

Omniū profecto artium medicina nobilissima est.
З усіх наук, безумовно, медицина найбільш шляхетна.
(Гіппократ)

ISSN 1996-353X

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



НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ВИДАННЯ

№ 3–4
2010

УКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-МЕДИЧНИЙ МОЛОДІЖНИЙ ЖУРНАЛ

УКРАИНСКИЙ НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ МОЛОДЕЖНЫЙ ЖУРНАЛ
UKRAINIAN SCIENTIFIC MEDICAL YOUTH JOURNAL

Представлений в Ulrich's International Periodicals Directory
Видається за наукової підтримки Національної академії наук України
та Національної академії медичних наук України

Головний редактор В.В. Короленко
Заступник головного редактора І.А. Свінціцький



Кисіль
Олександр Андрійович
(1859–1938)



Нікольський
Петро Васильович
(1858–1940)

Засновники першого в Україні наукового товариства студентів-медиків у Києві:

№ 3–4 2010



Заснований у 1993 році.

Періодичність виходу
4 рази на рік.

Журнал внесено до переліку
фахових видань з медичних наук
(постанова Президії
ВАК України №1-05/8
від 22.12.2010 р.)

Реєстраційне свідоцтво
КВ № 17028-5798ПР.

Рекомендовано
Вченою Радою НМУ
імені О.О. Богомольця,
м. Київ
(Протокол № 4
від 28 грудня 2010 р.)

Усі права стосовно
опублікованих статей залишено
за редакцією.

Відповідальність за добір
та викладення фактів
у статтях несуть автори,
а за зміст рекламних матеріалів –
рекламодавці.

Передрук можливий за згоди
редакції та з посиланням
на джерело.

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

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

Виготівник ТОВ "Видавництво "КІМ"
Свідоцтво ДК № 2888 від 03.07.2007 р.
Підписано до друку 29.12.2010 р. Формат 60x84/8
Друк офсетний. Папір офсетний
Тираж 500. Зам. № 029-10

Адреса для кореспонденції:

01601, м. Київ,
бул. Т.Шевченка, 13,
науковий відділ,
Короленку Володимир
Васильовичу

Телефон: (044) 234-60-63
Факс: (044) 234-69-75
E-mail: tmv_nmu@ukr.net

© Національний медичний
університет
імені О.О. Богомольця, 2010

РЕДАКЦІЙНА РАДА:

ГОЛОВА РЕДАКЦІЙНОЇ РАДИ:

академік НАМН України, член-кореспондент НАПН України,
професор **В.Ф. Москаленко**

ЗАСТУПНИКИ ГОЛОВИ РЕДАКЦІЙНОЇ РАДИ:

член-кореспондент НАМН України, професор **В.З.Нетяженко**
професор **Я.В.Цехмістер**

ЧЛЕНИ РЕДАКЦІЙНОЇ РАДИ:

доцент **М.Ю.Антоненко**
член-кореспондент НАМН України,
професор **В.Г.Бардов**
професор **В.М.Благодаров**
професор **П.М.Боднар**
член-кореспондент НАН України,
академік НАМН України,
професор **Г.М.Бутенко**
підполковник м/с,
доцент **О.М.Власенко**
Герой України,
академік НАН та НАМН України,
професор **О.Ф.Возіанов**
професор **В.Г.Войцеховський**
член-кореспондент НАМН України,
професор **О.П.Волосовець**
професор **Д.С.Волох**
професор **Т.С.Грузєва**
професор **О.П.Гульчій**
архієпископ **Олександр** (Драбинко)
доцент **О.О.Закордонцев**
генерал-майор м/с,
член-кореспондент НАМН України,
професор **М.П.Захараш**
доцент **М.А.Іванов**
член-кореспондент НАПН України,
професор **В.Г.Коляденко**
професор **С.О.Крамарєв**
академік НАН та НАПН України,
професор **В.Г.Кремень**
член-кореспондент НАМН України,
професор **В.В.Лазоршинцев**
професор **В.Г.Лизозуб**
академік НАМН України,
професор **В.Г.Майданник**
академік НАПН України,
професор **С.Д.Максименко**
член-кореспондент НАМН України,
професор **В.О.Маланчук**
член-кореспондент НАМН України,
професор **В.А.Міхньов**

академік НАН України,
професор **О.О.Мойбенко**
доцент **П.Ф.Музиченко**
професор **О.М.Науменко**
професор **В.П.Неспрядько**
доцент **І.В.Ніженковська**
професор **С.Т.Омельчук**
професор **В.І.Петренко**
член-кореспондент НАН України,
академік НАМН України, професор **Л.А.Пиріг**
член-кореспондент НАН України, академік
НАМН України, професор **Л.Г.Розенфельд**
професор **О.В. Савичук**
професор **А.С.Свіницький**
професор **П.І. Серєда**
професор **Ф.О.Тишко**
член-кореспондент НАМН України,
професор **П.Д.Фомін**
академік НАМН України,
професор **В.І.Цимбалюк**
професор **М.В. Хайтович**
член-кореспондент НАМН України,
професор **Ю.Б.Чайковський**
член-кореспондент НАН і НАМН України,
професор **І.С.Чекман**
професор **В.Г.Черкасов**
академік НАН України,
член-кореспондент НАМН України,
професор **В.П.Широбоків**
академік НАН України, професор **А.П.Шнак**
професор **І.Б.Щепотін**
член-кореспондент НАМН України,
професор **О.П.Яворовський**
професор **О.Б.Яременко**
Professor **Joanna Chorostowska-Wynimko**
(Poland, Warszawa)
Professor, SRF **Robert A. Freitas Jr.**
(Palo Alto, USA)
Professor **Janusz Kowalski** (Poland, Warszawa)
Professor **Torello Lotti** (Italy, Florence)
Professor **Joseph L. Pace** (Malta, Msida)
Professor **Nikolai Tsankov** (Bulgaria, Sophia)

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ:

В.Б. Безродний	А.О.Волосовець	А.К. Курбанов	Т.С. Неспрядько
А.В. Благая	О.В. Грузєва	О.А. Лаврик	К.С. Пісьменна
В.В. Бобир	Р.М. Ісаєнко	В.В. Мороз	А.В. Рибачук
Б.С. Болжук	К.В. Коляденко	Л.О. Наумова (фотокор.)	Р.Л. Степаненко
М.О.Володій	В.Р. Костів	Т.Ю. Небесна	П.В. Чернишов

Почесні члени Редакційної колегії:

професор **А.О.Бурка**
член-кореспондент НАМН України, професор **Г.Д. Жабосдов**
професор **Н.П. Максютіна**
професор **О.В. Романенко**
професор **Л.О.Хоменко**
член-кореспондент НАПН України, професор **О.В.Чалий**

ЗМІСТ / СОДЕРЖАНИЕ / CONTENTS

Стор. / Стр. / Page

ВИСОКІ ТЕХНОЛОГІЇ / ВЫСОКИЕ ТЕХНОЛОГИИ / HIGH TECH

<i>Радзієвська С.О., Чекман І.С.</i> НАУКОВО-ПЕДАГОГІЧНІ ОСНОВИ ПІДГОТОВКИ ГЛОСАРІЯ З НАНОНАУКИ	4
<i>Сімонов П.В., Солом'яний О.Ю.</i> НАНОМІДЬ: СИНТЕЗ, КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНІ ТА ТОКСИКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТ	7

СОЦІАЛЬНА МЕДИЦИНА / СОЦИАЛЬНАЯ МЕДИЦИНА / SOCIAL MEDICINE

<i>Асадов Д.А., Муротова Н.Х., Касьмова Н.А.</i> СОВРЕМЕННЫЕ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ И МЕДИЦИНСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ И СЕМЕЙНО-БРАЧНЫХ ОТНОШЕНИЙ	17
<i>Жалілова С.А.</i> ПОВЫШЕНИЕ РОЛИ СРЕДНЕГО МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР В ПРОФИЛАКТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ШЕЙКИ МАТКИ	21
<i>Крекотень О. М.</i> ІНТЕГРОВАНА ПРОФІЛАКТИКА НА ВСІХ РІВНЯХ – ОСНОВНА МЕТА ПОПЕРЕДЖЕННЯ ІНВАЛІДНОСТІ ПРАЦІВНИКІВ	24
<i>Орос М.М., Мулеса П.П.</i> ЗБІР ЕКСПЕРТНОЇ ІНФОРМАЦІЇ ДЛЯ СИСТЕМИ ДІАГНОСТУВАННЯ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЇ ЕПІЛЕПСІЇ	27

ФАРМАКОЛОГІЯ ТА ФАРМАЦІЯ / ФАРМАКОЛОГИЯ И ФАРМАЦИЯ / PHARMACOLOGY AND PHARMACY

<i>Абудейіх З.Х., Максютина Н.П., Серєда П.И., Струменская Е. Н., Брюзгина Т. С.</i> СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АМИНОКИСЛОТНОГО И ЖИРНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА ЛИСТЬЕВ, БУТОНОВ И ЦВЕТКОВ <i>CHAMAENERION ANGUSTIFOLIUM (L.)</i>	30
<i>Загородний М.І.</i> ВПЛИВ КАРВЕДИЛОЛУ ТА ТІОТРИАЗОЛІНУ НА ПОКАЗНИКИ СИСТЕМОЇ КАРДИОГЕМОДИНАМІКИ У ХВОРИХ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ	34
<i>Максимчук О.О., Чекман І.С., Горчакова Н.О., Беленічев І.Ф., Павлов С.В.</i> ВПЛИВ ЯКТОНУ НА ПОКАЗНИКИ МЕТАБОЛІЗМУ NO В МІОКАРДІ ЩУРІВ ПРИ ДОКСОРУБІЦИНОВІЙ І ФТОРИДНІЙ КАРДІОМІОПАТІЇ	38
<i>Сова Д.Є., Шолойко Н.В., Волох Д.С., Чекман І.С.</i> ФАРМАКОЕКОНОМІЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІЗИНОПРИЛУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ	42

КЛІНІЧНА МЕДИЦИНА / КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА / CLINICAL MEDICINE

<i>Гасанов С.Ш., Аллахвердиева М.Г., Ханларова Н.А., Гаджиева А.С.</i> СОДЕРЖАНИЕ НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКИХ БЕЛКОВ КАК КРИТЕРИЙ ПОВРЕЖДЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ И ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ	45
<i>Ішутко І.Ф.</i> ЗАСТОСУВАННЯ КОМПЛЕКСУ АНТИБІОТИКІВ ПРИ ЕНДОДОНТИЧНОМУ ЛІКУВАННІ	49
<i>Козлов В.О., Сизенко Г.К.</i> МЕТОДОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВОДНЕВИХ ДИХАЛЬНИХ ТЕСТІВ: АПАРАТИ, ЗАБІР ТА ЗБЕРІГАННЯ ПРОБ ПОВІТРЯ	53
<i>Литвиненко К.О.</i> ВПЛИВ ОЖИРІННЯ НА РЕПРОДУКТИВНУ ФУНКЦІЮ ЖІНОК (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	57
<i>Любота И.И., Любота Р.В., Чеишук В.Е., Олейниченко Г.П., Щепотин И.Б.</i> РОЛЬ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ПЕРВИЧНО-РАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ	61
<i>Медведева М. Б., Федянович І. М.</i> ЕНДОГЕННА КОРЕКЦІЯ МІНЕРАЛЬНОГО СКЛАДУ РОТОВОЇ РІДИНИ В ОСІБ З ГОСТРИМ ПОЧАТКОВИМ КАРІЄССОМ	65
<i>Нахаба О.О., Цимбалюк В.І., Гридїна Н.Я.</i> ПРИСТРІЙ ДЛЯ СПЕЦИФІЧНОГО БАГАТОКАНАЛЬНОГО ЕЛЕКТРИЧНОГО ПІДКЛЮЧЕННЯ ДО АКСОНАЛЬНИХ ГРУП ТРАКТІВ СПИННОГО МОЗКУ	69
<i>Симоненко В.Є., Літус О.І., Свирід С.Г.</i> ПАТОГЕНЕТИЧНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА РАННІ ФОРМИ СИФІЛІСУ З УРАХУВАННЯМ СТАНУ КЛІТИН ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ	72

МЕДИЧНА ТЕРМІНОЛОГІЯ / МЕДИЦИНСКАЯ ТЕРМИНОЛОГИЯ / MEDICAL TERMINOLOGY

<i>Карпенко О.О., Лазарева К.П.</i> З ІСТОРІЇ РОЗВИТКУ МЕДИЧНОЇ ТЕРМІНОЛОГІЇ: ІНФАРКТ МІОКАРДА	77
--	----

УМОВИ ПУБЛІКАЦІЇ / УСЛОВИЯ ПУБЛИКАЦИИ / INSTRUCTIONS FOR AUTHORS

80

НАУКОВО-ПЕДАГОГІЧНІ ОСНОВИ ПІДГОТОВКИ ГЛОСАРІЯ З НАНОНАУКИ

Радзівська С.О.¹, Чекман І.С.²

¹Національний транспортний університет,

²Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, Київ, Україна

Ключові слова: нанонаука, нанотехнології, нанофармакологія, глосарій

Наукова література містить багато публікацій з нанотехнологій, які вже більше тридцяти років продовжують інтенсивно обговорюватись у наукових колах як нашої держави, так і за кордоном. Вчені вважають, що вивчення проблематики нанонауки буде корисним практично в усіх сферах людської діяльності: при здійсненні пошуку нових лікарських препаратів, проектуванні екологічно чистих промислових процесів, вдосконаленні електронних пристроїв, створенні нових матеріалів з унікальними властивостями тощо [1, 3, 5, 6, 7, 12].

Актуальність статті зумовлено інтересом українських і зарубіжних дослідників до укладання глосаріїв, словників із різних галузей знань, серед яких за типами виокремлюються – перекладні, енциклопедично-довідкові, тлумачно-перекладні, словники-тезауруси, словники нових термінів; за структурою видань – серійні, однотомні, багатотомні. Авторами й упорядниками більшості з цих термінологічних лексикографічних праць є вчені різних галузей знань, мовознавці, фахівці з різних навчальних та науково-дослідних закладів, а також творчі колективи, спеціалізовані організації. Протягом останніх двадцяти років українська науково-технічна лексикографія зробила значний крок уперед, удосконалила методологічні засади термінографічної роботи, розширила коло лексикографічно опрацьованих галузей знань, виступила потужним чинником формування та утвердження української фахової мови, про що свідчить, зокрема, той факт, що за роки незалежності в Україні було укладено більше 200 дво- та багатомовних фахових нормативних словників нових терміносфер.

Сьогодні однією з таких термінологічних неосфер є нанонаука – найперспективніший науково-практичний напрям досліджень нової сфери знань. Наномедицина – це застосування нанотехнологій та нанопрепаратів з метою діагностики, лікування та профілактики захворювань. Нанофармакологія – це наука, яка вивчає синтез, розробку лікарських форм, фармакокінетику, фармакодинаміку, показання до застосування, можливі побічні ефекти лікарських засобів, отриманих за допомогою нанотехнологій [9, 10, 11]. Інтенсивність термінологічної активності у галузі нанотехнологій, наномедицини та нанофармакології вимагає розв'язання багатьох проблем сучасної наномедицинової термінології, головними серед яких є тлумачення та переклад нових лексичних одиниць, а також видання словників, посібників, довідників з наномедицини.

Аналіз наукових досліджень. Становлення, семантику, деривацію та тенденції розвитку термінологічних одиниць, фахової лексики вивчали вітчизняні та зарубіжні вчені. Хоча у світі нараховується понад 2000 мов, розвинута наукова термінологія існує лише в 60 мовах і охоплює близько 300 професійно-предметних полів [4].

Мета. Проаналізувати та узагальнити дані вітчизняної та світової науки, що торкаються сучасної наномедицини, нанофармакології для підготовки глосарія з нанонауки. У роботі використовуються такі **методи і прийоми** лінгвістичного аналізу: аналіз словникових дефініцій, семантичний аналіз, контекстуально-інтерпретативний аналіз.

Результати та їх обговорення. У межах сучасної фармакології розробляються нові технології отримання медикаментів, внаслідок чого створюються нові поняття і назви, питома вага яких зростає, вимагаючи вдосконалення української наномедицинової терміносистеми. Нанотехнології дозволяють одержувати продукти з наперед заданою структурою, що, на думку деяких учених, може привести до таких же досягнень у маніпулюванні матерією, яку зробили комп'ютери в маніпулюванні інформацією.

Дослідження фізичних, хімічних, фізико-хімічних, фармакологічних, токсикологічних, біохімічних, біофізичних механізмів наночастинок з біологічними об'єктами допоможе не тільки з'ясувати їх позитивний чи негативний вплив на біоструктури, а й сприятиме пошуку ефективних і безпечних протекторів функціональної активності клітин і органів [1, 5, 15].

Хоча термін *нанотехнології* вперше ввів у науковий обіг професор-матеріалознавець з Токійського університету Норіо Танігучі в 1974 р., поштовхом до розвитку самої галузі знання вважається лекція фізика-теоретика, Нобелівського лауреата Річарда Фейнмана "Там унизу багато місця", прочитана у Каліфорнійському університеті на різдвяному вечері 29 грудня 1959 р., в якій учений доводить, що немає ніяких перешкод для того, щоб створювати речі прямо з атомів. Справжній бум у царині нанонауки розпочався з виходом праці Еріка Дрекслера у 1986 р., присвяченої перспективам розвитку наноіндустрії. Отже, протягом останніх тридцяти років медици, фармакологи не тільки плідно вивчають теоретичні аспекти нанонауки, але й активно застосовують свої відкриття у практичній діяльності.

Проблеми нанонауки все більше цікавлять учених різних країн, що знаходить відображення в науковій (здебільшого англійській) літературі [14]. Останнім часом актуальною стає проблема правильного відтворення українською мовою запозичених термінів із префіксом *нано-*.

Проблема укладання фахових термінологічних словників є однією з найактуальніших у сучасній лінгвістиці й досліджується у межах науково-технічної лексикографії (термінографії). Узгодженість національної та міжнародної термінології в умовах сьогодення є одним із важливих завдань термінологів України. Сучасна термінологія, як галузь науки, виходячи з основних властивостей терміна, поєднує в собі фрагменти логіки, предметних знань, лінгвістики, філософії, концептології, інформатики, семіотики та елементи символіки. Така різноманітність складників визначає і напрямки дослідження. Один із таких напрямків пов'язаний з появою терміна як представника науки. Значна роль у творенні термінів відводиться екстралінгвістичним факторам: зародженню певної галузі знань, часу її появи, що, в свою чергу, передбачає визначення джерела базової термінологічної лексики, довжину терміна, основні моделі його творення.

Термін – слово чи словосполучення, що має спеціальне значення, виражає і формує професійне поняття, застосовується в процесі засвоєння наукових та професійних об'єктів і кореляції між ними. Він виконує дві функції – номінативну (тобто називає поняття) та функцію відображення змісту поняття. Будь-який термін у певній системі понять на противагу звичайному слову (чи словосполученню) повинен мати обмежений, чітко зафіксований зміст [2]. Ознаками термінології як системи є: 1) сукупність чи множина термінів-слів взагалі; 2) сукупність термінів (понять чи назв) будь-якої галузі науки (юридична термінологія, хімічна термінологія, економічна термінологія тощо). Тобто, термінологія – сукупність термінів, співвідносних з професійною сферою діяльності та пов'язаних один з одним на понятійному, лексико-семантичному, словотворчому та граматичному рівнях. Вона об'єднує найменування категорій понять: об'єктів, явищ, та їх закономірних зв'язків, відношень; властивостей, ознак, якостей; процесів, станів, осіб, наук тощо [8].

Сьогодні українська термінологія активно поповнюється новими одиницями – переважно запозиченнями з англійської мови, що знаходить відображення в сучасних термінографічних працях. Для кожної термінологічної одиниці визначена точка координат як у мові в цілому, так і в субмові зокрема. Термін є невід'ємним елементом системи, якщо під системою розуміти сукупність елементів цілого, між котрими існує обов'язковий та тривкий зв'язок. Сукупність зв'язків у межах такого цілого визначає його структуру. Таким чином, системність є однією з найважливіших умов існування терміна. Термін може існувати лише як елемент терміносистеми, якщо під останньою розуміти впорядковану сукупність термінів, які адекватно висловлюють систему понять теорії, що описують певну спеціальну сферу людських знань чи діяльності [2].

Для успішної діяльності в будь-якій галузі науки фахівцеві необхідно правильно розуміти й грамотно застосувати відповідну спеціальну термінологію. Виходячи з

трактування наукового терміна як слова чи словосполучення, яке виражає спеціальне поняття науки, техніки або іншої галузі людської діяльності, та має дефініцію, що розкриває ті ознаки цього поняття, йому можна приписати такі необхідні й достатні ознаки: 1) співвіднесеність зі спеціальним поняттям, 2) відтворюваність (адже термін є мовною одиницею), 3) наявність дефініції, яка вміщує термін у відповідну термінологічну систему. Ці ознаки в цілому є критерієм приналежності мовної одиниці до категорії термінів [8].

