный архив Одесской области (ГА ОО). – Ф. 45. – Оп. 5. – Д. 7300. – 18 л. (Студенческое дело С.Е. Кушакевича).
10. ГА ОО. – Ф. 45. – Оп. 5. – Д. 1365. – 18 л. (Студенческое дело А.А. Богомольца).
11. Васильев К.К. К 90-летию кафедры социальной медицины, медицинского права и ме-

- неджмента Одесского национального медицинского университета: Л.В. Громашевский (1887–1980)/ К.К. Васильев, Ю.К. Васильев // Медицина сьогодні і завтра. – 2013. – № 4 (61). – С. 69–73.
12. ГА ОО. – Ф. 45. – Оп. 5. – Д. 8400. – 17 л. (Студенческое дело И.И. Маркелова).
13. ГА ОО. – Ф. 45. – Оп. 5. – Д. 8855. – 48 л. (Студенческое дело М.А. Мир-Касимова).
14. ГА ОО. – Ф. 45. – Оп. 18. – Д. 12. – 204 л. (Протоколы заседаний медицинского факультета Новороссийского университета за 1900–1903 гг.).
15. ГА ОО. – Ф. 45. – Оп. 18. – Д. 134. – 112 л. (Протоколы заседаний медицинского факультета Новороссийского университета за 1904 г.).
16. ГА ОО. – Ф. 45. – Оп. 18. – Д. 557. – ЛЛ. 202-210. (Протокол заседания медицинского факультета Новороссийского университета от 20 октября 1915 г.).
17. Архив Одесского национального медицинского университета (АОНМУ). – Оп. личных дел сотрудников, 1926–1941 гг. – Д. 627а. – 16 л. (Личное дело Ц.А. Левиной).
18. АОНМУ. – Оп. личных дел сотрудников, 1926–1941 гг. – Д. 390. – 50 л. (Личное дело М.В. Жалковского).
19. АОНМУ. – Оп. личных дел сотрудников, 1926–1941 гг. – Д. 1039. – 40 л. (Личное дело Е.И. Тумановой).
20. АОНМУ. – Оп. личных дел сотрудников, 1926–1941 гг. – Д. 105. – 34 л. (Личное дело К.О. Бернштейн).
21. АОНМУ. – Оп. личных дел сотрудников, 1926–1941 гг. – Д. 332. – 23 л. (Личное дело З.А. Демидос-Соколовой).
22. АОНМУ. – Оп. личных дел сотрудников, 1926–1941 гг. – Д. 889. – 64 л. (Личное дело С.Б. Розовской).
23. АОНМУ. – Оп. личных дел сотрудников, 1926–1941 гг. – Д. 717. – 18 л. (Личное дело М.Ф. Мережинского).
24. АОНМУ. – Оп. личных дел сотрудников, 1926–1941 гг. – Д. 408. – 80 л. (Личное дело М.В. Зайдмана).
25. АОНМУ. – Оп. личных дел сотрудников, 1926–1941 гг. – Д. 449. – 14 л. (Личное дело В.В. Иноземцевой).
26. Дайлис І.Л. Десять років кафедри соціальної гігієни / І.Л. Дайлис, І.І. Левін // Труды Одеського державного медичного інституту. – Одеса, 1934. – Вип. 1. – С. 91–100.
27. Буйко П.М. П'ять років роботи Київського єдиного науково-методичного товариства (1925–1930 рр.) / П.М. Буйко // Українські медичні вісті. – 1930. – № 1–2. – С. 184–188.

**ПОКЛИКАННЯ – ТВОРИТИ!**

Лісовий Володимир Миколайович – ректор Харківського національного медичного університету, керівник Обласного клінічного центру урології і нефрології ім. В.І. Шаповала, член-кореспондент НАМН України, доктор медичних наук, професор, заслужений лікар України, лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки, Почесний громадянин міста Харкова.

Володимир Миколайович народився у 1956 р. в м. Харкові, навчався у фізико-математичній школі, у 1979 р. з відзнакою закінчив лікувальний факультет Харківського медичного інституту (ХМІ) та отримав рекомендацію Вченої ради на наукову роботу.

З 1980 по 1982 р. проходив службу в армії на посадах молодшого лікаря, начальника медичної служби, у тому числі й у військовій частині, що виконувала завдання в Демократичній Республіці Афганістан. Був нагороджений Почесною грамотою командувача військового округу. Сьогодні Володимир Миколайович – полковник медичної служби запасу.