Метою укладання глосарія має бути науково-педагогічні основи інтерпретації термінології з нанонауки як нової галузі, що інтенсивно розвивається й розбудовується сьогодні. Під час укладання глосарію доцільно використати значну кількість джерел, що стануть науково-педагогічною основою такого словника.

Заключення. Підготовка глосарія з нанонауки сприятиме розв'язанню багатьох питань у галузі нанотехнологій, наномедицини, нанофармакології, найбільш актуальними серед яких є переклад нових термінологічних одиниць, їх визначення та співвідношення у різних наукових мовних картинах світу. Глосарій має задовольнити потреби науковців, які працюють у сфері нанотехнологій. Видання такого глосарію із визначеннями реєстрових одиниць сприятиме кодифікації, стандартизації та унормуванню національної термінології, а також раціоналізації професійного спілкування, взаєморозумінню фахівців із нанонауки. Глосарій з нанонауки є корисним, оскільки сприяє задоволенню пізнавальних, навчальних та наукових інтересів студентів, аспірантів, викладачів, усіх тих, кого цікавлять проблеми нанофармакології, наномедицини, нанотехнологій.

Рецензент: чл.-кор. НАН і НАМН України, д.мед.н., професор Ніженковська І.В.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Волков С.В., Ковальчук С.П., Генко В.М., Реиетняк О.В. *Нанохімія. Наносистеми. Наноматеріали.* – К.: Наукова думка, 2008. – 422 с.
2. Д'яков А.С. *Основи термінотворення: семантичні та соціолінгвістичні аспекти* / Д'яков А.С., Кияк Т.Р., Куделько З.Б. – К.: Видавничий дім “КМАcademia”, 2000. – 216 с.
3. Заячук Д.М. *Нанотехнології і наноструктури: Навч. Посібник.* – Львів: Видавництво Національного університету “Львівська політехніка”, 2009. – 580 с.
4. Коптілов В. *Теорія і практика перекладу: Навч. посібник* / Коптілов В. – К: Юніверс, 2003. – 280 с.
5. Мовчан Б.А. *Електронно-лучевая гибридная нанотехнология осаждения неорганических материалов в вакууме / Актуальные проблемы современного материаловедения.* – К.: Изд. Академперіодика, 2008. – Т. 1. – С. 227–247.
6. Москаленко В.Ф., Чекман І.С., Черних В.П., Зупанець І.А. *Нанонаука, нанофармакологія, нанофармація: перспективи досліджень, впровадження у медичну практику // Клінічна фармація.* – 2010. – Т. 14, №1. – С. 1–5.
7. Патон Б.Є., Москаленко В. Ф., Чекман І. С., Мовчан Б. О. *Нанонаука і нанотехнології: технічний, медичний та соціальний аспекти* // Вісн. НАН України. – 2009. – №6. – С. 18–26.

8. Скороходько Е.Ф. Термін у науковому тексті (до створення терміноцентричної теорії наукового дискурсу). – К.: Логос, 2006. – 100 с.
9. Уильямс Л., Адамс У. Нанотехнологии без тайн. – Пер. з англ. – М.: Эксмо, 2010. – 368 с.
10. Чекман І.С. Нанофармакологія: експериментально-клінічний аспект // Лікарська справа. Врачебное дело. – 2008. – №3-4. – С. 104–109.
11. Caruthers S.D., Wickline S.A., Lanza G.M. Nanotechnological application in medicine // *Curr. Opin. Biotechnol.* – 2007. – Vol. 18, №1. – P. 26–30.
12. Drexler K. E. *Engines of creation: The coming era of nanotechnology.* Anchor. – 1987. – 320 p.
13. Jain K.K. *The handbook of nanomedicine* // Humana Press, Basel, Switzerland. – 2008. – 403 p.
14. Nill K. R. *Glossary of biotechnology and nanobiotechnology terms.* – Boca Raton, London, New York: Taylor & Francis Group, 2006. – 402 p.
15. Zhang L., Gu F. X., Chan, J.M., Wang A.Z. et al. Nanoparticles in medicine: therapeutic applications and developments // *Clin. Pharmacol. Ther.* – 2008. – Vol. 83, 5. – P. 761–769.

**НАУЧНО-ПЕДАГОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ
ПОДГОТОВКИ ГЛОССАРИЯ ПО НАНОНАУКЕ**

Радзиевская С.А.¹, Чекман И.С.²

¹Национальный транспортный университет,
Киев, Украина

²Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

Резюме. В статье обобщены данные научной литературы, которые касаются научно-педагогических основ составления инвентаризационно-дефинитивного англо-украинского глоссария по нанонауке, который будет полезным для всех, кто работает как в сфере терминологии, в особенности – терминографии, так и в сфере нанофармакологии, наномедицины, нанотехнологий.

Ключевые слова: нанонаука, нанотехнологии, нанофармакология, глоссарий

**SCIENTIFIC AND PEDAGOGICAL FOUNDATIONS
FOR PREPARATION OF NANOSCIENCE
GLOSSARY**

Radziievska S.O.¹, Chekman I.S.²

¹National Transport University, Kyiv, Ukraine

²National O.O. Bohomolets Medical University,
Kyiv, Ukraine

Summary. The research studies on scientific and pedagogical foundations of compiling inventory and definition English-Ukrainian nanoscience glossary are generalized. The glossary is intended for all interested in the field of terminology, terminography in particular, as well as in the area of nanopharmacology, nanomedicine, nanotechnology.

Key word: nanoscience, nanotechnology, nanopharmacology, glossary

НАНОМІДЬ: СИНТЕЗ, КЛІНІКО-ФАРМАКОЛОГІЧНІ ТА ТОКСИКОЛОГІЧНІ ВЛАСТИВОСТІ

Сімонов П.В., Солом'яний О.Ю.

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

Ключові слова: мідь, наномідь, нанотрубки, наностержні, наносфери, нанокільця.

Вступ. Протягом останніх десятиліть вчені пізнавали таємниці макро- та мікросвіту, що оточує нас. На сьогодні вчені світу досліджують наносвіт. Загальноприйнятий факт – величини понад 1000 нанометрів класифікують як макророзміри, від 100 до 1000 нанометрів – мікророзміри, а від 0,1 до 100 нанометрів – нанорозміри [12, 16, 50]. Термін “нанотехнології” вперше застосував у 1974 році японський фізик Норіо Танігучі у доповіді “Про концептуальні основи нанотехнологій” на міжнародній конференції “International Conference on Precision Engineering” [13].

Нанотехнології – сукупність наукових знань, способів і засобів направлено, регульованого складання (синтезу) із окремих атомів і молекул різних речовин, матеріалів та виробів з лінійним розміром елементів структури до 100 нм ($1 \text{ нм} = 10^{-9} \text{ м}$; $1 \text{ нм} = 10 \text{ \AA}$) [12, 51].

В кінці 80-х років ХХ ст., після виходу у 1986 р. книги співробітника Массачусетського технологічного інституту К.Е. Дрекслера “Машини творення: прихід ери нанотехнологій”, нанотехнології почали впроваджуватися в різні галузі народного господарства [15], в тому числі – в медицину, фармакологію, фармацевцію, сприяючи розробці принципово нових лікарських засобів. Застосування нанотехнологій може значно прискорити отримання оригінальних препаратів, включаючи етапи синтезу, вивчення клініко-фармакологічних властивостей і виробництва. Більш широке застосування нових технологій в медичній практиці дозволило б підвищити ефективність лікування багатьох захворювань [17, 18].

Увагу вчених та дослідників привертають ультрадисперсні порошки металів та оксидів металів з розмірами частинок менше 100 нм (нанопорошки), які мають виражену біологічну активність та можуть бути основою для створення нових лікарських препаратів. Слід зауважити, що функціональні властивості таких препаратів суттєво залежать від способу добування, розмірів та строку зберігання нанопорошків, на базі котрих створюються медикаменти [6, 12, 24, 51]. Специфічні властивості металів в ультрадисперсному стані відкривають більші можливості для створення нових ефективних каталізаторів, сенсорних систем, препаратів з високою біологічною активністю для застосування в екології, медицині, фармацевції і сільському господарстві [5].

Значення міді для організму людини та застосування у медицині. Мідь (Cu) є необхідним металом для нормаль-

ної життєдіяльності організму. Всього в організмі дорослої людини міститься приблизно 100 мг міді [11]. Щоденна потреба організму в міді становить від 2 до 5 мг. Джерелом міді є такі продукти харчування, як печінка, картопля, овес та гречка. Після всмоктування у травному тракті 93% міді надходить у печінку та включається в біосинтез церулоплазміну, кожна молекула якого зв'язує 6-7 атомів Cu. 7% міді зв'язується також з транскуприном та альбуміном [29, 32, 60].

Мідь входить до складу ферменту тирозинази. У IV комплексі дихального ланцюга (цитохром-с-оксидаза) є два мідьвмісних центри – CuA і CuB [42]. Мідь – це кофактор ферменту лізілоксидази, що приймає участь у біосинтезі колагену і еластину – основних структурних складових кісткової й хрящової тканини, шкіри, стінок судин, тканини легень [53].

Катаболізм міді відбувається переважно в печінці. Біля 80% продуктів розпаду виводиться з жовчю, 16% – стінками шлунково-кишкового тракту, 4% виділяється з сечею, незначна кількість може виводитися з потом [8].

Розчинні сполуки міді володіють токсичною дією. При потраплянні у шлунок сульфату міді кількістю 1-2 г виникають симптоми гострого отруєння: на ранніх стадіях – слабкість, нудота, блювання, діарея, анорексія, до яких приєднуються гепатоцелюлярний некроз, гемоліз еритроцитів із вираженою жовтяницею та гематурією та нирковий тубулярний некроз [44]. Вдихання мідного пилу та пари сполук міді можуть викликати “мідну лихоманку”, проявами якої є озноб, підвищення температури до 39°C , посилене потовиділення та судоми [7].

Хронічна недостатність міді (може бути аліментарно-го походження) сприяє розвитку панцитопенії [53]. Недостатність міді в організмі є фактором ризику розвитку таких хвороб та патологічних станів: анемії, бронхіальна астма, бронхіт, вітіліго, глаукома, дистрофія м'язів, імпотенція, ішемічна хвороба серця, міопатія, неврити, остеопороз, псоріаз, цукровий діабет, токсикоз вагітності, туберкульоз легень та епілепсія [11].

Ще з давніх часів відомі лікувальні властивості міді, якою раніше лікували глистяні інвазії, епілепсію, хорею, анемії, менінгіт [11]. Зараз міді сульфат застосовується у якості антисептичного і в'язучого засобу при кон'юнктивітах, уретритах, вітіліго та для посилення еритропоезу. Також сполуки міді застосовують при опіках фосфором, як блювотний засіб. Мідь входить до складу полівітамінних препаратів [19].

У 1893 році Карл Негелі повідомив науковому світу про антимікробну дію міді. Він спостерігав загибель мікроорганізмів у воді при слідових концентраціях в ній металу [14].

Насьогодні відомо, що особливо виражена бактерицидна дія міді проявляється відносно метицилін-стійкого штаму золотистого стафілококу [33, 48, 65]. Також були відкриті біоцидні властивості міді відносно бактеріофагів [66], вірусу бронхіту [37], вірусу простого герпесу [55, 57], вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ) [39, 56] та вірусів грипу [26].

Наномідь – методи синтезу та стабілізації, характеристика отриманих наночастинок. Наноматеріали, як правило, легше вступають у хімічну взаємодію, ніж більш великі об'єкти того ж хімічного складу. Як показують дослідження останніх років, біологічна активність наночастинок залежить від їх розмірів [3]. Однією з головних причин зміни фізико-хімічних властивостей малих частинок по мірі зменшення їх розмірів є зростання відносної кількості “поверхневих” атомів. Зменшення розмірів частинок веде до збільшення площі вільної поверхні речовини, а з енергетичної точки зору – до збільшення поверхневої енергії.

Унікальні властивості металів в ультрадисперсному стані (розмір частинок порядку декількох нанометрів) відкривають великі можливості для розробки високочутливих каталізаторів, сенсорних систем, лікарських засобів для медицини і ветеринарії. Однак широке впровадження наноматеріалів з металів в практичну діяльність людини гальмується, і в першу чергу – відсутністю ефективних технологій отримання таких продуктів у промислових об'ємах [1]. Успіхи в проведенні наукових досліджень і використання наночастинок металів та їх сполук в значній мірі залежать від методів їх синтезу.

Отже, перед вченими стоїть завдання – розробити методи синтезу наночастинок певного розміру. Саме розмір частинок грає ключову роль у прояві фізико-хімічних та біологічних властивостей наночастинок. Зміна розміру викликає появу нових властивостей. Тому надзвичайно важливим є синтез однорідних наноматеріалів, у яких наночастинок однакової природи мають однаковий розмір. Створення однорідних металічних наноматеріалів є складним процесом та вимагає впровадження нових технологій синтезу.

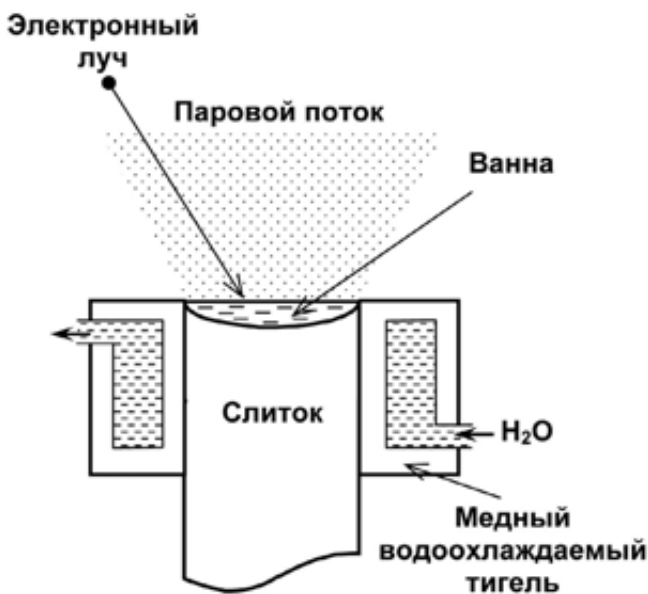
Існує багато шляхів синтезу наночастинок міді. Серед них часто застосовують такі методи: використання зворотних міцел, відновлення міді (II) ацетату у воді та 2-етоксигетанолі гідразином, відновлення міді хлориду NaBH_4 у електронейтральній мікроемulsії (в/о), сонохімічний синтез, метод радіолізу, використання вуглецевих нанотрубок як темплету, фотохімічний синтез та лазерна абляція [36, 45, 68].

Також великий інтерес представляє метод соноелектрохімічного синтезу, вперше запропонований Risse et al. (1994) [52] та удосконалений й оптимізований для потреб нанотехнологій Naas et al. (2006), що використовує почергові електричні та звукові імпульси для отримання наночастинок. Процес отримання частинок відбувається у декілька стадій. Спочатку $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$ розміщується у соноелектрохімічному пристрої. Соноелектрод почергово генерує електричний та звуковий імпульси. Електрич-

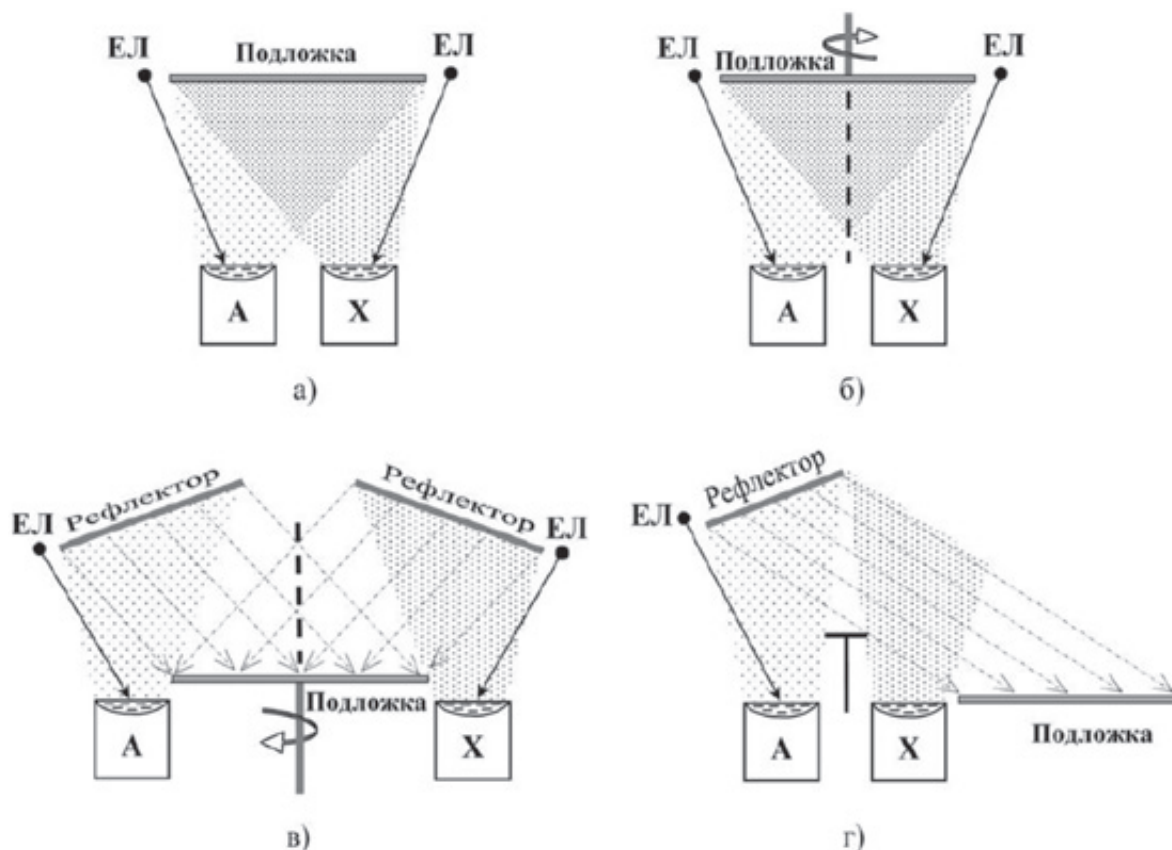
ний імпульс викликає формування наночастинок на поверхні $\text{CuSO}_4 \cdot 5\text{H}_2\text{O}$, а звуковий – “відриває” частинки, в результаті чого останні, стабілізовані за допомогою полівінілпіролідону (ПВП), переходять у розчин. “Відрив” частинок міді звуком відбувається до початку наступного електричного імпульсу, що дозволяє запобігти агрегації частинок та їх седиментації. Зміна таких параметрів, як тривалість електричного імпульсу, густина струму, концентрація ПВП, температура та сила звуку, дозволяє варіювати розмірами утворюваних наночастинок [35].

Yin et al. (2005) запропонували метод отримання наночастинок Cu_2O , у якому розчин міді (I) ацетату, олеїнова кислота та триоктиламін нагрівалися до 180°C , витримувалися при цій температурі протягом 1 год., потім нагрівалися до 270°C з наступним охолодженням. З охолоджуваного розчину наночастинок осаджувалися етанолом та оброблялися гексаном, утворюючи темно-зелений розчин, готовий до використання у подальших експериментах [69].

У Міжнародному центрі електронно-променевої технології (науковий керівник – академік НАН України Мовчан Б.О.) Інституту електрозварювання імені Є.О. Патона (директор – академік Патон Б.Є.) наночастинок металів отримують за допомогою електронно-променевого випаровування речовин у вакуумі (метод молекулярних пучків). Цей метод відрізняється універсальністю, продуктивністю та економічністю. Електронно-променева установка містить водоохолоджуваний тигель, у якому розміщують злиток металу – джерело наночастинок (мал.1). При зіткненні променю електронів з поверхнею злитку металу більшість кінетичної енергії електронів перетворюється у теплову, речовина випаровується із швидкістю до $10^{-2} \text{ г} \cdot \text{см}^{-2} \cdot \text{с}^{-1}$. Наночастинок, конденсованих на підкладках, доступні для розчинення та подальших маніпуляцій. Насьогодні розроблено декілька технологічних схем випаровування та конденсації (мал.2) [9, 10].



Мал. 1. Схема електронно-променевого випаровування з водоохолоджуваного тигля [10]



Мал. 2. Деякі технологічні схеми електронно-променевого випаровування й конденсації [10]

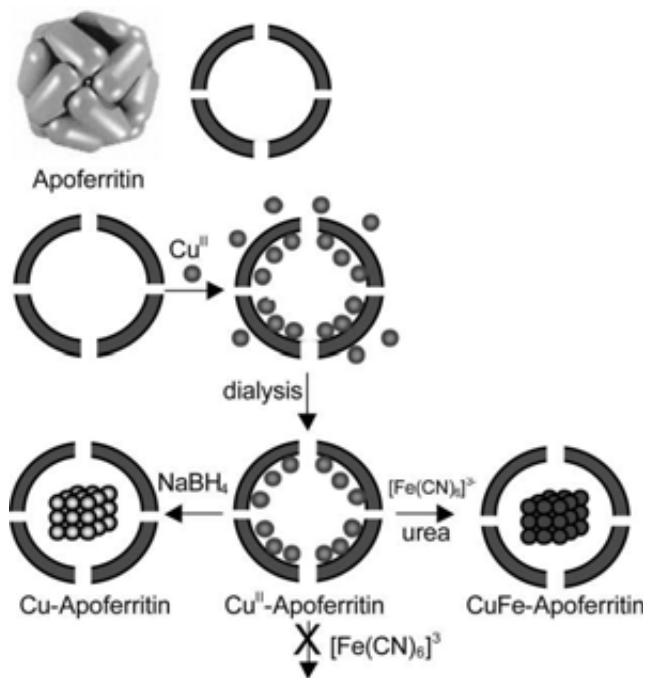
Примітка: а) випаровування з двох незалежних джерел та конденсація змішаного парового потоку на стаціонарну підкладку; б) випаровування з двох незалежних джерел та конденсація змішаних чи розділених перегородкою (пунктир) парових потоків на підкладку у вигляді кола, що обертається навколо вертикальної осі; в) випаровування з двох незалежних джерел з наступним відбиттям від рефлекторів та конденсацією на підкладці, що обертається навколо вертикальної осі; г) випаровування з двох незалежних джерел

Ще один спосіб отримання металічних наночастинок – використання молекулярної матриці як обмеженого у просторі середовища для їх побудови. З цією метою застосовується апоферитин – білок, що має вигляд сфери та складається з 24 субодиниць, які оточують порожнину діаметром 8 нм. Прохід усередину молекули для іонів металів можливий завдяки каналам діаметром 4 Å кожний. У присутності сечовини конформація каналів змінюється, що дозволяє молекулам розмірами більше 4 Å потрапляти усередину апоферитину. У порожнині іони металу зв'язуються зі специфічними ділянками молекули білку. Максимальна кількість зв'язаних іонів у одній молекулі складає 60 одиниць при рН 7,4. При зсуві значення рН у основний бік цей показник зростає. Можливість застосування порожнини апоферитину як нанореактору відкриває нові горизонти для синтезу однорідних наночастинок металів різного складу (мал. 3) [31].

Sahoo et al. (2009) запропонували новий метод синтезу Cu_2O наноструктур при кімнатній температурі без використання темплатів та додаткових реагентів – один з можливих варіантів самоорганізації (self-assembly) нанокристалів міді під дією електричного поля. Наноструктури формуються шляхом анодного окислення міді у дейонізованій воді. В залежності від різниці потенціалів між анодом й катодом, місця локалізації наночастинок у елек-

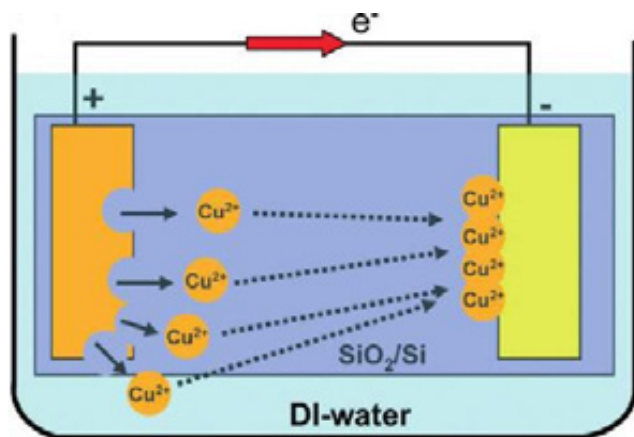
тричному полі та тривалості його впливу, утворюються одно-, дво- та тривимірні наноструктури. Прилад складається з двох електродів, розміщених у дейонізованій воді. Електроди під'єднанні до зовнішнього джерела електроенергії. Під дією електричного поля мідь окислюється до іонної форми на аноді ($\text{Cu}^0 \rightarrow \text{Cu}^{2+} + 2e^-$), а вода відновлюється на катоді ($\text{H}_2\text{O} + 2e^- \rightarrow \text{H}_2 + 2\text{OH}^-$). Електричне поле прискорює вивільнення іонів міді з аноду та одночасно посилює електрофоретичну силу, що спрямовує іони до катоду (мал.4). Біля катоду іони міді сполучаються з гідроксильними іонами, утворюючи наночастинки Cu_2O , що осідають на SiO_2/Si субстраті та шляхом самоорганізації поступово заповнюють простір між двома електродними ($2\text{Cu}^{2+} + 2\text{OH}^- \rightarrow \text{Cu}_2\text{O} \downarrow + \text{H}_2\text{O}$) [58].

Фізико-хімічні, біологічні та фармакологічні властивості наночастинок залежать від їх розмірів. Пошуки нових наносистем часто полягають у розробці методів отримання та стабілізації частинок певних розмірів. При цьому важливою колоїдно-хімічною властивістю є агрегатна стійкість системи при високому ступені дисперсності фази. Агрегатна стійкість колоїдних систем з наночастинками забезпечується адсорбційними шарами на поверхні наночастинок. Для створення потрібних адсорбційних шарів, що перешкоджають укрупненню частинок внаслідок їхнього злипання, у колоїдну систему вводиться певна кількість



Мал. 3. Структура апоферитину та схема синтезу наноміді [31]. Примітка: зображене зв'язування іонів міді із специфічними ділянками молекули білку із подальшим відновленням міді NaBH_4 та утворенням наночастинок.

Комплекс Cu^{2+} /апоферитин реагує з $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$ лише за наявності сечовини, яка змінює конформацію каналів, в результаті чого проходження іонів $[\text{Fe}(\text{CN})_6]^{3-}$ величиною 6 Å всередину молекули стає можливим



Мал. 4. Схематичне зображення процесу синтезу наноміді під дією електричного поля [58]

відновлення іонів міді, формуючи частинку розміром 30 нм, що містить близько 1000 атомів Cu^0 [35].

Ще одним способом стабілізації наночастинок є приєднання функціональних груп – залишків амінів, фосфінів, спиртів, тіолів та кислот, що взаємодіють з поверхневими атомами та попереджають ріст частинок та, як наслідок, їх осадження. Цей метод дозволяє стабілізувати наночастинок розміром менше 2 нм, контролюючи розмір частинок та звужуючи розподіл за розмірами у розчині. За допомогою функціоналізації наночастинок можна також змінювати оптичні, електромагнітні чи реакційні властивості наноструктур [34].

Отримані різними методами наночастинок міді підлягають подальшому дослідженню, метою якого є встановлення їх форми, однорідності та розподілу за розмірами. Чистота та автентичність нанорозчину визначається за допомогою рентгеноструктурного аналізу та УФ-оптичної спектроскопії. Трансмісійна електронна мікроскопія (TEM) та високороздільна TEM (HRTEM) дозволяють визначити розмір та форму (мал.5), а фотон-кореляційна спектроскопія – середній розмір та розподіл за розмірами частинок [35].

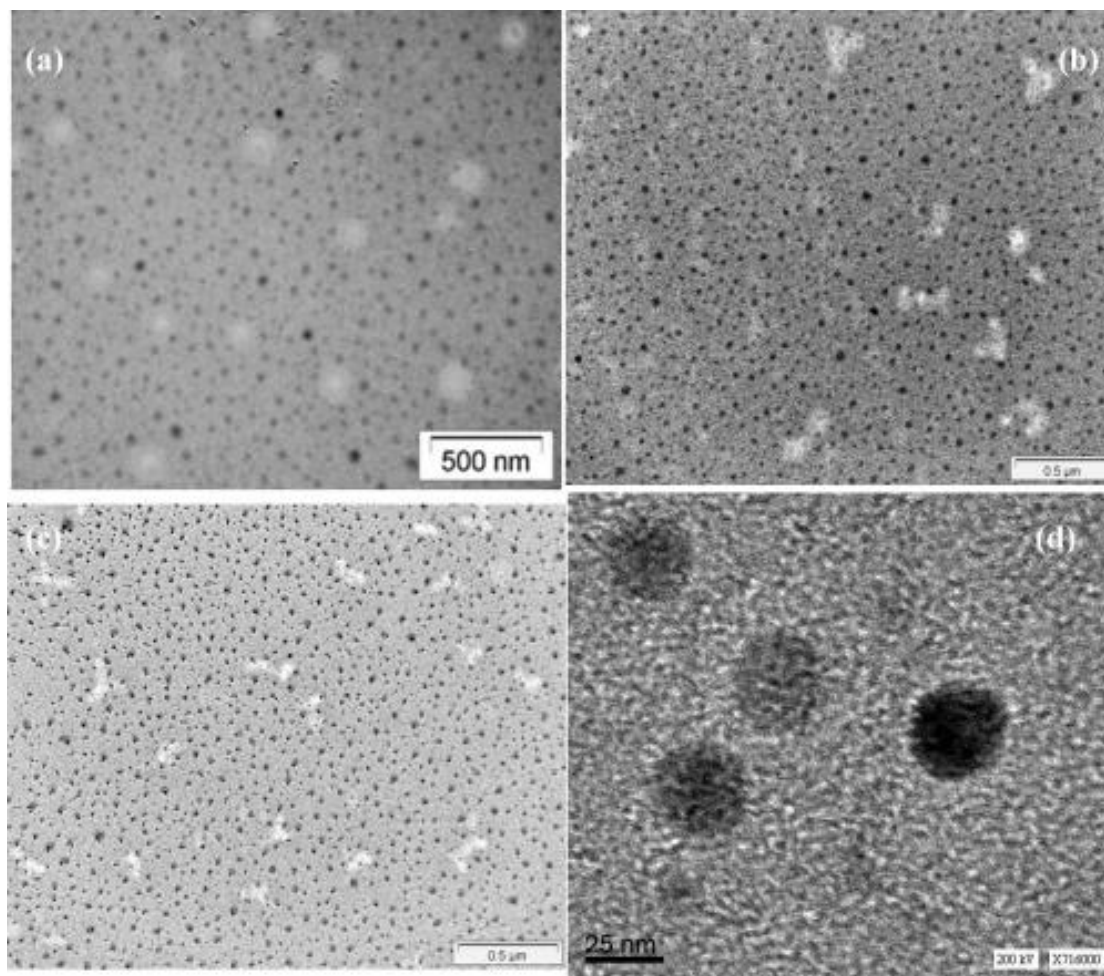
Антибактеріальні властивості наноміді. Мідь є одночасно необхідним для життєдіяльності мікроелементом та токсичним важким металом для багатьох живих клітин. З одного боку, мідь бере участь у перебігу багатьох важливих метаболічних процесів [64]. З іншого боку – проявляє значну бактеріостатичну та бактерицидну активність завдяки ушкодженню плазматичних мембран, нуклеїнових кислот та деструкції сульфгідрильних груп протеїнів [25, 33].

Механізм антибактеріальної дії міді заснований переважно на порушенні структури ДНК. Мідь селективно зв'язується з гуанозиновими залишками у молекулі ДНК [54], у результаті чого відбувається розрив одного або обох ланцюгів, а також модифікація основ, зокрема утворення 8-гідроксидиоксигуанозину [63]. Можливе також залучення у процес вільних радикалів, але присутність поглиначів вільних радикалів (наприклад, диметилсульфоксиду) не дає істотного впливу на зумовлене міддю ушкодження ДНК [59]. Отже, мідь характеризується високою афінністю до нуклеїнових кислот та спричинює окисне ушкодження основ, переважно у полігуанозинових послідовностях.

Наночастинок металів – перспективні претенденти на створення нового класу антибактеріальних препаратів. Однією з головних причин зміни фізико-хімічних та біологічних властивостей частинок із зменшенням їх розмірів є ріст відносної частки “поверхневих” атомів, а отже – збільшення поверхневої енергії [2].

Наночастинок міді проявляють виражену біоактивність, у тому числі бактеріостатичну та бактерицидну дію. Препарати міді, введені у організм тварин у вигляді наночастинок, характеризуються пролонгованою дією та меншою токсичністю у порівнянні із солями. Антибактеріальна активність наночастинок міді коливається у широкому діапазоні концентрацій від 0,001 мг/мл до 1 мг/мл. Встановлена висока антибактеріальна активність наночастинок міді відносно поліантибіотикорезистентних клінічних штамів золотистого стафілококу, який є одним з найбільш поширених збудників гнійно-запальних процесів у травматології та ортопедії [2, 3].

Механізм дії наночастинок міді на бактеріальну клітину багатосторонній та потребує подальшого вивчення. Зокрема встановлено, що після обробки клітин міддю відбувається витік з них іонів K^+ . Ці дані свідчать про порушення бар'єрних властивостей мембран при взаємодії з частинками міді [2]. Можна припустити, що наночастиноккам властива дія, подібна до дії солей міді. Але завдяки малим розмірам частинок, пов'язаний з цим зміні властивостей та меншій токсичності нанопрепарати міді є більш перспективними антибактеріальними медикаментами, порівняно із солями.



Мал. 5. ТЕМ зображення наночастинок міді при (а) 55, (b) 70 та (с) 100 мА/см².
(d) HRTEM зображення наночастинок міді при 55 мА/см² [35]

Наночастинки міді, на відміну від антибіотиків, не викликають селекцію резистентних штамів мікроорганізмів, що дозволяє у подальшому рекомендувати наномідь при лікуванні гнійно-септичних захворювань, викликаних поліантибіотикорезистентними штамми золотистого стафілококу [2].

Наномідь – застосування у контрацепції. Один з найбільш ефективних протизаплідних методів – використання внутрішньоматкових мідьмісних спіралей (Cu-ВМС) – набув значного поширення завдяки високій контрацептивній ефективності. Побічні ефекти при використанні Cu-ВМС – маткові кровотечі та больовий синдром – спостерігаються у перші місяці використання та є причиною обмеження застосування цього методу контрацепції. З метою нівелювання недоліків Cu-ВМС були створені нанокласти “мідь/поліетилен низької густини” (нано-Cu/ПЕНГ). Контрацептивний механізм Cu-ВМС ще достеменно не відомий. Можливо, протизаплідна дія є результатом механічної стимуляції спіраллю та впливу йонів міді на середовище ендометрію [61]. Також є дані щодо сперміцидного ефекту міді та інгібування імплантації ембріону після запліднення.

Стандартна Cu-ВМС складається з пластикової скоби та мідної дротини, що, внаслідок корозії під дією матково-го середовища, вивільнює у маткову порожнину іони міді.

Швидкість вивільнення іонів міді непостійна. Після декількох місяців знижується внаслідок утворення покриття з продуктів корозії навколо мідної дротини. Вважається, що побічні ефекти Cu-ВМС пов’язані з посиленим вивільненням іонів міді у перші місяці застосування спіралі. Також слід враховувати, що крім Cu^{2+} утворюються й інші продукти корозії, наприклад, CaCO_3 , $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$, Cu_2O , $\text{Cu}(\text{OH})_2$, які можуть спричинювати побічні ефекти, тоді як їх внесок у протизаплідну дію невідомий [22].

Нано-Cu/ПЕНГ спіралі перешкоджають лавиноподібному вивільненню іонів міді у перші місяці застосування, що призводить до мінімізації побічних ефектів із збереженням високої протизаплідної ефективності. Механізми розвитку кровотеч та больового синдрому при застосуванні ВМС пов’язані з підвищенням рівнів простагландину PGE₂ [41] та тканинного активатора плазміногену (ТАП). Дослідження показали, що нано-Cu/ПЕНГ провокує менш значне підвищення рівнів PGE₂ та ТАП, ніж звичайна мідь, що використовується у Cu-ВМС. Отже, стандартні матеріали ВМС можуть бути у майбутньому замінені нано-Cu/ПЕНГ композитами, що мають високу контрацептивну ефективність та менш виражену побічну дію [46].

Складні наноструктури з міді: синтез та застосування. Поряд із дослідженнями зі створення та використання

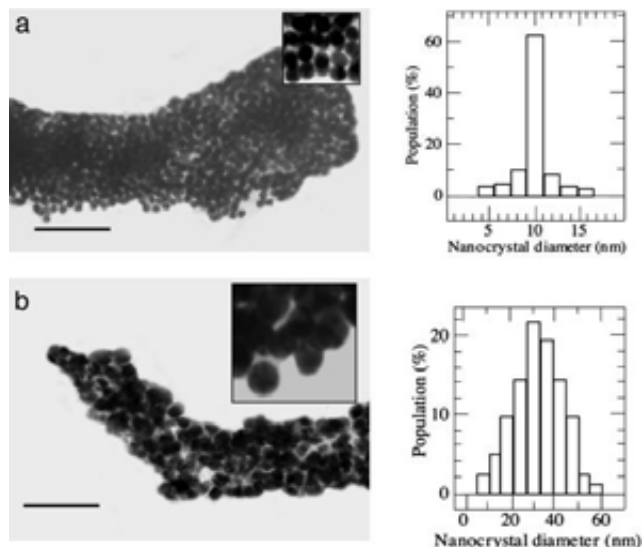
поодиноких наночастинок міді розвиваються методи синтезу мідних нанотрубок, наносфер, наностержнів та нанокілець, які знаходять свої сфери застосування.

У 2003 році Banerjee et al. методом біомінералізації синтезували мідні нанотрубки із використанням багатих на гістидин пептидних нанотрубок у якості темплатів. Попередньо створені пептидні нанотрубки мали високу спорідненість до атомів Cu, що сприяло утворенню на їх поверхні шару нанокристалів міді високої щільності. Діаметр нанокристалів складав 10–30 нм та змінювався у залежності від конформації пептидів (мал.6). Нанотрубки міді використовуються як складова частина біосенсорів, що поєднує властивості наноелектричного компоненту (електричні властивості наноміді змінюються із зміною розміру кристалів) та біохімічного сенсору (конформація пептидних темплатів змінюється під дією біохімічних факторів) [21].

У 2004 році Chang et al. синтезували порожнисті Cu₂O наносфери (мал.7). Синтез відбувався у декілька етапів: 1) формування CuO нанокристалів; 2) сферична агрегація кристалів; 3) відновлення CuO до Cu₂O; 4) витримка наносфер та формування порожнин. Наносфери були сформовані без використання темплатів у твердому агрегатному стані. У експерименті розчин Cu(NO₃)₂ нагрівали у автоклаві 22–40 год. при температурі 140–150 °С, а потім 8–42 год. при температурі 180 °С. Із створенням агломератів великі нанокристали розташовуються ближче до поверхні, тоді як маленькі – ближче до центру агломерату. Менші кристали мають більшу поверхневу енергію та намагаються перейти у зовнішні шари, формуючи порожнини, в результаті чого утворюються порожнисті наносфери [27].

Порожнисті наносфери, завдяки великій площі вільної поверхні та здатності вклучати у структуру порожнини ліганди, використовуються як транспортні структури для доставки лікарських речовин до клітин-мішеней (drug delivery) [62]. Також наносфери у сполученні із полімером, що підвищує в'язкість розчину, можуть знайти застосування у фотоакустичній томографії як контрастні речовини для виявлення ушкоджених судин при діагностиці судинних патологій [47], а також у якості складової електрохімічного ДНК біосенсору для виявлення певних ділянок ДНК та мутованих генів, що є маркерами хвороб людини [30].

Zen et al. (2004) розробили вуглецевий електрод, вкритий наночастинками міді (Cu₁₁-SPE100-nm), що дозволяє визначати амінокислоти у фосфатному буферному

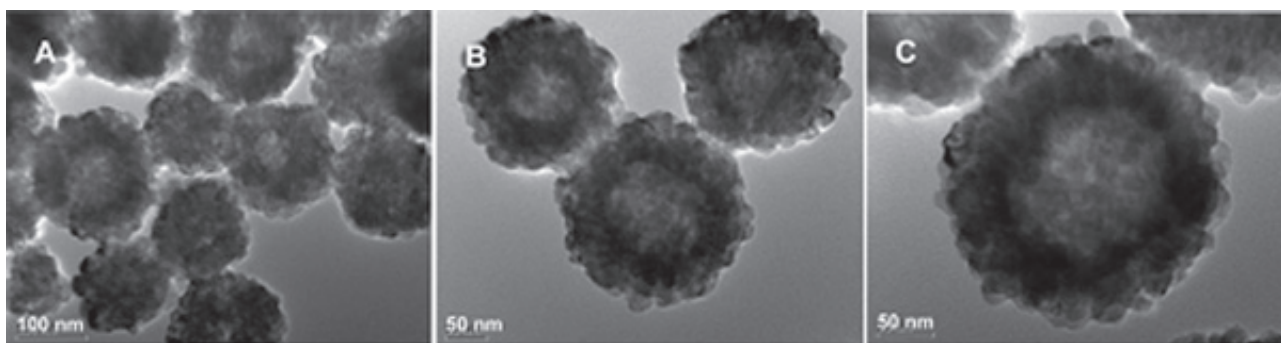


Мал. 6. Мідні нанотрубки (ліворуч), вирощені при (a) pH 6 та (b) pH 8 із розподілом наночастинок за розмірами (праворуч) [21]

Примітка: ціна поділки = 100 нм

розчині при pH 8. Головну роль у механізмі реакції відіграє зворотній комплекс 1:1 CuO/амінокислота, який реєструється за допомогою методу циклічної вольтаметрії. Наночастинки міді наносяться на поверхню електроду методом фотоелектрохімічного осадження [70].