У 1982 р. повернувся до тимчасово перерваної наукової роботи та продовжив навчання в клінічній ординатурі на кафедрі урології ХМІ, а з 1984 по 1987 р. – в аспірантурі цієї ж кафедри.

Під керівництвом завідувача кафедри урології професора Володимира Івановича Шаповала та завідувача кафедри рентгенології та променевої діагностики професора Миколи Івановича Пилипенка молодий науковець успішно працював у галузі радіонуклідної діагностики захворювань нирок. За цикл наукових робіт з цієї тематики у 1987 р. став Лауреатом обласної молодіжної премії ім. А. Зубарева в галузі науки і техніки та отримав бронзову медаль ВДНГ СРСР «За досягнення в розвитку народного господарства».

У 1988 р. Володимир Миколайович захистив кандидатську дисертацію на тему «Значение количественного анализа транспорта тест-веществ в оценке функционального состояния почек при хроническом пиелонефрите» та став Лауреатом ВДНГ СРСР за комплекс розробок у галузі урорадіології.

У 1992 р. поступив до цільової докторантури при Українському НДІ урології та нефрології МОЗ і АМН України, у якій виконував дослідження під керівництвом академіка НАН і НАМН України О.Ф. Возіанова, захистив докторську дисертацію на тему «Оптимізація вибору та підвищення ефективності променевої діагностики захворювань нирок». З 1995 по 1996 р.

працював провідним науковим співробітником Харківського інституту медичної радіології НАМН України, директором якого на той час був член-кореспондент НАМН України М.І. Пилипенко. З січня 1996 р. був обраний на посаду завідувача кафедри урології (сьогодні – кафедра урології, нефрології та андрології Харківського національного медичного університету). У 1997 р. отримав звання професора.

З перших місяців роботи на посаді завідувача кафедри займався розгалуженням та переоснащенням клінічної бази кафедри та підрозділів Нефроурологічного центру Харківської обласної клінічної лікарні. За згодою МОЗ України заснував проблемну наукову лабораторію з андрології та репродукції людини, під його керівництвом розроблено першу в Україні навчальну програму з курсу «Андрологія» для вищих медичних навчальних закладів.

На базі Нефроурологічного центру Харківської обласної клінічної лікарні у 2001 р. організував самостійний заклад охорони здоров'я – Харківський обласний клінічний центр урології і нефрології (далі – Центр) і став його директором. У 2003 р. Центру присвоєно ім'я його засновника професора Володимира Івановича Шаповала. Зараз це потужний високо-професійний лікувальний заклад в Україні, який налічує 430 стаціонарних ліжок і де працюють понад 600 співробітників. У Центрі щорічно виконується близько 8 тисяч операцій, надається високо-кваліфікована допомога більш ніж 15 тисячам мешканців Харківщини та інших регіонів. Особисто Володимиром Миколайовичем виконано більше 3000 операцій. З 2003 р. під керівництвом В.М. Лісового співробітниками Центру одними з перших у країні було втілено методику постійного амбулаторного перитонеального діалізу, розвинуто та переоснащено службу гемодіалізу (у 2009 р. в Лозівському районі Харківської області відкрито першу філію відділення гемодіалізу), організовано ендouroлогічну службу в Харківському регіоні, засновано проблемну наукову лабораторію з андрології та репродукції людини, яка є єдиним спеціалізованим клінічним підрозділом в Харкові та Південно-Західному регіоні, що займається проблемами чоловічого безпліддя.

У 2006 р. Володимир Миколайович впровадив у Харківській області методику родинної трансплантації нирки. За його ініціативи та безпосередньої участі створено найпотужнішу на теперішній час в Україні службу замісної терапії хворим на термінальну ниркову недостатність, яка може застосовувати всі існуючі технології допомоги одночасно 300 пацієнтам.

Основний вектор наукової та педагогічної діяльності Володимира Миколайовича – інтеграція в міжнародні наукові та освітянські програми. Він проходив стажування в університетських клініках Італії, Фінляндії, Польщі, Словаччини, Німеччини, Росії, США, є членом Європейської асоціації урологів (EAU), Європейської асоціації репродуктології та ембріології людини (ESHRE), Європейської асоціації урорадіології (ESUR), академіком Академії наук вищої освіти України. У 1996 р. за його ініціативи в Харкові вперше в Східній Європі під егідою ВООЗ проведено курси підвищення кваліфікації Європейською асоціацією репродуктології та ембріології людини. У 2000 р. на конгресі Європейської асоціації урологів у Брюсселі проф. В.М. Лісового відзначено «Золотим знаком EAU».