Для синтезу однорідних та монодисперсних CuO наностержнів застосовується метод дугового розряду SLPAD (solid-liquid phase arc discharge). У якості двох електродів використовуються високоочищені мідні філаменти. Один з них занурюється у 0,1M розчин NaNO₃. Кінець іншого електроду приводиться у короточасний контакт з розчином, під час чого на електроди подається струм напругою 150 V. Між електродами виникає дуговий розряд, відбувається вивільнення теплової енергії, внаслідок чого з другого електроду у розчин переходять молекули міді, що формують нанокластери. Останні швидко окислюються з утворенням колоїдного розчину CuO. Потім наночастинки CuO спонтанно утворюють анізотропні агрегати видовженої форми – наностержні. Цікаво, що утворення наностержнів проходить за відсутності лігандів та каталізаторів. Ці наноструктури



Мал. 7. TEM зображення порожнистих Cu₂O наносфер, отримані при 150 °С через (a,b) 35 та (c) 50 год. після початку процесу синтезу [27]

утворюються завдяки механізму орієнтаційного приєднання, природа якого досі до кінця не з'ясована. Можливі причини орієнтаційного приєднання – зіткнення вивірених нанокристалів у розчині чи обертання невивірених наночастинок до утворення конфігурації з мінімальною поверхневою енергією [43]. Для синтезу Cu_2O та Cu наночастинок методом SLPAD до утвореного розчину CuO додається 0,1М розчин аскорбінової кислоти чи 1М розчин гідразину гідрату відповідно. Колоїдний розчин витримують декілька діб, після чого утворюються преципітати з наноструктур (мал. 8) [67].

Vayati et al. (2009) запропонували новий хімічний метод синтезу нанокільця міді на кремнієвому субстраті із використанням колоїдної літографії. Процедура синтезу включає декілька етапів. Спочатку на плоскому Si субстраті створюється періодична сітка темплатів-наносфер з полістиролу. Після висушування системи у проміжки між шаром полістиролу та субстратом капілярним методом подається розчин мідної солі. Надлишок солі видаляється, а зразок обробляється NaBH_4 з метою відновлення йонів міді у молекулярну форму. Завершальна стадія – видалення полістиролових темплатів за допомогою хлороформу [24].

Наностержні та нанокільця металів (золото, срібло, мідь, алюміній) застосовуються у поверхнево-підсиленій раманівській спектроскопії (ППРС) – ефективному методі хімічного аналізу для встановлення складу та молекулярної структури досліджуваних об'єктів. Наностержні та нанокільця міді є перспективними наноструктурами, що можуть бути використані у ППРС для діагностики захворювань та патологічних станів організму [20, 40].

Дослідження токсикологічних властивостей наноміді. Завдяки збільшенню обсягів світового виробництва синтетичних наночастинок, прогнозується зростання їх впливу на біосферу у найближчі роки. У світлі цих подій увагу вчених привернули аспекти безпеки наноматеріалів, їх впливу на навколишнє середовище та здоров'я людини. Важливо проводити постійні дослідження токсикологічних властивостей наноматеріалів та враховувати отримані дані, щоб найбільш ефективно запобігати негативному впливу наночастинок на організм людини зокрема та біосферу загалом [23]. Токсикологічні властивості наночастинок залежать від безлічі факторів, серед яких розмір, форма, площа поверхні, маса, заряд, розчинність, чис-

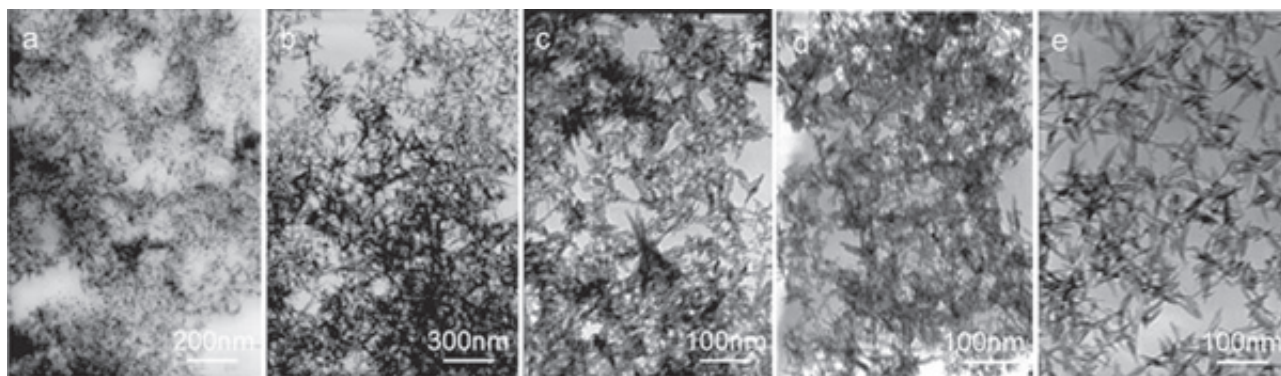
тота, фармакокінетичні параметри (шляхи надходження у організм, всмоктуваність, розподіл у органах і тканинах, закономірності екскреції) [49].

Незважаючи на зростання темпів впровадження наноміді у медицину, її вплив на здоров'я людини та навколишнє середовище достеменно невідомий. Насьогодні у цьому напрямку активно ведуться дослідження [38]. У системному підході до вивчення токсикологічних властивостей наночастинок у нагоді стає нова дисципліна – метаболоміка. Об'єктом цієї дисципліни є метаболом, або сукупність всіх метаболітів клітини, тканини, органу чи організму. Метаболоміка базується на інформації, отриманій за допомогою сучасних технологій та укомплектованій відповідні бази даних. Для створення баз даних метаболоміки використовується велика кількість методів дослідження, серед яких – ядерна магнітна резонансна спектроскопія, рідинна хроматографія, мас-спектрологія, капілярний електрофорез та інфрачервона спектроскопія. Одне із завдань метаболоміки – вивчення фізіологічних змін, спричинених дією на організм токсичних сполук, зокрема – наноматеріалів [44].

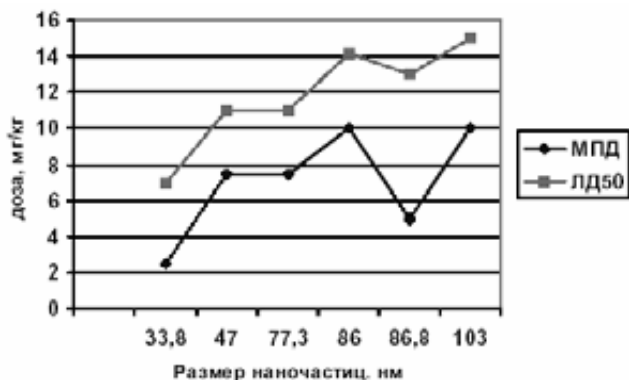
Відомо, що наночастинок міді володіють більш високою токсичністю у порівнянні з мікрочастинками, здатні у незмінному вигляді проникати через біологічні бар'єри, зокрема через гематоенцефалічний бар'єр – у центральну нервову систему, накопичуватись у різних органах і тканинах, викликаючи виражені патоморфологічні ураження внутрішніх органів, а також мають тривалий період напіввиведення [4].

При пероральному введенні міді щурам були встановлені такі параметри токсикометрії: LD_{50} для наночастинок міді – 413 мг/кг; LD_{50} для іонів міді – 110 мг/кг; LD_{50} для мікрочастинок міді – 5000 мг/кг [4, 28].

Наночастинок міді розміром $33,8 \pm 0,3$ нм володіють більшою токсичністю у порівнянні з мікрочастинками розміром $103,0 \pm 2$ нм. Досліди на мишах, яким внутрішньоочеревинно вводили розчин наночастинок міді, показали, що спостерігається тісний взаємозв'язок між розміром частинок та значенням показників токсичності (мал. 9) – МПД (максимально переносима доза – максимальна доза, що не викликає загибель тварин) та LD_{50} (напівлетальна доза – доза, що викликає загибель 50% тварин). Отже, існує тенденція збільшення токсичності наночастинок міді зі зменшенням їх розмірів [3].



Мал. 8. ТЕМ зображення наностержнів CuO , отримані через (а) 30 хв., (б) 1 добу, (с) 3 доби, (д) 5 діб, (е) 1 тиждень після початку процесу синтезу [67]



Мал. 9. Взаємозв'язок розмірів частинок міді з показниками її токсичності – МТД (максимально переносима доза) та LD50 (напівлетальна доза) при внутрішньоочеревинному введенні мишам [3]

Токсичність наночастинок залежить не тільки від величини, але й від форми: частинки веретеноподібної форми викликають більш руйнівні ефекти в організмі, ніж подібні їм сферичні частинки. Органами-мішенями для наночастинок є легені, печінка, нирки, селезінка, головний мозок, шлунково-кишковий тракт. При дії наночастинок на організм людини можливий розвиток оксидантного стресу, хронічних обструктивних захворювань легень, злоякісних новоутворень (рак легень), нейродегенеративних захворювань, порушень зі сторони серцево-судинної системи, порушень структури генома клітини (дефекти реплікації ДНК) [4].

Однак, не дивлячись на широкий спектр токсичної дії наноматеріалів, в тому числі і наноміді, нанотехнології продовжують розвиватись і удосконалюватись. На шляху до зміни токсикологічних властивостей наноміді стоїть зміна її фізико-хімічних властивостей, чого можна досягти завдяки удосконаленню технології отримання та стабілізації.

Висновки

Нанонаука – нова перспективна галузь, що вивчає фізико-хімічні, біологічні, фармакологічні, фармацевтичні та токсикологічні властивості наночастинок розміром від 0,1 нм до 100 нм, можливість їх синтезу за допомогою нанотехнологій та застосування у різних сферах народного господарства, біології та медицини.

Наномедицина, як розділ нанонауки, вивчає можливість застосування нанотехнологій в медичній практиці для профілактики, діагностики та лікування різних захворювань з контролем біологічної активності, фармакологічної та токсикологічної дії отриманих продуктів чи медикаментів.

На сьогодні у медицину та біохімію впроваджуються нанотехнології, основані на застосуванні наночастинок металів, серед яких великий інтерес викликає наномідь та наноккомпозити з міді. Мідь є одночасно необхідним для життєдіяльності мікроелементом та токсичним важким металом для багатьох живих клітин. З одного боку, мідь бере участь у перебігу багатьох важливих метаболічних процесів. З іншого боку – проявляє значну бактериостатичну та бактерицидну активність завдяки ушкодженню плазматичних мембран, нуклеїнових кислот та деструкції сульфгідрильних груп протеїнів. Препарати з наночастинками міді можна розглядати як перспективні антибактеріальні медикаменти. Крім того, у доклінічних дослідженнях наномідь

виявила контрацептивні властивості у поєднанні з низьким ступенем вираженості побічних ефектів. Технологія отримання наночастинок міді потребує подальшого удосконалення, метою якого є отримання гомогенних монодисперсних фракцій наноміді. Також потребують більш ґрунтовного вивчення токсикологічні властивості наноміді та шляхи створення безпечних нанопрепаратів.

Нанотехнологія – це найбільш стрімко прогресуюча галузь прикладної науки та техніки, яка вже слугує на користь не тільки фізикам, хімікам, інженерам, а й медикам. Наномедицина може стати потужним засобом боротьби проти багатьох хвороб. Потрібно вдосконалювати технології отримання наноматеріалів та вивчати механізм дії наносполук і всі можливі їх токсичні ефекти, перш ніж активно впроваджувати у лікування. Тільки всебічне дослідження наночастинок, в тому числі міді, забезпечить ефективне, грамотне, доцільне та безпечне лікування хворих нанопрепаратами.

Рецензент: чл.-кор. НАН і НАМН України, д.мед.н., професор Чекман І.С.

ЛІТЕРАТУРА

1. Арсентьева И.П., Глуценко Н.Н., Павлов Г.В. и соавт. Использование биологических активных препаратов на основе наночастиц металлов в медицине и сельском хозяйстве // Тезисы конференции "Индустрия наносистем и наноматериалы: оценка нынешнего состояния и перспективы развития". – Москва, 2006. – 54 с.
2. Бабушкина И.В., Бородулин В.Б., Коришнов Г.В. и соавт. Изучение антибактериального действия наночастиц меди и железа на клинические штаммы *Staphylococcus aureus* // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2010. – Т. 6, №1. – С. 11–14.
3. Богословская О.А., Сизова Е.А., Полякова В.С. и соавт. Изучение безопасности введения наночастиц меди с различными физико-химическими характеристиками в организм животных // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2009. – №2. – С. 124–127.
4. Глушкова А.В. Нанотехнологии и нанотоксикология – взгляд на проблему // Токсикологический вестник. – 2007. – № 6. – С. 4–8.
5. Егорова Е.М., Ревина А.А., Ростовщикова Т.Н. Бактерицидные и каталитические свойства стабильных металлических наночастиц в обратных мицеллах // Вестн. моск. ун-та. Сер. 2. Химия. – 2001. – Т. 42, №5. – С. 332–338.
6. Зотова Е.С. Исследование строения и свойств ультрадисперсных (нано-) порошков на основе меди, магия и железа, обладающих биологической активностью: диссертация ... кандидата технических наук: 05.02.01 / Зотова Елена Сергеевна; [Место защиты: Моск. гос. вестер. металлург. ин-т]. – Москва, 2008. – 114 с.
7. Лазарева Н.В., Гадаскина И.Д. Вредные вещества в промышленности. Справочник для химиков, инженеров и врачей. – 7-е изд., пер. и доп. – Т. 3. – Л.: Химия, 1977. – 608 с.
8. Мартынова С.Н., Зовский В.Н. Метаболические эффекты меди и кобальта // Экспериментальная и клиническая медицина. – 2010. – №2. – С. 42–49.
9. Мовчан Б.А. Электронно-лучевая нанотехнология и новые материалы в медицине – первые шаги // Вісник фармакології і фармації. – 2007. – №12. – С. 5–13.
10. Мовчан Б.А. Электронно-лучевая гибридная нанотехнология осаждения неорганических материалов в ва-

- кууме // *Актуальные проблемы современного материаловедения*. – Т. 1. – К.: Академперіодика, 2008. – С. 227–247.
11. Мосин О.В. Физиологическое воздействие наночастиц меди на организм человека // *NanoWeek*. – 2008. – №22.
12. Москаленко В.Ф., Лісовий В.М., Чекман І.С. і співав. Наукові основи наномедицини, нанофармакології та нанофармації // *Вісник Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця*. – 2009. – №2. – С. 17–31.
13. Москаленко В.Ф., Чекман І.С., Горчакова Н.О. і співав. Нанонаука, нанобіотехнології, наномедицина, нанофармакологія // *Укр. наук.-мед. молодіж. журн.* – 2010. – №3. – С. 9–16.
14. Родимин Е.М. Металлоионотерапия. Лечение медью, серебром, золотом. – М.: РИПОЛ классик, 2007. – 188 с.
15. Розенфельд Л.Г., Москаленко В.Ф., Чекман І.С. і співав. Нанотехнології, наномедицина: перспективи наукових досліджень та впровадження їх результатів у медичну практику // *Укр. мед. часопис*. – 2008. – №5. – С. 63–68.
16. Чекман І.С. Нанонаука: перспективи наукових досліджень // *Наука та інновації*. – 2009. – Т. 5, №3. – С. 89–93.
17. Чекман І.С. Нанонаука: стан, перспективи досліджень та впровадження результатів у медичну практику // *Клінічна фармація*. – 2009. – Т. 13, №4. – С. 11–16.
18. Чекман І.С. Річард Фейнман: історичні етапи розвитку нанонауки і нанотехнологій // *Мистецтво лікування*. – 2009. – №2. – С. 86–89.
19. Чекман І.С., Горчакова Н.А., Галенко-Ярошевський П.А. и др. Фармакологія. Рецепттура. Практические занятия: Учеб. для иностр. студентов. – К.: ООО “Рада”, 2009. – 832 с.
20. Banaee M.G., Crozier K.B. Gold nanorings as substrates for surface-enhanced Raman scattering // *Opt. Lett.* – 2010. – Vol. 35, №5. – P. 760–762.
21. Banerjee I.A., Yu L., Matsui H. Cu nanocrystal growth on peptide nanotubes by biomimetalization: size control of Cu nanocrystals by tuning peptide conformation // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 2003. – Vol. 100, №25. – P. 14678–14682.
22. Bastidas J.M., Mora N., Cano E. et al. Characterization of copper corrosion products originated in simulated uterine fluids and on packaged intrauterine devices // *J. Mater. Sci. Mater. Med.* – 2001. – Vol. 12, №5. – P. 391–397.
23. Baum A., Hartmann N.B., Grieger K. et al. Ecotoxicity of engineered nanoparticles to aquatic invertebrates: a brief review and recommendations for future toxicity testing // *Ecotoxicology*. – 2008. – Vol. 17, №5. – P. 387–395.
24. Bayati M., Patoka P., Giersig M. et al. An approach to fabrication of metal nanoring arrays // *Langmuir*. – 2010. – Vol. 26, №5. – P. 3549–3554.
25. Borkow G., Gabbay J. Copper as a biocidal tool // *Curr. Med. Chem.* – 2005. – Vol. 12, №18. – P. 2163–2175.
26. Borkow G., Zhou S.S., Page T. et al. A novel anti-influenza copper oxide containing respiratory face mask // *PLoS One*. – 2010. – Vol. 5, №6. – P. e11295.
27. Chang Y., Teo J.J., Zeng H.C. Formation of colloidal CuO nanocrystallites and their spherical aggregation and reductive transformation to hollow Cu₂O nanospheres // *Langmuir*. – 2005. – Vol. 21, №3. – P. 1074–1079.
28. Chen Z., Meng H., Xing G. et al. Acute toxicological effects of copper nanoparticles in vivo // *Toxicology Letters*. – 2006. – Vol. 163, № 2 – P. 109–120.
29. Despopoulos A., Silbernagl S. *Color atlas of Physiology*. – 5th ed. – Stuttgart: Thieme, 2003. – P. 90.
30. Drummond T.G., Hill M.G., Barton J.K. Electrochemical DNA sensors // *Nature biotechnology*. – 2003. – Vol. 21, №10. – P. 1192–1199.
31. Galvez N., Sanchez P., Dominguez-Vera J.M. Preparation of Cu and CuFe Prussian Blue derivative nanoparticles using the apoferritin cavity as nanoreactor // *Dalton Trans.* – 2005. – Vol. 7, №15. – P. 2492–2494.
32. Ganong W.F. *Review of medical physiology*. – 21st ed. – San Francisco: Lange, 2003. – P. 912.
33. Gant V.A., Wren M.W., Rollins M.S. et al. Three novel highly charged copper-based biocides: safety and efficacy against healthcare-associated organisms // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2007. – Vol. 60, №2. – P. 294–299.
34. Garitaonandia J.S., Insausti M., Goikolea E. et al. Chemically induced permanent magnetism in Au, Ag, and Cu nanoparticles: localization of the magnetism by element selective techniques // *Nano. Lett.* – 2008. – Vol. 8, №2. – P. 661–667.
35. Haas I., Shanmugam S., Gedanken A. Pulsed sonoelectrochemical synthesis of size-controlled copper nanoparticles stabilized by poly(N-vinylpyrrolidone) // *J. Phys. Chem. B*. – 2006. – Vol. 110, №34. – P. 16947–16952.
36. Huang H.H., Yan F.Q., Kek Y.M. et al. Synthesis, characterization, and nonlinear optical properties of copper nanoparticles // *Langmuir*. – 1997. – №13. – P. 172–175.
37. Jordan F.T., Nassar T.J. The influence of copper on the survival of infectious bronchitis vaccine virus in water // *Vet. Rec.* – 1971. – Vol. 89, №23. – P. 609–610.
38. Kahru A., Dubourguier H.C. From ecotoxicology to nanoecotoxicology // *Toxicology*. – 2010. – Vol. 269, №2–3. – P. 105–119.
39. Karlstrom A.R., Levine R.L. Copper inhibits the protease from human immunodeficiency virus 1 by both cysteine-dependent and cysteine-independent mechanisms // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. – 1991. – Vol. 88, №13. – P. 5552–5556.
40. Khan M.A., Hogan T.P., Shanker B. Metallic nanorods synthesis and application in surface enhanced Raman spectroscopy // *JNST*. – 2009. – Vol. 1, №1. – P. 1–11.
41. Khanna A., Biswas A.K., Dubey B. et al. Fibrinolytic activity in bleeding associated with intrauterine contraceptive devices // *Indian J. Med. Res.* – 1992. – №96. – P. 147–149.
42. Koolman J., Roehm K.-H. *Color atlas of biochemistry*. – 2nd ed. – Stuttgart: Thieme, 2005. – P. 467.
43. Lee E.J., Ribeiro C., Longo E. et al. Oriented attachment: an effective mechanism in the formation of anisotropic nanocrystals // *J. Phys. Chem B*. – 2005. – Vol. 109, №44. – P. 20842–20846.
44. Lei R., Wu C., Yang B. et al. Integrated metabolomic analysis of the nano-sized copper particle-induced hepatotoxicity and nephrotoxicity in rats: a rapid in vivo screening method for nanotoxicity // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* – 2008. – Vol. 232, №2. – P. 292–301.
45. Lisiecki I., Pileni M.P. Synthesis of copper metallic clusters using reverse micelles as microreactors // *JACS*. – 1993. – №115. – P. 3887–3896.
46. Liu H.F., Liu Z.L., Xie C.S. et al. The antifertility effectiveness of copper/low-density polyethylene nanocomposite and its influence on the endometrial environment in rats // *Contraception*. – 2007. – Vol. 75, №2. – P. 157–161.

47. Lu W., Huang Q., Ku G. Photoacoustic imaging of living mouse brain vasculature using hollow gold nanospheres // *Biomaterials*. – 2010. – Vol. 31, №9. – P. 2617–2626.
48. Luna V.A., Hall T.J., King D.S. et al. Susceptibility of 169 USA300 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* isolates to two copper-based biocides, CuAL42 and CuWB50 // *J. Antimicrob. Chemother.* – 2010. – Vol. 65, №5. – P. 939–941.
49. Madl A.K., Pinkerton K.E. Health effects of inhaled engineered and incidental nanoparticles // *Crit. Rev. Toxicol.* – 2009. – Vol. 39, №8. – P. 629–658.
50. Medina C., Santos-Martinez M.J., Radomski A. et al. Nanoparticles: pharmacological and toxicological significance // *Br. J. Pharm.* – 2007. – Vol. 150, №5. – P. 552–558.
51. Mody V.V., Siwale R., Singh A. et al. Introduction to metallic nanoparticles // *J. Pharm. Bioallied. Sci.* – 2010. – Vol. 2, №4. – P. 282–289.
52. Reisse J., Francois H., Vandercammen J. et al. Sonoelectrochemistry in aqueous electrolyte: A new type of sonoelectroreactor // *Electrochim. Acta.* – 1994. – №39. – P. 37–39.
53. Riede U.-N., Werner M. Color atlas of pathology. – Stuttgart: Thieme, 2004. – P. 457.
54. Sagripanti J.L., Kraemer K.H. Site-specific oxidative DNA damage at polyguanosines produced by copper plus hydrogen peroxide // *J. Biol. Chem.* – 1989. – Vol. 264, №3. – P. 1729–1734.
55. Sagripanti J.L., Routson L.B., Lytle C.D. Virus inactivation by copper or iron ions alone and in the presence of peroxide // *Appl. Environ. Microbiol.* – 1993. – Vol. 59, №12. – P. 4374–4376.
56. Sagripanti J.L., Lightfoote M.M. Cupric and ferric ions inactivate HIV // *AIDS Res. Hum. Retroviruses.* – 1996. – Vol. 12, №4. – P. 333–337.
57. Sagripanti J.L., Routson L.B., Bonifacino A.C. et al. Mechanism of copper-mediated inactivation of herpes simplex virus // *Antimicrob. Agents. Chemother.* – 1997. – Vol. 41, №4. – P. 812–817.
58. Sahoo S., Husale S., Colwill B. et al. Electric field directed self-assembly of cuprous oxide nanostructures for photon sensing // *ACS Nano.* – 2009. – Vol. 3, №12. – P. 3935–3944.
59. Samuni A., Aronovitch J., Godinger D. et al. On the cytotoxicity of vitamin C and metal ions. A site-specific Fenton mechanism // *Eur. J. Biochem.* – 1983. – Vol. 137, №1–2. – P. 119–124.
60. Silbernagl S., Lang F. Color atlas of Pathophysiology. – Stuttgart: Thieme, 2000. – P. 252.
61. Spinnato J.A. 2nd. Mechanism of action of intrauterine contraceptive devices and its relation to informed consent // *Am. J. Obstet. Gynecol.* – 1997. – Vol. 176, №3. – P. 503–506.
62. Sun X., Rossin R., Turner J.L. et al. An assessment of the effects of shell cross-linked nanoparticle size, core composition, and surface PEGylation on in vivo biodistribution // *Biomacromolecules.* – 2005. – Vol. 6, №5. – P. 2541–2554.
63. Toyokuni S., Sagripanti J.L. Increased 8-hydroxydeoxyguanosine in kidney and liver of rats continuously exposed to copper // *Toxicol. Appl. Pharmacol.* – 1994. – Vol. 126, №1. – P. 91–97.
64. Uauy R., Olivares M., Gonzalez M. Essentiality of copper in humans // *Am. J. Clin. Nutr.* – 1998. – Vol. 67, №5. – P. 952S–959S.
65. Weaver L., Noyce J.O., Michels H.T. et al. Potential action of copper surfaces on methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* // *J. Appl. Microbiol.* – 2010. – Vol. 109, №6. – P. 2200–2205.
66. Yahaya M.T., Straub T.M., Yahaya M.T. Inactivation of poliovirus and bacteriophage MS-2 in copper, galvanized and plastic domestic water pipes // *International Copper Research Association. Project 48.* – 2001.
67. Yao W.T., Yu S.H., Zhou Y. et al. Formation of uniform CuO nanorods by spontaneous aggregation: Selective synthesis of CuO, Cu₂O, and Cu nanoparticles by a solid-liquid phase arc discharge process // *J. Phys. Chem. B.* – 2005. – Vol. 109, №29. – P. 14011–14016.
68. Yeh M.S., Yang Y.S., Lee Y.P. et al. Formation and characteristics of Cu colloids from CuO powder by laser irradiation in 2-propanol // *J. Phys. Chem. B.* – 1999. – №103. – P. 6851–6857.
69. Yin M., Wu C.K., Lou Y. et al. Copper oxide nanocrystals // *J. Am. Chem. Soc.* – 2005. – Vol. 127, №26. – P. 9506–9511.
70. Zen J.M., Hsu C.T., Senthil Kumar A. et al. Amino acid analysis using disposable copper nanoparticle plated electrodes // *Analyst.* – 2004. – Vol. 129, №9. – P. 841–845.

**НАНОМЕДЬ: СИНТЕЗ,
КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ
И ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА**

Симонов П.В. , Соломенный А.Ю.

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

Резюме. Данная статья посвящена анализу литературы и результатов исследований авторов в сфере фармакологии и токсикологии наномеди. В обобщённом виде представлена информация об антибактериальных и контрацептивных свойствах наночастиц меди. Рассмотрены методы синтеза наномеди. Приведены новейшие достижения в сфере создания медных нанотрубок, наносфер, наностержней и нанокольца; проанализированы возможности их применения в медицине.

Ключевые слова: медь, наномедь, нанотрубки, наностержни, наносферы, нанокольца.

**THE NANOCOPPER: SYNTHESIS,
CLINICAL-PHARMACOLOGICAL
AND TOXICOLOGICAL PROPERTIES**

Simonov P.V. , Solomianyi O.Y.

National O.O. Bogomolets Medical University,
Kyiv, Ukraine

Summary. This article deals with the analysis of literature and research results in the field of pharmacology and toxicology of the nanocopper. The information about copper nanoparticle antibacterial and contraceptive properties is summarized. Methods of nanocopper synthesis are examined. The newest efforts in the field of the synthesis of copper nanotubes, nanospheres, nanorods and nanorings are represented. The range of application of these structures is analyzed.

Key words: copper, nanocopper, nanotubes, nanorods, nanospheres, nanorings.

СОВРЕМЕННЫЕ СОЦИАЛЬНО-ЭКОНОМИЧЕСКИЕ И МЕДИЦИНСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ РЕПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ И СЕМЕЙНО-БРАЧНЫХ ОТНОШЕНИЙ

Асадов Д.А., Муротова Н.Х., Касымова Н.А.

Ташкентский институт усовершенствования врачей,
Университет мировой экономики и дипломатии, Ташкент, Республика Узбекистан

Ключевые слова: репродуктивное здоровье, беременность, фертильность, социально-экономического развития.

Социально-экономическое развитие является важным условием улучшения качества жизни, здоровья населения страны. Страны с низким уровнем экономического развития, как правило, имеют меньше возможностей для развития и укрепления системы здравоохранения. Здоровье населения напрямую зависит от благосостояния народа.

В свою очередь, репродуктивное здоровье как категория общественного здоровья является одним из основных критериев эффективности социальной и экономической межведомственной политики государства, фактором национальной безопасности. Ухудшающееся состояние соматического здоровья населения и рост патологии органов репродуктивной системы в сочетании с демографическими проблемами объясняют повышенное внимание многих исследователей к репродуктивному здоровью. Социально-экономическая обусловленность процессов репродукции объясняет вовлечение в решение вопросов репродуктивного здоровья социологов, экономистов.

Общемировая тенденция развития здравоохранения в области репродуктивного здоровья – стандартизация медицинских услуг, приоритет медико-социальных программ, в частности по профилактике инфекций, передающихся половым путем (ИППП), планированию семьи и работе с молодежью.

Обобщенные индексы, характеризующие репродуктивное здоровье, пока не разработаны, поэтому большинство специалистов экстраполируют методологию исследований общественного здоровья на область репродуктивного здоровья и рассматривают лишь отдельные его составляющие. Тем не менее, можно выделить три группы факторов:

- демографические показатели данного региона (общие и специальные коэффициенты естественного движения населения, младенческая и перинатальная смертность, материнская смертность);
- некоторые показатели, характеризующие состояние здоровья населения исследуемого региона (частота экстрагенитальной патологии беременных, характер гестационных осложнений и осложнений

родового акта, частота бесплодия в браке, распространенность генитальной и экстрагенитальной патологии, частота нарушений сексуального здоровья, распространенность ИППП);

- санитарно-статистические данные о распространенности использования тех или иных методов контрацепции и частота искусственных прерываний беременности [1,2,3].

Необходимость глубокого изучения состояний и перспектив процессов воспроизводства населения обуславливается, прежде всего, соответствием между темпами роста численности населения и потенциальными ресурсами страны, координацией стратегических и тактических задач социально-экономического развития государства с характером, интенсивностью и последствиями процессов воспроизводства населения. Важно только помнить о том, что человек является главным элементом процесса общественного воспроизводства, а население представляет собой единственную базу формирования трудовых ресурсов и занятости страны. Кроме того, люди это основной потребитель продукции и услуг социально-экономической деятельности государства, и демографическая конъюнктура общества является важным ориентиром производства и социальной политики.

На современном этапе развития национальной экономики и социального комплекса огромное значение в Республике Узбекистан приобретают вопросы формирования репродуктивного здоровья и семейно-брачных отношений. В год реализации Государственной программы “Гармонично развитого поколения” предпринят целый ряд шагов в направлении достижения устойчивого развития системы социального и экономического обеспечения молодежи. В числе основных приоритетов, определенных Президентом, усиление заботы о молодых семьях, обеспечение их правовой и социальной защиты, а также совершенствование охраны репродуктивного здоровья. Охрана репродуктивного здоровья женщин и воспроизводство здорового поколения отвечают целям развития страны [4,5].

В системе единой политики государства большое значение приобретает проведение эффективной демографи-

ческой политики, комплекс широких социальных и экономических мер, направленных на достижение оптимальной численности населения, его наиболее благоприятной социальной, профессиональной, возрастной структуры при обеспечении высокого уровня здоровья и трудовой активности людей. Уровень рождаемости в республике имеет тенденцию к снижению. Так, если показатель рождаемости в 1991 году составил 34,5 на 1000 населения, то в 2008 году данный показатель составил 23,7, то в 2009 году составил 23,1.

Формирование репродуктивных установок, так или иначе, связано с отношением к внутрисемейному регулированию рождаемости. В стратегии формирования здоровой семьи фокус делается на создание условий для ответственного отношения к своему здоровью и здоровью будущих детей путем предупреждения нежелательной беременности и рождения только желанных и здоровых детей. Изучение общественного мнения, касающегося медицинских, социальных и экономических аспектов внутрисемейного регулирования рождаемости, является необходимым условием выработки активной демографической политики и поиска путей ее реализации. Знание мнений, настроений людей из разных социально-демографических групп помогает определить состояние массового сознания, глубже понять проблемы, связанные с развитием отдельных регионов Республики, а также задачи государства и его социальных институтов по охране здоровья матери и ребенка [6,7].

Остановившись на социальных факторах, формирующих репродуктивное здоровье населения, необходимо подчеркнуть некоторую гендерную диспропорцию, а именно сосредоточение внимания большинства исследователей на вопросах акушерства и гинекологии. Тем самым недооценивается роль мужского фактора в сохранении репродуктивного здоровья семьи. Вовлечение мужчин в процесс охраны репродуктивного здоровья, согласно ВОЗ, имеет два основных аспекта:

- собственно мужское репродуктивное поведение: характеризуется степенью ответственности (ответственное отцовство, безопасное поведение и поддержка перинатального здоровья);
- восприятие мужчинами потребностей партнеров (женщин), поддержка в вопросах реализации нужд женщин в охране их репродуктивного здоровья и осуществлении репродуктивных прав; характеризуется степенью участия (партнерство в вопросах рождения и воспитания детей, контрацепция).

Недавно было проведено социологическое исследование по изучению медико-социальных аспектов планирования семьи, отличное от схожего, проведенного в 1992 г. Оно расширило выборку в разрезе областей Республики, а также был добавлен опрос членов семьи женщин фертильного возраста (мужчин и свекровей). Основной целью данного исследования явилось изучение отношения различных социально-демографических групп населения к внутрисемейному регулированию рождаемости и формированию здоровой семьи в Узбекистане, определение реального уровня использования контрацепции и выявление медицинских и социально-экономических факто-

ров, сдерживающих применение и распространение отдельных видов контрацептивных средств.

Исследование проведено в Андижанской, Ферганской, Ташкентской, Кашкадарьинской, Бухарской, Навоийской, Сырдарьинской областях и Республике Каракалпакстан. Выбор объектов обусловлен особенностями естественного - исторического и социально-экономического развития регионов. Всего в городской и сельской местности опрошено 1371 женщин репродуктивного возраста, а для сравнительного изучения общественного мнения в круг опрошенных включены 400 мужчин и в равном количестве свекровей Андижанской области и Республики Каракалпакстан. Такой подход позволяет провести более глубокий сравнительный анализ на примере южной и западной части страны.

Проведенный опрос 1992г. показывал следующее: почти каждая 3-я (29,9%) женщина считала идеальным вариантом семью, в которой 3-4 детей; каждая 5-я (22,3%) хотела иметь 2-3 детей; 19,8% женщин предпочитала иметь 4-5 детей; 14,6% женщин считала идеальной семью, в которой 5-6 детей и более, 8,4% женщин считала, что надо иметь 1-2 детей.

На сегодняшний день ситуация явно изменилась: почти каждая 5-я (20,4%) женщина считает идеальным иметь 1-2 детей и в равной пропорции (22,0%) 3-4; почти каждая 2-я (44,1%) предпочитала бы иметь 2-3 детей; остальные категории ответов почти на 6 раз снизились.

Таблица 1

Сравнительный анализ ответов женщин репродуктивного возраста на вопрос об оптимальном числе детей в семье

Оптимальное число детей в семье	Результаты опроса, % в 1992 г.	Результаты опроса, % в 2010 г.
1-2	8,4	20,4
2-3	22,3	44,1
3-4	29,9	22,0
4-5	19,8	3,3
5-6	5,9	1,1
6-7	2,7	0,1
Чем больше, тем лучше	2,4	0,4
Столько, сколько позволяет природа	3,7	1,2
Затрудняюсь ответить или нет ответа	4,9	7,4

Внутрисемейное регулирование рождаемости возможно и достижимо лишь при условии достаточной информированности населения о путях и средствах предупреждения нежелательной беременности. Если опрос в 18 лет тому назад показал, что далеко не все респонденты (44,0% в 1992 г.) в состоянии самостоятельно осуществлять контроль за рождаемостью в семье в силу слабой осведомленности в этой тонкой и деликатной сфере семейной жизни, то наше исследование подтверждает эффективность всех тех программ, которые были направлены на повышение осведом-

ленности по вопросам репродуктивного здоровья за последние 10 лет. Среди опрошенных 84,3% подтверждают, что за последние 12 месяцев получили консультацию от медицинских работников о методах предохранения от нежелательной беременности [8,9].

На протяжении десятков лет эффективным способом контрацепции, находящим наиболее широкое применение, судя по мнению всех 3-х опрошенных групп населения (женщины фертильного возраста, мужчины и свекрови), является введение внутриматочных средств (ВМС). В 1992 г. практически каждая 3-я женщина, использующая те или иные контрацептивы, являлась носителем ВМС. По результатам нашего исследования, 68% опрошенных предохраняются ВМС от наступления нежелательной беременности. Широкое медико-санитарное просвещение нашло свое отражение во мнениях мужчин к использованию противозачаточных средств. Если ранее большинство опрошенных мужчин (52,1% в 1992 г.) считали, что забота о предупреждении нежелательной беременности ложится, прежде всего, на женщин, то результаты нашего исследования показали, что в основном при выборе тех или иных методов контрацепции решение принимается вместе с партнером (35,7%), или самой женщиной (36,3%). Меньшее влияние имеет женщина (21,6%), свекровь (3,5%) и врач/медсестра (2,9%).

Последнее исследование среди женщин репродуктивного возраста показало, что на данный момент экономическое благосостояние семьи существенно не влияет на использование современных контрацептивных средств. Однако результаты отчетов изученных нами групп мужчин показали, что экономическое благосостояние семьи и возраст ее членов также имеют существенное значение в выборе использования того или иного вида или метода контрацепции. Однако в перспективе можно прогнозировать увеличение значимости данного показателя, принимая во внимание, что в дальнейшем ответственность за приобретение контрацептивов будет ложиться на население (сегодня государство в 57,1% случаев обеспечивает потребность населения в контрацептивных средствах на бесплатной основе).

Разделение причин и факторов, сдерживающих применение и распространение противозачаточных средств, существенно изменилось по сравнению с 1992 годом (таблица 2).

Таблица 2.

Причины и факторы, сдерживающие применение и распространение противозачаточных средств	%, 1992г.	%, 2009г.
Отсутствие квалифицированной рекламы	25,9	16,7
Недостаток информации	21,9	18,9
Отсутствие в продаже противозачаточных средств	31,1	7,2
Низкое качество противозачаточных средств	16,8	4,6
Нежелание мужчин	11,8	26,5
Нет ответов	30	26,1

Следует отметить основные **выводы** по проведенному исследованию:

- В репродуктивных установках коренного населения республики выявились определенные изменения – снижается ориентация на многодетность, повышается интергенетический интервал, повышены знания о методах контрацептивных средств, однако необходим дифференцированный подход к повышению медицинской грамотности отдельных групп населения.
- Необходимо активизировать мероприятия, направленные на вовлечение отдельных групп населения (мужчин, свекры и свекровей) в пропаганду формирования здоровой семьи.
- Расширение информационных и образовательных мероприятий по формированию общественного мнения.
- Необходимость дальнейшей реализации комплекса действий для достижения высокого уровня репродуктивного здоровья в стране.

В свою очередь, высокий уровень репродуктивного здоровья подразумевает полную реализацию репродуктивных прав граждан, таких как: свобода выбора в репродуктивном поведении, включая право в выборе супруга, количества детей и величины интергенетических интервалов; доступ к квалифицированной информации и средствам по удовлетворению нужд, связанных с репродукцией.

Необходимо постоянно иметь в виду, что на уровень рождаемости в стране, качество репродуктивного здоровья оказывает влияние целый комплекс социально-экономических факторов, таких как социально-экономическое положение в стране, положение женщин в обществе, уровень медицинской помощи матерям и детям, национальные особенности и традиции. Здоровье – это экономический ресурс общества и главное условие воспроизводства здорового трудового потенциала страны. Только здоровое и образованное население способно обеспечить экономический и научно-технический прогресс общества.

Рецензент: д.мед.н., профессор Грузева Т.С.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Каримов Ш.И., Д.А.Асадов, Б.Л.Рубин. Некоторые медико-социальные аспекты планирования семьи // Медицинский журнал Узбекистана 1992; №7.- С. 3-11.
2. Пересада О.А. Репродуктивное здоровье женщин // ООО "Медицинское информационное агентство", 2009.- С.15-16
3. Ядгарова К.Т. Совершенствование службы родовспоможения в Республике Узбекистан // Вестник врача, 2009, №3.- С. 3-4.
4. Алимбекова О.А., Мырзабекова Г.Т., Шакаралиева Э.М. и др. Цель, задачи и перспективы стратегии планирования семьи // Вестник врача, 2009, №3.- С.280-281.
5. Саидкариев Б.К., Закирова Г.Ю. и др. Преимущества применения ВМС – как надежного метода контрацепции // Вестник врача, 2009, №3.- С.334.
6. Бекбаулиева Г.Н. Медико-социальные и организационные направления формирования репродуктивного здоровья населения Приаралья и перспективы из

развития // автореф. дисс... доктора мед.наук, 2009, 94 с.

7. Азимжоновна Н.Т. Медико-социальные аспекты репродуктивного здоровья молодой семьи // автореф. дисс... канд.мед.наук, 2008, 34 с.

8. Человеческое развитие. – Ташкент: УМЭД/Программа ПРООН в Узбекистане, 2008.

9. Сурмач М.Ю. Репродуктивное здоровье и репродуктивный потенциал: методология исследования и оценки. / Медицинские новости, 2007. - № 3. – www.mednovosti.by

CONTEMPORARY SOCIO-ECONOMIC AND MEDICAL ASPECTS FORMATION OF REPRODUCTIVE HEALTH AND FAMILY AND MARRIAGE RELATIONS

Asadov D.A., Murotova N.H., Kasimov N.A.