В.М. Лісовий є автором та співавтором понад 500 наукових публікацій, 45 патентів на винаходи та 41 патента на корисні моделі. Серед монографій – «Дослідження структурно-функціонального стану нирок за допомогою методів променевої діагностики», «Доброкачественная гиперплазия простаты и половая функция», «Диагностика и гормонотерапия рака предстательной железы», «Рак предстательной железы», «Хвороби нирок та вагітність» та ін. Під його керівництвом захищено 4 докторські та 19 кандидатських дисертацій. У 2010 р. його було обрано член-кореспондентом НАМН України.

Володимир Миколайович проводить велику громадську, педагогічну, лікарську та адміністративну роботу. Він виконував обов'язки Головного уролога області (1998–2005 рр.) та Головного уролога Міністерства охорони здоров'я України (2005–2007 рр.). Був у складі Ради з питань функціонування системи охорони здоров'я України при Кабінеті Міністрів України (2011–2013 рр.) і членом колегії МОЗ України. Він віце-президент Асоціації урологів України, голова Експертної ради з медицини та фармації при Державній акредитаційній комісії України з ліцензування й акредитації вищих навчальних закладів I–IV рівнів підготовки фахівців, заступник голови Ради ректорів вищих навчальних закладів III–IV рівнів акредитації Харківського регіону, заступник голови Харківського осередку асоціації урологів України, головний редактор чотирьох наукових фахових журналів та член редколегій і редакційних рад

10 центральних фахових журналів, 5 вітчизняних та іноземних науково-практичних журналів, член Наукової ради з клінічної медицини при Президії НАМН України, член Експертної ради з питань проведення експертизи дисертаційних робіт МОН України з клінічної медицини (хірургічні хвороби), член Президії Вченої медичної ради МОЗ України, керівник навчального науково-виробничого комплексу Харківського національного медичного університету «Урологія і нефрологія». Входить до складу колегії Головного управління охорони здоров'я Харківської обласної державної адміністрації. З 2006 по 2010 р. був депутатом Харківської міської ради 5-го скликання, головою Постійної комісії міської ради з охорони здоров'я та соціального захисту. Він лауреат Державної премії України в галузі науки і техніки 2010 року.

З 1973 р. життя і трудова діяльність Володимира Миколайовича нерозривно пов'язані з Харківським національним медичним університетом: студент, клінічний ординатор, старший лаборант, аспірант, завідувач кафедри, працював на посадах декана та першого проректора, був головою Вченої ради І медичного факультету.

У 2005 р. професор В.М. Лісовий був обраний ректором Харківського державного медичного університету, якому в 2007 р. було надано статус національного.

Сьогодні діяльність університету вийшла на новий сучасний рівень. До структури закладу увійшли Науково-дослідний інститут гігієни праці та професійних захворювань, Науково-практичний медичний центр; відкрито лікувально-навчально-науковий підрозділ «Стоматологічний університетський центр», навчально-науковий медичний комплекс «Університетська клініка Харківського національного медичного університету», засновано Український інститут клінічної генетики та Науково-практичний центр доклінічних і клінічних досліджень. Вперше з 50-х років минулого сторіччя в університеті з'явилася власна клінічна база на 200 ліжок. Число поліклінічних відвідувачів склало 10 тисяч.

Результатом реорганізації педагогічного процесу стало відкриття двох факультетів по роботі з іноземними студентами та Навчально-наукового інституту післядипломної освіти, приєднання Медичного коледжу з підготовки медичних сестер. Університет розпочав підготовку фахівців за освітнім ступенем «бакалавр» за спеціальностями «Медсестринство», «Технології медичної діагностики та лікування», «Фізична реабілітація», «Соціальна робота»; за освітнім ступенем «магістр» за спеціальностями «Медсестринство», «Технології медичної діагностики та лікування», «Публічне управління та адміністрування», «Педагогіка вищої школи».

Харківський національний медичний університет став одним з лідерів серед навчальних закладів України з підготовки іноземних студентів: з 2005 р. частка іноземних студентів збільшилася з 15 до майже 45 відсотків контингенту університету. Сьогодні в університеті навчаються понад 3500 іноземних громадян з 83 країн світу.

Під керівництвом Володимира Миколайовича в університеті набув активного розвитку волонтерський рух, який сприяє громадянській соціалізації студентів і дозволяє сформувати особистість справжнього громадянина, патріота України.

З метою вирішення проблем фахового медичного забезпечення військових і постраждалих під час бойових дій університетом здійснюється підготовка лікарів, фельдшерів, санітрукторів для Збройних Сил і Національної гвардії України, інших силових структур.

Багато уваги Володимир Миколайович приділяє історії університету, збереженню університетських традицій. Працює народний музей історії Харківського національного медичного університету. Вийшли у світ видання, присвячені випускникам університету, підрозділам та колективам кафедр Харківського національного медичного університету, серед них «Видатні вихованці Харківської медичної вищої школи», «Скарбниця харківської медицини. Постаті», чотири випуски творчого видання – альманаху «Начало века» та ін.

З метою різнобічної освіти та виховання студентів університету за ініціативи В.М. Лісового створено «Галерею мистецтв», де виставлені роботи співробітників і студентів, засновано Центр медичного краєзнавства.

За багаторічну діяльність проф. В.М. Лісовий нагороджений орденом князя Ярослава Мудрого V ступеня, є повним кавалером ордена «За заслуги», його відзначено почесним званням «Заслужений лікар України», Почесною грамотою Верховної Ради України, Почесною грамотою Кабінету Міністрів України, Почесною відзнакою Харківської обласної ради «Слобожанська слава», почесними грамотами командувача військовим округом, Національної академії медичних наук України, Міністерства охорони здоров'я України, Харківської облдерж-адміністрації,

Харківської міської ради, Грамотою Харківської обласної ради, багатьма відомчими, громадськими та церковними орденами та медалями. У 2001, 2002 та 2009 рр. В.М. Лісового визнано Лауреатом рейтингу «Харків'янин року». У 2012 р. він став лауреатом всеукраїнського конкурсу «Національна медична премія».

За значний внесок у розвиток міста Харкова В.М. Лісовому у 2012 р. присвоєно звання «Почесний громадянин міста Харкова».

Талант організатора, помножений на велике бажання робити людям добро, став запорукою успіху Володимира Миколайовича.

Колектив Харківського медичного національного університету вітає Володимира Миколаєвича з ювілеєм. Нехай творча енергія і життєлюбність, відданість справі та високий професіоналізм і надалі супроводжують Вас у житті! Бажаємо Вам подальших наукових досягнень, наснаги та здобутків у розбудові медичної галузі Харкова та України. Щиро зичимо довгих років життя, миру й достатку, здійснення всіх планів і задумів!





## ВІКТОРУ ІВАНОВИЧУ ЖУКОВУ 70 РОКІВ



Розум, доброта, чуйність, терпіння – людські якості, які завжди в ціні і якими сповна наділений Віктор Іванович Жуков. Напевно, немає жодної людини, яка б, звернувшись зі своєю проблемою до Віктора Івановича, не отримала допомогу.

Жуков Віктор Іванович народився 6 серпня 1946 року. У 1977 закінчив з відзнакою Харківський медичний інститут. З 1977 по 1987 р. він асистент кафедри комунальної гігієни, з 1987 по 1993 р. – завідувач Центральної науково-дослідної лабораторії (ЦНДЛ), з 1993 по 1997 р. – завідувач кафедри комунальної гігієни та гігієни праці, з 1994 по 1997 р. – декан медико-профілактичного факультету, з 1997 по 2014 р. – завідувач кафедри біологічної хімії ХНМУ. Доктор медичних наук, доктор біологічних наук, у 1994 йому присвоєно вчене звання професора, у 1995 обрано академіком Української екологічної академії.

Пік наукових досягнень Віктора Івановича припадає на період перебування його на посаді

завідувача ЦНДЛ. В цей період було впроваджено більше 40 новітніх і експресних наукових методик, які сприяли підготовці наукових медичних кадрів.

Напрямок наукових досліджень у цей час був пов'язаний з вивченням механізмів біологічної дії різних груп і класів ксенобіотиків на організм. Це поверхнево-активні речовини: катіоно-, аніоноактивні, неіоногенні окисники, макроциклічні ефіри, прості поліефіри. Всього було вивчено близько 150 різних хімічних речовин. Об'єм і програма досліджень включали вивчення гострої та підгострої токсичності, хронічної дії та віддалених наслідків дії хімічних факторів довкілля: мутагенезу, ембріотоксичності, тератогенності.

Велика увага приділялась Віктором Івановичем розробці експрес-методів експериментального нормування цих класів речовин у водних об'єктах господарчого та культурного призначення. На основі дискреторів і фізико-хімічних параметрів речовин були розроблені математичні моделі прогнозування гострої й підгострої активності та ПДК у воді й природних водоймищах.