*Tashkent Institute of Postgraduate Education,
University of World Economy and Diplomacy,
Tashkent, Uzbekistan*

Summary. The reproductive norms of the indigenous population of the country revealed some changes – reduced orientation to large families, increased birth spacing, increased knowledge on methods of contraception, however, requires a differentiated approach to improving the health literacy of individual groups.

It is necessary to intensify activities aimed at involving specific groups (men and his parents) in promoting the formation of healthy families.

Expand public awareness raising activities to build public opinion.

The need for further implementation of the set of actions for achieving a high level of reproductive health in the country.

In turn, high levels of reproductive health implies the full realization of the reproductive rights of citizens, such as: freedom of choice in reproductive behavior, including the right to choice of spouse, number of children and the value of birth intervals; access to qualified information and tools to address the needs associated with reproduction.

Must constantly be borne in mind that the birth rate in the country, the quality of reproductive health affects a range of socio-economic factors such as socio-economic situation in the country, the situation of women in society, the level of care for mothers and children, national characteristics and traditions. Health is an economic resource of society and the main condition for the healthy reproduction of the labor potential of the country. Only healthy and educated population is able to provide economic and technological progress of society.

Keywords: reproductive health, pregnancy, fertility and socio-economic development.

ВНЕДРЕНИЕ У МЕДИЦИНСКИХ СЕСТЕР КЛИНИКО-ВИЗУАЛЬНОГО МЕТОДА СКРИНИНГА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Жалилова С.А.

Ташкентская медицинская академия, Ташкент, Республика Узбекистан

Ключевые слова: вирус папилломы человека, заболевание шейки матки, рак шейки матки, фертильность

В соответствии с постановлением Президента Республики Узбекистан за №ПП-1096 “О дополнительных мерах по охране матери и ребенка, формировании здорового поколения” и № ПП-1144 “О программе мер по дальнейшему усилению и повышению эффективности проводимой работы по укреплению репродуктивного здоровья населения, рождению здорового ребенка” в республике проводится большая работа по оздоровлению женщин фертильного возраста. С этой целью проводится разъяснительная работа среди населения для повышения осведомленности по вопросам формирования здоровой семьи и воспитания здоровых детей, оказания практической и методической помощи специалистам первичного звена здравоохранения, для обеспечения рождения здорового поколения, укрепления здоровья женщин фертильного возраста.

В этом направлении особое внимание следует уделять ранней диагностике и профилактике заболеваний шейки матки, что актуально не только для нашего региона, но и для всего мира. Проблема ранней диагностики злокачественных опухолей гениталий не теряет своей актуальности. Рак шейки матки (РШМ) занимает второе место по распространенности среди онкологических заболеваний в мире и первое место среди причин женской смертности от рака в развивающихся странах. Ежегодно диагностируется около 470 тыс. новых случаев РШМ, что составляет 14,2% от числа всех злокачественных новообразований у женщин. Хотя отмечается некоторое снижение числа больных, умирающих от РШМ, тем не менее, уровень смертности остается довольно высоким. Современные данные подтверждают высокую эффективность профилактических мероприятий для снижения заболеваемости и смертности от РШМ.

Проведение поиска наиболее рациональных форм профилактических осмотров, обеспечивающих их наибольшую эффективность и результативность при наименьших экономических затратах, охват профилактическими осмотрами большого числа людей с помощью ограниченного количества медицинского персонала и использование современных методов обследования с помощью различных тестов, является в настоящее время одной из актуальных проблем. На сегодняшний день в Узбекистане проводится большая работа по профилактике различных заболеваний, в том числе и ЗШМ, в которой

задействован в основном врачебный персонал. Для проведения профилактической работы до настоящего времени практически не привлекаются медицинские сестры. Сестринский персонал составляет самую многочисленную категорию работников здравоохранения, и предоставляемые им услуги рассматриваются как ценный ресурс здравоохранения для удовлетворения потребностей населения в доступной, приемлемой и экономически эффективной медицинской помощи. Научные исследования в области сестринского дела позволят разработать научные подходы к развитию и совершенствованию сестринского дела, а также новые формы организации методов работы сестринского дела, включая профилактические работы и работы по ранней диагностике [1-10].

Цели исследования: Разработать систему мероприятий по привлечению медицинских сестер к профилактическим работам и работам ранней диагностики заболеваний шейки матки.

Задачи:

1. Определить и усовершенствовать уровень знаний и навыков медсестер по выявлению патологии шейки матки.
2. Изучить мнения и предложения главных медсестер 60-ти семейных поликлиник города Ташкента по профилактике заболеваний шейки матки.

Методы:

Качественные методы исследования:

- Тестирование медицинских сестер 60-ти семейных поликлиник города Ташкента.
- Экспертный опрос среди главных медсестер 60-ти семейных поликлиник города Ташкента.

Результат исследования: В сентябре 2010 года по инициативе Международного Фонда “Женщина Востока”, при содействии Городского Управления Здравоохранения города Ташкента и Центра Развития Медицинского образования был проведен двухдневный семинар “Внедрение клинико-визуального метода диагностики рака шейки матки”. Целью данного семинара было выявление уровня знаний и навыков медсестер по выявлению патологии шейки матки, и обучение методам ранней диагностики РШМ. В первый день семинара было проведено тестирование медсестер. Тесты включали в себя вопросы о строении шейки матки, заболеваниях шейки матки, причинах, ранней диагностики и профилактики ЗШМ. Тестирова-

ние главных медсестер 60-ти семейных поликлиник города Ташкента показало, что их первичные знания составляют 62,7%. Далее участники семинара заслушали иллюстрированные лекции о заболеваниях шейки матки, их причинах, профилактике и ранней диагностике. На следующий день проводилась практическая часть семинара, которая состояла в проведении мастер-класса по внедрению клинично-визуального исследования шейки матки при помощи 5%-ной уксусной кислоты и раствора Люголя. Семинар завершился повторным тестированием участников. На этот раз знания медсестер составили 88% (Диаграмма 1).

Также нами было проведено исследование методом анкетирования мнений и предложений главных медсестер 60-ти семейных поликлиник города Ташкента по профилактике заболеваний шейки матки. Среди медсестер 38% не знают, что причиной возникновения рака шейки матки являются вирусы папилломы, несмотря на то, что ВОЗ в 1996 году официально подтвердила причины возникновения РШМ. С существующими скрининговыми методами 14% медсестер не ознакомлены. Кроме того, 78% медсестер считают, что самым эффективным методом ранней диагностики РШМ являются санитарно-просветительские работы, но считают, что данные мероприятия поставлены плохо (Диаграмма 2).

Так как 62% среднего медперсонала не имеет представлений о последовательном клинично-визуальном методе, то, по их мнению, самым эффективным методом ранней диагностики являются: цитология 86%, кольпоскопия 16%.

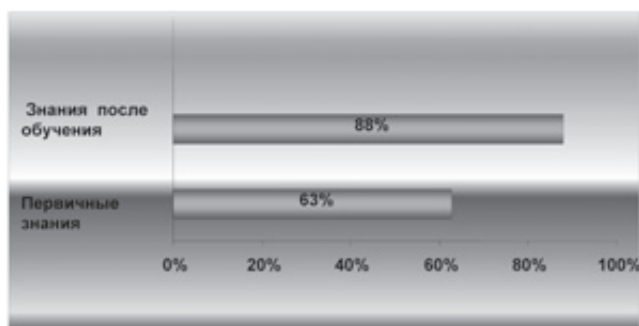


Диаграмма 1. Знания до и после обучения



Диаграмма 2. Какие мероприятия самые эффективные для профилактики РШМ.

А ведь клинично-визуальный метод является одним из простейших и не требующих больших материальных затрат в диагностике ПВИ (папилломо-вирусная инфекция) гениталий. Сочетание визуального осмотра промежности, перианальной области, вульвы, влагалища и шейки матки с тестами с 3–5%-ным раствором уксусной кислоты и раствором Люголя в нескольких исследованиях показало чувствительность 80–83%, специфичность 64–87%. Следующим шагом во внедрении данного метода явилось то, что обученные на семинаре, главные медсестры каскадным методом должны обучить на местах медсестер смотровых гинекологических кабинетов клинично-визуальному методу исследования рака шейки матки. Это способствовало бы рациональному использованию времени врачебного персонала повышению эффективности ЗШМ.

Выводы:

Резкий всплеск роста РШМ, как во всем мире, так и в Узбекистане обуславливает необходимость проведения профилактических мероприятий среди населения путем повышения их информированности о патологии шейки матки и ответственности за собственное здоровье, что привело бы к раннему обращению и своевременному лечению заболеваний.

Обучение среднего медицинского персонала способствует раннему выявлению патологии шейки матки, в том числе и РШМ, что привело бы к значительному снижению РШМ и рациональному использованию ресурсов государства.

Рецензент: д.мед.н., профессор Грузева Т.С.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Кисина В.И., Михалко О.Е., Мирзабекова М.А., Полищук Н.А. // Роль бактерий и вирусов в патогенезе фоновых и диспластических процессов слизистой оболочки шейки матки и влагалища // *Вестн. дерматол. и венерол.* – 2001. – №2.
2. Коханевич Е.Е., Ганина К.П., Суменко В.В. *Кольпоскопия. Атлас*, Киев, 2004.
3. Подистов Ю.И., Лактионова К.П., Петровичев Н.Н. // *Современные диагностические возможности в определении предрака и рака шейки матки (обзор литературы)* // *Клин.лаб. диагностика.* – Москва, 2003.
4. Роговская С.И., Прилепская В.Н. // *Профилактика папилломовирусной инфекции и рака шейки матки.* // *Акуш. и гин.* – 2000. – №3.
5. Сельков С.А., Ришук С.В., Костючек Д.Ф. // *Ранняя диагностика и лечение предраковых состояний шейки матки и др.* // *Акуш. и гин.* – 2005. – №3.
6. Новиков А.И., Кононов А.В., Ваганова И.Г. *Инфекции, передаваемые половым путем, и экзоцервикс.* М.: Медицина, 2002. 176 с.
7. Apgar B., Cox T. *Differentiating normal and abnormal findings of the vulva* // *Am. Fam. Phys.* – 1996, March. – P. 1171-1184.
8. Donnelly J., Martinez D., Jansen K. et al. *Protection against papillomavirus with a polynucleotide vaccine* // *J. Infection. Diseases.* – 1996 Vol. 713. – P. 314-320.
9. Elchalal U., Dgani R., Piura B. et al. *Current Concepts in Management of Epithelial Ovarian Tumors of Low*

Malignant Potential // Obst. And Gynecol. Survey. – 1994. – Vol. 50. – №1. – P. 62-70

10. Keefe K.A., Schell M.J., Brewer Ch. et al. A Randomized, Double Blind, Phase III Trial Using Oral b-

Carotiene Supplementation for women with High-Grade Cervical Intraepithelial Neoplasia // Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention. – 2001. – Vol. 10. – P. 1029-1035.

**INTRODUCTION OF A CLINICO-VISUAL
METHOD OF CERVICAL CANCER SCREENING
AMONG NURSES**

Djalilova S. A.

Tashkent Medical Academy, Tashkent, Uzbekistan

Training of nurses promotes early detection of pathology of neck of uterus including cervical cancer, which would

considerably decrease cervical cancer incidence and lead to rational use of resources of the state. The main nurses trained at seminars with a cascade method should train nurses of viewing gynecologic rooms with a clinico-visual method of detection of cervical cancer. It would promote rational use of time of the medical personnel and develop early diagnostics of pathology of neck of uterus.

Key words: human papillomavirus, cervical disease, cervical cancer, fertility.

ІНТЕГРОВАНА ПРОФІЛАКТИКА НА ВСІХ РІВНЯХ – ОСНОВНА МЕТА ПОПЕРЕДЖЕННЯ ІНВАЛІДНОСТІ ПРАЦІВНИКІВ

Крекотень О. М.

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

Ключові слова: профілактика, інвалідність, чинники впливу, працівники.

Сьогодні реформи охорони здоров'я України орієнтовані на пріоритет економічних методів господарювання, децентралізацію управління галуззю, посилення економічної самостійності лікувальних установ. Крім цього мають місце досить відчутні руйнації сформованої і виправданої роками первинної медичної допомоги з профілактикою захворювань, що призвело до негативних тенденцій у стані здоров'я людей, насамперед економічно активної частини населення промислових регіонів країни [1-4].

У зв'язку з переходом вітчизняної охорони здоров'я на принцип фінансування одного мешканця, медичне обслуговування робітників промислових підприємств сьогодні перекладено на загальну лікарняну мережу. Практично припинили свою роботу медико-санітарні частини, що обслуговували робітників зайнятих у шкідливих і небезпечних умовах виробництва. Відбулось скорочення посад цехових лікарів і середнього медичного персоналу, втрачаються спеціальні знання і професійні навички медичних працівників. Дільничний лікар, на якого покладено медичне обслуговування робітників, не має відповідної підготовки з питань професійної патології і гігієни праці. Начального рішення потребують питання удосконалення профілактичних заходів [1, 3, 5].

При організації профілактичної роботи на перше місце потрібно ставити не захист працівників від впливу несприятливих чинників, а виключення їх з трудового процесу. Мова йде про створення машин, обладнання, розробку технологій, формування трудових колективів з такими характеристиками, які б виключали або максимально послабляли негативний вплив праці на здоров'я працівників. Така задача в певній мірі вирішує впровадження у виробництво досягнень науково-технічного процесу [6, 7].

Профілактика націлена не лише на попередження захворювання, але й виключення виникнення передхворобливих станів. Передхворобливі стани слід тлумачити, як порушення пристосування організму працівника до умов виробничого середовища, в основі яких криються конкретні причини [2, 6, 8].

Важливим для удосконалення системи профілактики даній категорії населення є аналіз чинників формування здоров'я працівників, керівна дія на які може дати позитивний результат. У літературі наводиться різноманітна класифікація цих чинників.

Так, В. В. Леонтович (1962) виділяє чотири групи чинників здоров'я:

- трудові, пов'язані з процесом роботи
- чинники, пов'язані з виробничими взаємовідносинами
- чинники, пов'язані зі штучно створюваним середовищем перебування
- чинники, пов'язані зі сферою людської свідомості.

П. В. Колпарів та ін. (1969) виділяють дві групи чинників здоров'я: біологічні та соціальні. Соціальні чинники, в свою чергу, поділяються на дві підгрупи:

- чинники, безпосередньо пов'язані з діяльністю людини в процесі праці;
- чинники, не пов'язані безпосередньо з виробничою діяльністю.

До першої відносять умови праці, побуту, відпочинку, заробітної праці, харчування, житло, відношення людей до засобів виробництва, місце і роль людини в процесі праці, спосіб розподілу суспільного продукту, його розміри. До другої – виховання, сімейні відносини, відношення до різноманітних суспільних організацій, релігій, культур, спорту і т.д. [4, 6].

Проведені комплексні соціально-гігієнічні дослідження впливу житлових умов, розміру заробітної плати, подушового доходу сім'ї на захворюваність працівників виявили відповідну їй залежність від перерахованих чинників.

М. Є. Павленко з співав. (1977) у своїх роботах показали, що у працівників з більш високим доходом на одного члена сім'ї показники захворюваності дещо вищі у порівнянні з працівниками з низьким доходом. П. Н. Майструк з співав., Л. Є. Панін, В. М. Доценко та ін. вказують на важливу роль харчування у збереженні здоров'я даної категорії населення. Раціональне харчування є гарантією міцного здоров'я [4-6].

Соціальні чинники здоров'я, які, як показують результати проведеного аналізу, активно впливають на формування здоров'я промислових робітників.

Значимість різних соціальних чинників у формуванні здоров'я працівників В.В.Леонтович визначає наступним чином:

- Перше місце – праця, її умови.
- Друге – відношення між людьми.
- Третє – вплив середовища перебування.

- Четверте – різноманітні форми суспільної свідомості [2, 3].

Соціальні чинники здоров'я, провідним із яких є умови праці, почали активно формуватися з початком суспільно-трудова діяльності, в результаті тісної взаємодії людей з навколишнім середовищем. Проте, виступаючи активною діючою стороною процесу праці, людина не завжди мала справу з пізнаними процесами та явищами. Низька ступінь пізнання, не повне пристосування знаряддя, предметів праці можливостям робітника і є об'єктивною причиною формування агресивних чинників трудового процесу, тобто небезпечних і шкідливих для здоров'я умов праці. Аналіз даних літератури показав, що несприятливі умови праці є однією з головних причин високої захворюваності промислових працівників [2, 7].

Результати санітарно-гігієнічного контролю чинників виробничого середовища є єдиними показниками стану умов праці на підприємстві. При формулюванні завдань щодо покращення умов праці справа призводить, зазвичай, до санітарно-гігієнічного нагляду за середовищем, в якому перебігає процес праці.

За класифікацією ВООЗ виділяють чотири групи чинників виробничого середовища:

- Хімічні: пил, пари, тумани, дим, гази, розчинники.
- Фізичні: шум, вібрація, освітлення, випромінювання, вплив високих і низьких температур.
- Біологічні: контакт з вірусами, бактеріями, рикетсіями, паразитами.
- Психосоціальні: стресові ситуації, монотонність праці, незадоволеність працею, нічні робочі зміни, висока інтенсивність роботи, нездорова психологічна ситуація в колективі.

Л. М. Ахметзянів, досліджуючи умови праці на підприємстві деревопереробки встановив, що на багатьох виробництвах працівники знаходяться у незручній для них робочій позі, виконуючи важкі фізичні навантаження. Ці чинники стали причиною того, що працівники, зайняті в таких умовах, хворіють в 1,2 рази частіше у порівнянні з працівниками, які зайняті у сприятливих умовах.

Н. І. Гаврилів зі співав., Н. Я. Кучерін, Г. П. Петров, досліджуючи захворюваність працівників на підприємствах машинобудування виявили, що на здоров'я впливають не лише несприятливі санітарно-гігієнічні, але й організаційні чинники – режим праці, змінність, ритмічність роботи.

Вивчення здоров'я працівників підприємств лісного господарства проводили Є. І. Сергєєва і Г. П. Соловйова. Вони виявили, що у працівників окремих професій даної галузі промисловості несприятливий вплив на здоров'я несли такі чинники умов праці як шум, вібрація, вимушена робоча поза, перепади температури, важкі фізичні навантаження.

Здоров'я працівників на підприємствах хімічної промисловості вивчали І. І. Алекперів зі співав., І. М. Трахтенберг зі співав., Л. М. Камарів та інші. Було встановлено, що умови праці, а саме токсичні хімічні речовини відіграють важливу роль у формуванні чинників ризику, які призводять до розвитку серцево-судинних захворювань [4].

W. Brokman, J. Winnubst, J. Reed, M. Colligam, R. Elsas та ряд інших авторів вказують, що результатом впливу несприятливих умов праці на працівника є різноманітні

стресові ситуації: стрес на фізичне перенапруження, на велику інтенсивність праці, на нічну роботу, інформаційне навантаження.

Таким чином, приведений аналіз дозволяє зробити висновок про те, що на формування здоров'я працівників впливають чинники біологічної сутності людини, чинники навколишнього середовища і чинники обумовленні суспільним розвитком людей.

Розглядаючи процес досягнутий за останні десятиліття в області профілактики, слід відмітити, що в цілому ситуація продовжує залишатися незадовільною.

До профілактики відносяться заходи направлені на попередження виникнення захворювань або перед хворобливих станів. Її можна назвати провідною або первинною профілактикою. Конкретні заходи даного виду профілактики витікають із змісту та структури чинників, які формують здоров'я промислових працівників [9].

З урахуванням вищесказаного первинну профілактику слід розуміти як "систему правових, техніко-економічних, організаційних, соціально-гігієнічних, фізкультурно-оздоровчих заходів направлених на попередження захворювань та збереження високої працездатності робітників" [3].

Поняття "попередження виникнення захворювань" включає всі заходи на трьох рівнях профілактики, які описані нижче. Їх можна коротко охарактеризувати наступним чином:

1. Втручання, які діють безпосередньо на індивіда, – здоровий спосіб життя, харчування, загальна гігієна, фізична підготовка, навчання та ін.

2. Втручання, які діють безпосередньо на оточення індивіда, тобто на сім'ю і середовище, в якому він проживає та працює.

3. Втручання, які застосовуються з метою зменшення ризику виникнення захворювань та інвалідності в суспільстві у цілому [7, 9].

Попередження захворювань та інвалідності економічно активного населення країни не обмежується заходами в області охорони здоров'я. Воно також включає всі типи соціальних, професійних, освітніх, законодавчих та інших втручань. Найкращі результати могут бути досягнуті лише за умови поєднання всіх цих заходів на всіх рівнях медико-соціального забезпечення даної верстви населення.

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

ЛІТЕРАТУРА

1. Латишев Є. Є. Гігієнічна характеристика умов праці та ризиків розвитку професійних захворювань гірників вугільних шахт в сучасних умовах : автореф. дис. канд... мед. наук : 14.02.01 / Є. Є. Латишев – Донецьк, 2003. – 16 с.