Вивчення механізмів біологічної дії різних класів хімічних речовин дозволило розробити заходи первинної та вторинної профілактики токсичної дії хімічних речовин на виробництві. Зокрема, були розроблені гігієнічні заходи з укріплення імунобіологічної реактивності по основних класах речовин, розроблені метаболічно активні дієти. Під керівництвом В.І. Жукова був розроблений комплекс заходів з охорони річки Сіверський Донець. Усього було розроблено близько 150 ПДК, що мало важливе народно-господарче значення для профілактики запобігання збитків внаслідок розробки гігієнічних нормативів якості ПДК.

Наукові дослідження проводились на багатьох підприємствах колишнього СРСР. Так, в м. Кіриші Ленінградської області проводився комплекс робіт з перепрофілювання біохімічного заводу на виробництво тетрафуранів. З Московським інститутом біотехнології виконувався комплекс досліджень з розробки прискорювача мікробіологічного синтезу білків. З Володимирським НВО «Полимерсинтез» (РФ) виконувались роботи з синтезу транспортних систем лікарських засобів (макроциклічні ефіри з транспортування адреналіну та норадреналіну до

клітин організму), а також з оцінки гідрофільності жорстких, напівжорстких, твердих і надтвердих поліуретанів. Розроблялись гігієнічні нормативи вмісту простих полієфірів у воді, водних об'єктах. Ці речовини широко використовувались для отримання штучної шкіри, пластмас, епоксидних смол, емалей, лаків, отверджувачів. З НВО «Нижнекамск-нефтехим» (м. Нижньокамськ) виконувалися роботи з гігієнічної оцінки гальмівних охолоджуючих гідравлічних рідин. З НВО «Корунд» (м. Держинськ Горьківської (нині Нижньоновгородської) області) проводилися дослідження багатокомпонентної рідини «Бархос», яка має сильну окисню дію для різних органічних речовин, що знайшло широке використання в електрохімії, машинобудуванні, органічному синтезі.

Сумісно з кафедрою кераміки політехнічного інституту м. Горького (нині Н. Новгород) була синтезована штучна кістка на основі гідроксиапатитів та під керівництвом В.І. Жукова проводилась її біологічна оцінка. На розробку отримані патенти. У Харкові професором В.І. Куцевляком були проведені перші операції з використанням штучної кістки.

В.І. Жуков є відомим вченим в галузі гігієни та біологічної хімії, автором понад 750 наукових праць, 68 патентів і винаходів, 12 рацпропозицій, співавтором 47 колективних монографій, трьох підручників і 12 навчальних посібників, чотирьох санітарних норм і правил, 10 методичних вказівок, 12 нововведень МОЗ України, понад 150 впроваджень на державному рівні. Під його керівництвом і консультативній допомозі виконано 29 докторських і 28 кандидатських дисертацій в галузях гігієни, біофізики, біотехнології, токсикології та біохімії. Віктор Іванович неодноразовий переможець обласного конкурсу «Вища школа Харківщини – кращі імена». У 2001, 2006, 2010, 2013 рр. він нагороджений почесними грамотами МОЗ України за особистий внесок у розвиток охорони здоров'я в Україні, у 2003 р. – дипломом та срібною медаллю І.П. Павлова «За розвиток медицини та охорони здоров'я». У 2007 р. став Лауреатом премії ім. І.І. Мечникова в галузі біології та медицини. Віктор Іванович є співавтором наукового відкриття в галузі біофізики «Явище п'єзобіосинтезу в біологічних тканинах» (2013). За наукове відкриття нагороджений орденом Європейської академії природознавства (м. Ганновер, 27.08.13 р.).

В.І. Жуков є членом Республіканської проблемної комісії «Біологічна та медична хімія», членом Республіканської проблемної комісії «Водопостачання та санітарна охорона водоймищ» Академії медичних наук та МОЗ України. Під його керівництвом протягом багатьох років виконуються науково-технічні теми пріоритетного фінансування МОЗ України. Він є відомим і авторитетним вченим в галузі охорони навколишнього природного середовища в Україні та за кордоном.

Віктор Іванович – досвідчений фахівець, який постійно удосконалює наукове та методичне забезпечення навчального процесу, сприяє покращенню стану підготовки сучасних спеціалістів охорони здоров'я. Принциповий, вимогливий, він користується заслуженим авторитетом серед співробітників і студентів університету.

Колектив кафедри бажає Віктору Івановичу доброго здоров'я, успіхів, натхнення в науковій роботі.