2. Наукове обґрунтування оптимізації системи профілактики інвалідизуючих захворювань у військовослужбовців Служби безпеки України [Текст] : автореферат дис. ... канд. мед. наук : 14.02.03-соціальна медицина / Г. І. Тітов. – Київ, 2008. – 20 с.

3. Асаенок И. С. Научное обоснование и разработка современной системы управления профилактикой заболеваемости промышленных рабочих : дис...д-ра мед.наук: 14.00.33 / И. С. Асаенок. – Минск, 1992. – 424л.

4. Кочін І. В. Наукове обґрунтування соціально-гігієнічних аспектів системи збереження і відтворення стану здоров'я працівників промисловості (на прикладі коксової і хімічної промисловості) : дис... д-ра мед. наук : 14.02.10 / І. В. Кочін. – Запоріжжя, 1995. – 574с.

5. Лучкина В. В. Медико-социальное состояние лиц трудоспособного возраста, имеющих хронические заболевания, и совершенствование системы их реабилитации (на примере Читинской обл.) : диссертация ... кандидата медицинских наук : 14.00.33 / В. В. Лучкина – Красноярск, 2009. – 131 с.

6. Єрошкіна Т. В. Наукові основи системи охорони здоров'я працівників промислових підприємств : автореф. дисертації ... доктора медичних наук : 14.00.33 / Т. В. Єрошкіна. – Дніпропетровськ, 1993. – 48 с.

7. Мавликаева Ю. А. Оценка динамики и прогноз первичной инвалидности лиц у трудоспособного возраста [Текст] / Ю. А. Мавликаева, М. Я. Подлужная // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2003. – № 2. – С. 14-16.

8. Медико-соціальні причини та фактори, що сприяють формуванню первинної інвалідності при захворюваннях системи кровообігу, шляхи її профілактики [Текст] / А. В. Іпатов, О. В. Сергієні, В. М. Лехан, Т. В. Ананьєва // Український кардіологічний журнал. – 2005. – № 1. – С. 77-81.

9. Пугиев Л. И. Инвалидность у лиц молодого возраста в Российской Федерации, закономерности ее формирования и стратегия развития профессиональной реабилитации : диссертация ... доктора медицинских наук : 14.00.52 / Л. И. Пугиев. – Москва, 2008. – 331 с.

ИНТЕГРИРОВАННАЯ ПРОФИЛАКТИКА НА ВСЕХ УРОВНЯХ – ОСНОВНАЯ ЦЕЛЬ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ИНВАЛИДНОСТИ ТРУДЯЩИХСЯ

Крекотень Е. Н.

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

Наиболее важными факторами влияния, которые приводят к ухудшению состояния здоровья трудящихся, есть социальные факторы и факторы труда, устранение которых – основная цель первичной профилактики для предупреждения развития заболеваемости и инвалидности экономически активного населения.

Ключевые слова: профилактика, инвалидность, факторы влияния, трудящиеся.

THE INTEGRATIVE PREVENTION ON THE ALL OF LEVELS IS THE MAIN AIM WARNING OF DISABILITY OF WORKERS

Krekoten O. M.

Vinnitsa National N.I. Pirogov Medical University,
Vinnitsa, Ukraine

The most important factors influencing which cause deteriorated health in workers are social and labour factors. The main purpose of primary prophylaxis is removing of these factors for warning of morbidity and disability of the economic active population.

Key words: prevention, disability, factors influencing, workers.

ЗБІР ЕКСПЕРТНОЇ ІНФОРМАЦІЇ ДЛЯ СИСТЕМИ ДІАГНОСТУВАННЯ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЇ ЕПІЛЕПСІЇ

¹Орос М.М., ²Мулеса П.П.

¹Хустська районна поліклініка, м.Хуст,

²Ужгородський національний університет, м.Ужгород, Україна

Дослідження в області експертних систем сконцентрувалися на розробці і впровадженні комп'ютерних програм, які здатні імітувати ті сфери діяльності людини, які потребують мислення, високого рівня майстерності та досвіду. Однією з таких сфер застосування є медицина. Було багато спроб впровадити медичні системи діагностування, які би давали більш менш достовірні результати, але при їх створенні виникало багато різноманітних проблем.

Характерною проблемою саме для медичних систем діагностування була проблема так званого "усереднення" експертних даних отриманих від різних експертів. Результатом такого усереднення могла бути нетолерантна інформація, оскільки оцінки, які давали експерти, могли суперечити одна одній. Тому було запропоновано [1] створити персональний інтелектуальний інструментарій, який би надавав допомогу медичним працівникам у встановленні діагнозу пацієнта. База експертних знань у даному випадку береться від одного експерта, що допомагає уникнути проблем пов'язаних з "усередненням" експертних оцінок. Але, крім вище вказаної, залишаються й інші труднощі характерні для створення та впровадження експертних систем. Такою є проблема розмірності. Для більш точного моделювання процесу встановлення діагнозу потрібно враховувати більше параметрів, що призводить до різкого зростання розмірності дерева рішень, а отже і часу знаходження розв'язку програмою. Тому замість простого пошуку перебором потрібно використовувати оптимізовані методи пошуку [3], що значно скоротить час виконання програми і дасть можливість врахувати велику кількість параметрів при встановленні діагнозу.

Та все ж головною і найбільш об'ємною проблемою є отримання експертних знань. Ця проблема виникає в процесі передачі знань від людини-експерта до експертної системи. Для того щоб внести ці дані в комп'ютер спочатку треба їх сформулювати, систематизувати і формалізувати їх "на папері". Більшість лікарів-експертів, які успішно використовують в повсякденній роботі свої знання і навички, відчувають великі труднощі при спробі сформулювати і представити в системному вигляді хоча б основну частину цих знань: ієрархію використовуваних понять, евристики, алгоритми, зв'язки між ними тощо. Для подібної формалізації знань експерту необхідно володіти певним систематичним стилем мислення, більш близького математикам і програмістам, аніж медикам [2]. Тому було вирішено створювати тестові бази знань у більш вузьких сферах медичної діагностики, зокрема, цікавим є питання прогнозу ефективності медикаментозної терапії у хворих із епілепсією.

Зважаючи на розвиток кількості антиепілептичних препаратів (АЕП) та підвищення ефективності хірургічного лікування, встановлення найбільш інформативних предикторів та їх комбінації, як факторів розвитку фармакорезистентності у конкретного хворого, є одним із важливих завдань сучасної епілептіології. За даними N. Nitris (2007), на основі вивчення ним динаміки захворювання у 318 пацієнтів з фармакорезистентною формою епілепсії, було визначено наступні предиктори фармакорезистентності: епілепсія в сім'ї, фебрильні судми в анамнезі, травматичне ураження головного мозку, частота нападів більше 10-ти до початку лікування, відсутність відповіді на перший АЕП, перерви у лікуванні, психічна коморбідність. Про виникнення фармакорезистентності в майбутньому, також свідчили деякі електроенцефалографічні показники: дифузні зміни на ЕЕГ, високий індекс епілептиформної активності під час фонового запису ЕЕГ, вогнищева епілептиформна активність та її генералізація на фоні ГВ та ФФС, поліморфізм епілептиформних змін, наявність декількох вогнищ [4].

Важливу роль в розвитку фармакорезистентності відіграють також генетичні фактори. Вони визначають розвиток як самої епілепсії, так і поліморфізму рецепторів та транспортерів АЕП [5].

Мета: зібрати експертну інформацію для розробки програми математичного модулювання розвитку фармакорезистентності у конкретного хворого.

Методи та матеріали: було обстежено 204 хворих на епілепсію, стаж захворювання в кожного пацієнта був не менше 1 року. Всім хворим було проведено клінічний огляд, визначено неврологічний та психічний статус, виконано МРТ головного мозку, проведено рутинне ЕЕГ та відео-ЕЕГ, проведено опитування за шкалами MMSE та HADS. При необхідності, в деяких хворих було відкореговано медикаментозне лікування у відповідності до прийнятих стандартів.

Результати та їх обговорення:

Спостереження за хворими на епілепсію тривало один рік – це час за який можна відтитрувати до максимально можливих терапевтичних доз два АЕП. Середній вік хворих був 29±1.2 роки. Досліджувана група хворих складалася із 108 чоловіків та 96 жінок.

Усі хворі досліджуваної групи були розділені на дві групи: перша група із ефективністю медикаментозного лікування і друга група – це пацієнти із фармакорезистентністю. Фармакорезистентність ми встановлювали відповідно вимогам ІЛАЕ, що стверджують: "Фармакорезистентність – це неможливість досягнути контролю над нападами при

терапії двома препаратами (відповідно до типу нападу та в адекватній дозі) у вигляді монотерапії та/або комбінованої терапії [6]. Перша група включала 135 пацієнтів, а друга група складалася із 69 хворих на епілепсію (див. рис. 1).

За результатами аналізу анамнезу хворих, даних клінічного та параклінічного дослідження, результатами генетичного аналізу деяких генів рецепторів АЕП та, опираючись на роботи Карлова В.А. та N. Nitris, нами було виділено наступні показники, які, на нашу думку, могли б слугувати критеріями для визначення прогнозу перебігу епілепсії у конкретного хворого:

1. симптоматична епілепсія;
2. епілептичний статус в анамнезі;
3. епілепсія в сім'ї;
4. висока частота епіпадів;
5. психічні розлади в анамнезі або на момент огляду;
6. фебрильні судоми в анамнезі;
7. зрив медикаментозної ремісії;
8. травматичне ураження головного мозку із змінами на МРТ;
9. більше 10 нападів до початку лікування;
10. відсутність відповіді на перший АЕП;
11. перенесений інсульт;
12. дифузні зміни на ЕЕГ;
13. високий індекс епілептиформної активності під час фонового запису ЕЕГ;
14. вогнищева епілептиформна активність та її генералізація на фоні ГВ та ФФС;
15. поліморфізм епілептиформних змін;
16. високоамплітудна повільнохвильова білатеральна активність на фонівій ЕЕГ;
17. наявність декількох вогнищ на ЕЕГ.

Аналізуючи дані літератури та власний матеріал було визначено критерії при яких медикаментозне лікування є ефективними:

- 1 – відсутність епіпаєнів на ЕЕГ;
- 2 – позитивний ефект на перший антиконвульсант;
- 3 – рідкі напади;
- 4 – відсутність побічних ефектів антиепілептичних препаратів (АЕП);
- 5 – хороший ефект від лікування у родичів із епілепсією
- 6 – роладична епілепсія;
- 7 – епілепсія читання;
- 8 – позитивна динаміка на ЕЕГ після першого АЕП;

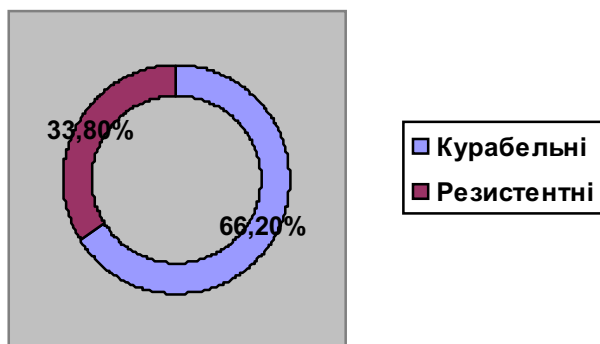


Рисунок 1. Розподіл хворих на епілепсію на фармакорезистентних і курабельних.

- 9 – відсутність епілепсії у родичів;
- 10 – відсутність ЧМТ та інфекцій нервової системи у анамнезі.

На основі даних, отриманих під час обстеження 204 хворих на епілепсію, було вирішено створити математичну модель, яка би допомогла при обстеженні хворого швидше і ефективніше визначити групу, до якої відноситься хворий (фармакорезистентний чи курабельний) і таким чином допомагала б завчасно вибирати правильний метод лікування. Але вихідні умови даної задачі (дані отримані від хворого) не чітко визначені, тому застосування класичних математичних методів у цій ситуації сильно спотворює модель [Зайченко Ю.П. Дослідження операцій].

Дана задача відноситься до класу задач теорії прийняття рішень при нечіткій інформації, для розв'язання яких використовується теорія нечітких множин. Вона була створена відносно недавно Лодом Фі Заде в 1965 р., коли він вперше ввів поняття розмитої множини [L.A. Zadeh. Fuzzy Sets], і бурхливо розвивається протягом останніх сорока років. Цей математичний апарат дає змогу формально описувати нечіткі поняття, котрими користується хворий, відповідаючи на запитання лікаря (напр. періодичність і сила болей описується такими нечіткими поняттями як “часто”, “дуже часто”, “рідко”, “сильно”, “слабо”, або взагалі “незнаю”).

В результаті дослідження даної задачі було вирішено використати метод багатокритеріального вибору альтернатив на основі нечіткого відношення переваги. Спрощений варіант описання задачі визначення “групи” хворого (фармакорезистентний / курабельний) можна описати наступним чином.

Є два варіанти :

x_1 – хворий фармакорезистентний;

x_2 – хворий курабельний;

Також виділено 27 основних критеріїв, що враховуються під час “оцінки” хворого $R_1 - R_{27}$, які детально вказані вище. Аналіз експертної бази для побудови математичної моделі наведено на діаграмі 1.

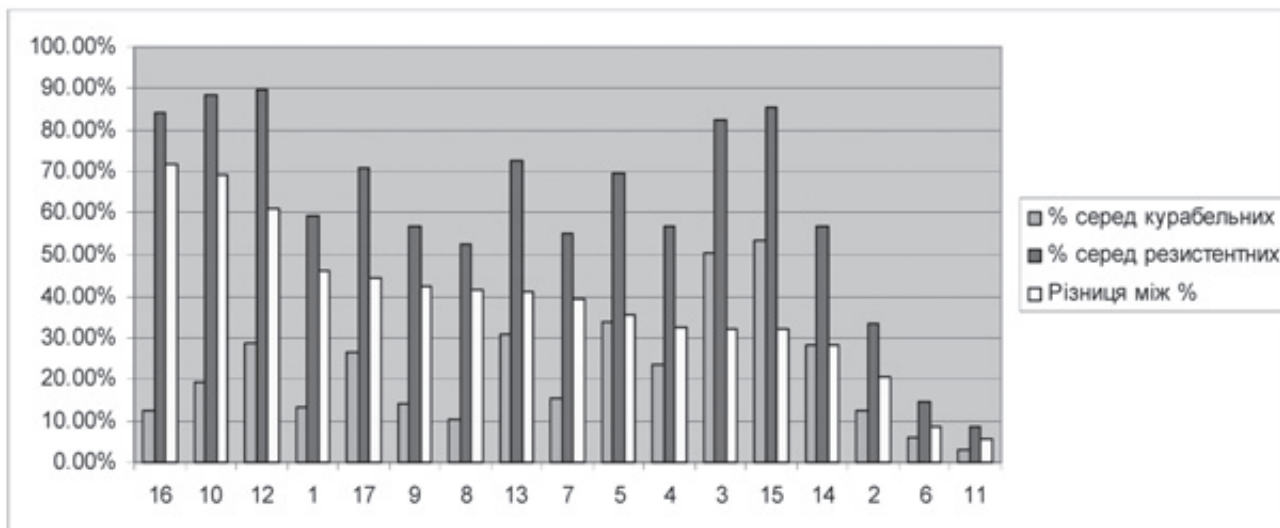
Використовуючи оцінки експерта (лікаря) цих критеріїв та вхідні дані (наявність у хворого того чи іншого симптому) встановлюється група, до якої з відповідною функцією належності $m(x)$ відноситься хворий.

Висновок:

Судячи з діаграми 1, де відображено різницю між резистентними та не резистентними (білим кольором) пацієнтами, найбільш інформативними критеріями фармакорезистентності є:

- Високоамплітудна повільнохвильова білатеральна активність на фонівій ЕЕГ.
- Відсутність відповіді на перший АЕП.
- Дифузні зміни на ЕЕГ.
- Симптоматична епілепсія.
- Наявність декількох вогнищ на ЕЕГ.
- Більше 10 нападів до початку лікування.

Тому, можна рекомендувати розглядати пацієнтів із даними критеріями, як першочергових кандидатів до альтернативних методів лікування епілепсії. Зокрема таких, як хірургія епілепсії при можливості її проведення. Автор статті розуміє, що вище наведеними даними не вичерпано визначення всіх можливих предикторів фармакорезис-



тентності. В останній час активно розвивається фармакогенетика та електрофізіологія, тому поява нових генетичних критеріїв фармакорезистентності та їх зв'язок із електрографічними даними може прискорити вибір адекватного типу лікування хворих на епілепсію.

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

ЛІТЕРАТУРА

1. Волошин О.Ф. Системы поддержки принятия решений как персональный интеллектуальный инструментальный лица, принимающего решения. Труды конференции "KDS-2006", София, 2006. -С.149-153.
2. Розробка та використання систем діагностикування в медицині. Мулеса П.П., Мулеса П.М. – Праці ІV міжнародної школи-семінару "Теорія прийняття рішень". – Ужгород, УжНУ, 2008, с.124.
3. Панченко М.В. Пошук оптимальних шляхів у дереві рішень. "Математичні машини і системи", 2004, №1. -С.122-132.
4. Hiritis N. Predictors of pharmacoresistant epilepsy/ *Epilepsy res.* -2007.-Vol.75.P.192-196.
5. Loscher W. Current knowledge on basic mechanism of drug resistance/ Ph. Kahane, A.Berg, Loscher W. et al.(eds)// *Drug resistant epilepsy.*- UK John Libbey Eurotext,2008.-P.47-57.
6. Kwan P, Arzimanoglou A, Berg AT, Brodie MJ et al. Definition of drug resistant epilepsy: Consensus proposal by the ad hoc Task Force of the ILAE Commission on Therapeutic Strategies. *Epilepsia.* Nov 3 2009.

СБОР ЭКСПЕРТНОЙ ИНФОРМАЦИИ ДЛЯ СИСТЕМЫ ДИАГНОСТИРОВАНИЯ ФАРМАКОРЕЗИСТЕНТНОЙ ЭПИЛЕПСИИ

¹Орос М.М. , ²Мулеса П.П.

¹Хустская районная поликлиника, г.Хуст,

²Ужгородский национальный университет,
г.Ужгород, Украина

На основе анализа эффективности медикаментозной терапии 204 пациентов с эпилепсией, которые длительно (более 3 лет) употребляли антиэпилептические препараты, нами проведено сбор экспертной информации для построения математической модели прогноза возникновения фармакорезистентности у конкретного пациента. Для чего используется теория размытого множества Лода Фи Загде, которая дает возможность учитывать не четкие данные, которые часто имеются при учете данных анамнеза пациента.

COLLECTION OF INFORMATION SYSTEMS EXPERT DIAGNOSIS FARMAKOREZISTENTNOY EPILEPSY

¹Oros M.M. , ²Mulesa P.P.

¹Khust polyclinic, Khust, ²Uzhgorod National University, Uzhgorod, Ukraine

Based on the analysis of the effectiveness of drug therapy 204 patients with epilepsy who were long-term (over 3 years) had used anti-epileptic drugs, we carried out a collection of expert information for constructing a mathematical model prediction of farmakorezistentnosti particular patient. Why use fuzzy set theory Lod Zagde Fi which makes it possible to consider not clear evidence that there are often taking into account the patient's personal history.

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ АМИНОКИСЛОТНОГО И ЖИРНОКИСЛОТНОГО СОСТАВА ЛИСТЬЕВ, БУТОНОВ И ЦВЕТКОВ CHAMAENERION ANGUSTIFOLIUM (L.)

Абудеиш З.Х., Максютин Н.П., Середа П.И., Струменская Е. Н., Брюзгина Т. С.

Национальный медицинский университет имени А.А.Богомольца, Киев

Ключевые слова: цветки иван-чая, листья иван-чая, бутоны иван-чая, жирные кислоты, аминокислоты.

Введение

Хаменерион узколистый (*Chamaenerion angustifolium*) семейства Кипрейные (*Onagraceae*) – многолетнее травянистое растение, достаточно широко распространенное на территории Украины. Издавна хаменерион узколистый (народное название – иван-чай) использовался в народной медицине в качестве противовоспалительного, успокаивающего и обволакивающего средства при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [1,2,3,4]; растение обладает противосудорожным и седативным действием, ему присущи капилляроукрепляющие эффекты и противоопухолевое действие [3,4,5]. Не менее важными являются сосудорасширяющие, противомикробные и обезболивающие свойства [2,4].

Такой широкий спектр фармакологических эффектов хаменериона обусловлен достаточно богатым химическим составом растения (дубильные вещества, пектин, органические кислоты, кумарины, флавоноиды).

И, тем не менее, в научной медицине иван-чай исследован недостаточно. Очевидной является необходимость более детального изучения химического состава хаменериона узколистого произрастающего на территории Украины.

Цель работы

Целью настоящей работы являлось исследование аминокислотного и жирно кислотного состава различных частей растения – листьев, бутонов, и цветков, собранных в различные фазы вегетации растения.

Материалы и методы

Сбор растительного сырья проводили в период бутонизации и цветения в Киевской и Житомирской областях. Сырье высушивали до воздушно-сухого состояния и измельчали до частиц размером 1-2 мм.

Качественное и количественное определение содержания аминокислот в растительных объектах осуществляли при помощи аминокислотного анализатора ААА-Т-339 Microtechno (Чехия, Прага) [6].

Подготовку образцов для аминокислотного анализа проводили следующим образом: отвешенное количество (5 г) высушенного сырья вносили в ампулу из толстого стекла, добавляли 20 мл хлористоводородной кислоты и

ампулу запаивали. Гидролиз сухого остатка проводили в термостатах при температуре 106°С на протяжении 24 ч. После гидролиза содержимое ампулы охлаждали, фильтровали и испаряли. Сухой остаток растворяли в цитратном буфере pH = 2.2.

Для исследования жирнокислотного состава растительного сырья проводили его экстракцию гексаном в круглодонной колбе с использованием аппарата Сокслета; после окончания процесса экстракции растворитель отгоняли. Затем осуществляли экстракцию липидов смесью хлороформа и метанола (2:1) [9].

Пики жирных кислот идентифицированы путем сравнения со временем удерживания пиков стандартных жирных кислот. Количественную оценку жирных кислот проводили методом нормировки площадей пиков метилированных производных жирных кислот и определяли их содержание в процентах. Условия хроматографирования: температура введения пробы – 260°С, скорость подъема температуры 5,0°С/мин., скорость потока через колонку – 1,0 мл/мин. [12].

Результаты и их обсуждение

В результате проведенного исследования лекарственного растительного сырья – листьев, бутонов, и цветков хаменериона узколистого установлено наличие в нем 19 свободных аминокислот (таблица 1).

Анализ полученных экспериментальных данных относительно содержания аминокислот в листьях на разных стадиях вегетации растения (h= 20-50 см.) показал, что в них преобладает содержание глутаминовой кислоты (8,43; и 18,02% соответственно). Такая же тенденция сохраняется относительно количественного содержания этой аминокислоты и в других частях хаменериона узколистого – бутонах и цветках. Известно, что глутаминовая кислота чрезвычайно важна для обеспечения нормальной жизнедеятельности организма: она является стабилизатором внутриклеточного уровня жидкости, а также источником аминокислот в метаболических процессах; глутамин улучшает краткосрочную и долгосрочную память. Эта аминокислота играет важную роль в нормализации уровня сахара в крови, трудоспособного головного мозга [6,7].

Весьма высоким содержанием валина (7,85%) отличаются листья исследуемого растения в фазе его вегета-

Качественный состав и количественное содержание аминокислот в листьях, бутонах и цветках хаменериона узколистного

Аминокислота	листья				бутоны		цветки	
	h = 20-30 см.		h = 40-50 см.		КОЛ-ВО МГ	%	КОЛ-ВО МГ	%
	КОЛ-ВО МГ	% по МГ	КОЛ-ВО МГ	% по МГ				
ГАМК	0,17	1,57	0,20	1,60	0,14	2,40	0,15	3,48
Лизин	0,75	6,64	0,72	5,82	0,40	6,65	0,28	6,45
Гистидин	0,33	2,90	0,41	3,31	0,18	3,01	0,11	2,59
Аргинин	0,73	6,46	0,89	7,16	0,32	5,46	0,22	5,14
Аспарагиновая кислота	0,51	4,55	0,46	3,70	0,28	4,71	0,25	5,82
Треонин	0,48	4,26	0,49	3,97	0,23	3,92	0,20	4,72
Серин	0,39	3,47	0,45	3,61	0,28	4,68	0,23	5,48
Глутаминовая кислота	2,10	18,43	2,25	18,02	0,93	15,48	0,75	17,43
Пролин	0,54	4,81	0,62	4,98	0,48	8,11	0,13	3,10
Глицин	0,50	4,40	0,51	4,10	0,28	4,76	0,22	5,23
Аланин	0,67	5,94	0,67	5,40	0,38	6,35	0,27	6,22
Цистин	0,09	0,82	0,11	0,89	0,04	0,73	0,02	0,63
Валин	0,84	7,38	0,98	7,85	0,37	6,27	0,27	6,25
Метионин	0,23	2,05	0,28	2,31	0,11	1,89	0,06	1,49
Изолейцин	0,59	5,24	0,72	5,80	0,30	5,01	0,21	4,82
Лейцин	1,04	9,19	1,17	9,39	0,50	8,39	0,35	8,10
Тирозин	0,42	3,75	0,51	4,10	0,20	3,35	0,16	3,81
Фенилаланин	0,79	6,93	0,87	7,03	0,44	7,39	0,27	6,36
О-пролин	0,13	1,19	0,11	0,95	0,08	1,44	0,12	2,89
Сумма	11,4	100,0	12,4	100,0	6,02	100,0	4,35	100,0

ции при h=40-50 см, причем практически такое же количественный уровень этой аминокислоты сохраняется в бутонах и цветках хаменериона узколистного. Валин известен в качестве аминокислоты, играющей важную роль в нормальном функционировании организма.

Не менее важным является и то, что в исследуемом растительном сырье обнаружены такие важные аминокислоты как лизин, гистидин, треонин, цистин, которым присущи широкий спектр биологического действия. Лизин обеспечивает усвоение кальция в организме, принимает участие в образовании коллагена; его дефицит приводит к быстрой утомляемости, раздражительности, проблемам в репродуктивной сфере; важной является роль гистидина, принимающего участие в метаболизме белков, синтезе гемоглобина, свертывании крови, способствует росту и восстановлению тканей, цистин играет важную роль в формировании вторичной структуры белков, а его дефицит в организме влечет за собой интенсивное выведение важных микроэлементов; кроме этого известны антиоксидантные свойства цистина [6,7,8].

Наличие такого количества аминокислот в хаменерионе узколистном обеспечивает его разностороннее фармакологическое действие и практическое использование в медицинской практике.

Важным результатом проведенных исследований является установление факта присутствия всех 19 аминокислот. Во всех частях растения – листьях, бутонах, цвет-

ках, хотя показатели суммы аминокислот свидетельствуют, что их общее количество в листьях в 2-2,5 раза больше, чем в бутонах и цветках.

Анализ жирнокислотного состава лекарственного растительного сырья выявил в нем составе липидные фракции 10 жирных кислот (таблица 2). Причем, в наибольшем количестве во всех видах сырья (листья, бутоны и цветки) присутствуют пальмитиновая и линолевая кислоты. Среди ненасыщенных жирных кислот преобладают олеиновая, линолевая, линоленовая; насыщенных – пальмитиновая и стеариновая кислоты.

С учетом той важной биологической роли в организме, которую играют жирные кислоты, обнаруженные в хаменерионе узколистном, априори это указывает на значимость этих биологически активных веществ в реализации общепармакологического эффекта данного лекарственного сырья.

Так, общеизвестно, что линолевая и олеиновая жирные кислоты и их глицериды являются эффективными антисклеротическими и гипотензивными средствами [4,5,10,11], благодаря их гипохолестеринемическому действию. Линолевая кислота, кроме этого, обладает иммуномодулирующим, вегетотонизирующим и капилляроукрепляющим действием [4,11].

Достаточно высокое содержание линолевой кислоты во всех исследуемых частях Хаменериона узколистного указывает на целесообразность и перспективность

Таблиця 2

Жирнокислотный состав листьев, бутонов и цветков хаменериона узколистного (%)

Название жирной кислоты	Процентное содержание			
	листья		бутоны	цветки
	h =20-30 см.	h =40-50 см.		
миристиновая	8,4	6,2	1,6	6,3
пентадекановая	3,7	2,3	0,6	0,9
пальмитиновая	51,2	48,9	43,8	42,6
пальмитоолеиновая	3,3	2,4	0,6	0,8
маргариновая	1,4	1,7	0,9	2,3
стеариновая	0,9	1,5	1,9	4,3
олеиновая	6,8	10,0	11,4	17,3
линолиевая	23,3	24,3	32,4	23,9
линоленовая	0,5	0,4	6,5	1,7
арахидоновая	0,5	2,3	0,3	1,7
Сумма НЖК	65,6	60,6	48,8	55,2
Сумма ННЖК	34,4	39,4	51,2	44,8

использования этого растения в питании (в виде чая) для людей пожилого возраста, страдающих хронической ишемической болезнью сердца, осложненной гипертензией и атеросклерозом.

Выводы:

1. Проведенные исследования выявили, что все изученные части хаменериона узколистного (листья, бутоны, цветки) содержат в своем составе 19 аминокислот, суммарное содержание которых в листьях в 2-2,5 раза больше, чем в бутонах и цветках.

2. Анализ жирнокислотного состава различных видов сырья хаменериона узколистного (листья, бутоны, цветки) указывает на наличие в них комплекса насыщенных и ненасыщенных жирных кислот: среди насыщенных жирных кислот преимущество имеют пальмитиновая и стеариновая, среди ненасыщенных – олеиновая, линолиевая и линоленовая кислоты.

Рецензент: чл.-кор. НАН і НАМН України, д.мед.н., професор Чекман І.С.

ЛИТЕРАТУРА

1. Валов Р.И. Некоторые результаты фармакогнозического исследования *Chamaenerion angustifolium* (L.) Holub / Р.И. Валов // *Материалы Международной 66-й научной студенческой конференции им. Н.И. Пирогова (г.Томск, 2007 год); под редакцией проф. Новицкого В.В. и д.м.н. Огородовой Л.М. – Томск, 2007. – С.245.*
 2. Киселева А.В. Биологически активные вещества лекарственных растений Южной Сибири/ А.В.Киселева, Т.А.Волхонская, В.Е.Киселев – Новосибирск, 1991. – 136 с.
 3. Лебедев В.П. Клиническая фитотерапия/ В.П. Лебедев. – Новосибирск, 2003. – 368 с.

4. Мамчур Ф.И. Довідник з фітотерапії/ Ф.И.Мамчур. – 2-ге вид., перероблене і доповнене. – Київ: Здоров'я, 1986. – 279 с.
 5. Минаева В.Г. Лекарственные растения Сибири/ В.Г.Минаева.- Новосибирск, 1991. – 431 с.
 6. Нидервайзе А. Новые методы анализа аминокислот, пептидов и белков / А. Нидервайзе, Г. Патаки; под ред. акад. Ю.А. Овчинникова. – М.: Мир, 1974. – 462 с.
 7. Полежаева И.В. Аминокислотный и минеральный состав вегетативной части *Chamaenerion angustifolium* (L.) Holub/ И.В. Полежаева, Н.И. Полежаева, Л.Н. Меняйло // *Хим.-фармац. журн.* – 2007. – Т. 41. – N 3. – С. 27-29.
 8. Полежаева И.В. Сравнительное исследование химического состава кипрея узколистного (*Chamaenerion angustifolium* (L.) Holub)/ И.В.Полежаева, Н.И.Полежаева, В.А.Левданский// *Вестник КГУ. Естественные науки.* – 2005. – Вып.2. – С.130-133.
 9. Яременко О.Б. Оцінка жирнокислотного складу ліпідів крові у хворих на ревматоїдний артрит/ О.Б. Яременко, О.Ю.Камши, Т.С.Брюзгіна // *Медична хімія*
 10. Bazylo A. High-performance thin-layer chromatography method for quantitative determination of oenothain B and quercetin glucuronide in aqueous extract of *Epilobium angustifolium* herbal/ A Baylor, AK Kiss, J.Kowalski // *J Chromatogr A.* – 2007. – V. 1173(1-2). –P.146-150.
 11. Hevesi Toth B. Polyphenol composition and antioxidant capacity of *Epilobium* species/ Toth B Hevesi, B Blazics, A.Kery // *J Pharm Biomed Anal.* – 2009. – V. 49(1). – P.26-31.
 12. Strgulc Krajsek S. Identification of herbarium whole-leaf samples of *Epilobium* species by ATR-IR spectroscopy/ Strgulc Krajsek S, Buh P, Zega A, Kreft S.// *Chem Biodivers.* – 2008. – V. 5(2). – P.310-317.

**ПОРІВНЯЛЬНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ
АМІНОКИСЛОТНОГО Й ЖИРНОКИСЛОТНОГО
СКЛАДУ ЛИСТІВ, БУТОНІВ І КВІТІВ
CHAMAENERION ANGUSTIFOLIUM (L.)**

*Абудейх З.Х., Максютіна Н.П., Серєда П.И.,
Струменская Е. Н., Брюзгина Т. С.*

Резюме: За допомогою газорідинної хроматографії й амінокислотного аналізатора проведено якісне й кількісне визначення жирнокислотного складу ліпідного комплексу й амінокислотного складу вегетативної частини іван-чаю в різних фазах вегетації (листя h – 20–30 см, листя h – 40–50 см, бутони й квіти), зібраного у Київській і Житомирській областях в 2010 році. Установлено наявність десяти жирних кислот і 19 вільних амінокислот у кожному з об'єктів.

Ключові слова: квітки іван-чаю, листя іван-чаю, бутони іван-чаю, жирні кислоти, амінокислоти.

**COMPARATIVE STUDY AMINO ACID AND FATTY
ACID COMPOSITION OF LEAVES, BUDS AND
FLOWERS CHAMAENERION ANGUSTIFOLIUM (L.)**

*Abudeiyh Z.K., Maksyutina N.P., Sereda P.I.,
Strumenskaya EN, Bryuzgina TS*

Summary: With the help of gas-liquid chromatography and amino acid analyzer, a qualitative and quantitative determination of fatty acid composition of lipid and amino acid complex vegetative parts of willow-herb in different phases of vegetation (leaves h – 20–30 cm, leaves h – 40–50 cm, buds and flowers) collected in the Kiev and Zhitomir regions in 2010. The presence of ten fatty acids and 19 free amino acids in each of the objects ..

Keywords: flowers, willow-herb, willow-leaf tea, the buds of willow-herb, fatty acids and amino acids.

ВПЛИВ КАРВЕДИЛОЛУ ТА ТІОТРИАЗОЛІНУ НА ПОКАЗНИКИ СИСТЕМНОЇ КАРДІОГЕМОДИНАМІКИ У ХВОРИХ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Загородний М.І.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця,
Київ, Україна
Харківський національний медичний університет

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, карведилол, тіотриазолін, кардіогемодинаміка.

Вступ. Артеріальна гіпертензія (АГ) згідно результатів популяційних досліджень є найбільш поширеним неінфекційним захворюванням на планеті. Підвищення артеріального тиску призводить до виникнення фатальних та нефатальних серцево-судинних ускладнень таких як гіпертензивні кризи, інфаркт міокарду, порушення мозкового кровообігу, серцевої та ниркової недостатності, ураження судин тощо [3]. В Україні реалізується Програма профілактики та лікування артеріальної гіпертензії в Україні [7].

Згідно рекомендацій Європейського товариства кардіологів та Європейського товариства з гіпертензії 2007 та доповнень у 2009 роках усі 5 класів препаратів (діуретики, бета-блокатори, антагоністи кальцію, блокатори ангіотензинових рецепторів та блокатори ангіотензинперетворюючого ферменту (АПФ)) доцільно застосовувати як моно- так і комбінованій терапії АГ [1, 15, 16].

Карведилол – неселективний β (блокує β_1 , β_2)- і селективний α_1 -адреноблокатор. Препарат належить до третього покоління β -адреноблокаторів і застосовується для лікування АГ [10].

Тіотриазолін – вітчизняний метаболітотропний препарат, який має виражену антиоксидантну, кардіотропну та гепатотропну активність [9].

В літературі відсутні дані про ефективність сумісного застосування карведилолу з тіотриазоліном на показники системної кардіогемодинаміки у хворих з АГ.

Мета дослідження – вивчити клінічну ефективність та безпечність застосування карведилолу при сумісному застосуванні даного антигіпертензивного препарату з тіотриазоліном у хворих на АГ, а також дослідити вплив досліджуваних медикаментів на показники системної кардіогемодинаміки гемодинаміки.

Матеріал і методи дослідження. Дослідження проводили на клінічній базі кафедри внутрішньої медицини № 3 Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця та кафедри внутрішньої медицини № 3, Харківського національного медичного університету.

Обстежено 197 хворих з АГ II стадії. У відповідності до мети дослідження хворих розподіляли на три групи. У першу групу включено 109 хворих, які отримували препарати базової антигіпертензивної терапії. Застосовували α - та β -блокатор карведилол (Корвазан) у дозі 25-50 мг на

добу та індапамід (Індопрес). Крім цього хворим цієї групи призначали метаболітотропний препарат тіотриазолін в дозі 10 мг 3 рази в день протягом першого, третього та шостого місяців. Другу групу склали 42 хворих, які отримували базовий препарат карведилол (Корвазан) та при необхідності до лікування додавали діуретик індопамід (Індопрес). Дозу карведилолу підбирали індивідуально в залежності від вихідних показників АГ. У третій (контрольній) групі було 40 хворих, які отримували стандартну антигіпертензивну терапію.

За віком, статтю, тривалістю захворювання всі три групи хворих були приблизно однаковими. При поступленні хворого в стаціонар, перед випискою із стаціонару, а в подальшому через шість місяців, хворим проводили клінічне обстеження та добовий моніторинг артеріального тиску (ДМАТ).

Визначали наступні показники кардіогемодинаміки: середньодобовий, середньоденний, середьнонічний систолічний (САТ) та діастолічний (ДАТ) артеріальний тиск, індекс часу (ІЧ) – відсоток вимірювань АТ, що перевищували верхню межу норми, для САТ і ДАТ протягом всієї доби, дня та ночі та добовий індекс (ДІ).

Діагноз АГ встановлювали у відповідності до вимог ВООЗ (1996) і рекомендацій Української асоціації кардіологів (2004–2008 рр.). Критерієм включення в обстеження і лікування були хворі на АГ II стадії. Критерієм виключення із дослідження були хворі із симптоматичною артеріальною гіпертензією, порушенням ритму серця, хронічною серцевою недостатністю, стабільною та нестабільною стенокардією, бронхо-легеневим синдромом, аортальним стенозом, фракцією викиду <45%, проявами різних алергічних реакцій в анамнезі.

Статистичний аналіз одержаних результатів здійснювали з використанням методів описової статистики (для кількісних даних – n, середнє арифметичне, медіана, стандартне відхилення, мінімум та максимум), інтервального оцінювання (побудова довірчих інтервалів), однофакторного дисперсійного аналізу з наступним застосуванням критерію множинних порівнянь Тьюки. Для порівняння значень до лікування і після лікування було застосовано парний критерій Стьюдента або критерій знакових рангів Уїлкоксона в залежності від нормальності

розподілу різниць (після лікування – до лікування). У випадках, коли розподіл залишків дисперсійного аналізу (ДА) не узгоджувався з нормальним, згідно з [13, 14] дані перетворювали на ранги і виконували ДА рангів вихідних даних.

Перевірку нормальності розподілу даних здійснювали за допомогою критерію Шапіро – Уїлка при рівні значущості 0,01.

При застосуванні усіх статистичних методів, окрім критерію Шапіро – Уїлка, рівень значущості було взято рівним 0,05.

Для аналізу вихідної однорідності груп було застосовано однофакторний дисперсійний аналіз з подальшим застосуванням критерію множинних порівнянь Тьюки. Перевірку нормальності розподілу залишків ДА (основної передумови ДА) було виконано за допомогою критерію Шапіро – Уїлка. Ті показники, залишки ДА яких не були розподілені нормально, були перетворені у ранги і для них було виконано ДА на рангах з подальшим застосуванням критерію Тьюки.

Аналіз ефективності в кожній групі було виконано за допомогою порівняння значень показників АТ після лікування зі значенням до лікування за допомогою парного критерію Стюдента або критерію знакових рангів Уїлкоксона в залежності від нормальності розподілу різниць (після лікування – до лікування) [2, 8].

Для розрахунків використовували програми MS Excel та SPSS 13.0.

Результати дослідження та їх обговорення.

Результати попередніх проведених досліджень на щурах зі спонтанною артеріальною гіпертензією (САГ) показали, що у міокарді тварин мають місце порушення електронно-мікроскопічної структури міокарда, зокрема мітохондрій, саркоплазматичного ретикулуму та ін. Також характерною особливістю порушень є набряк, що поширюється на всі структурні компоненти: кардіоміоцити, ендотеліальні клітини, мікросудини, інтерстиційний простір. Карведилол знижував АТ у щурів зі САГ та проявляв нормалізуючий вплив на морфологічну структуру міокарда [5].

Тіотриазолін проявляє також позитивний вплив на досліджувані показники ультраструктури міокарда щурів зі САГ. При сумісному застосуванні цих медикаментів відмічали значно більш виражений нормалізуючий вплив на ультраструктуру міокарда щурів з даною патологією [6].

Із даних таблиці 1 видно, що у досліджуваних хворих на ГХ II стадії мають місце зміни АТ протягом всієї доби. Величини підвищення артеріального тиску до початку лікування в усіх групах суттєво не відрізнялись.

На підставі результатів статистичного аналізу можна констатувати, що терапія є ефективною в кожній групі, тому що зниження показників АТ, що аналізуються, в процесі лікування є статистично істотним в порівнянні з вихідними значеннями в усіх трьох групах.

Як видно із даних таблиці 1 є статистично істотною відмінністю по САТ середньодобовому між групою 1 та групою 2 на користь групи 1 та між групою 1 та групою 3. Між групою 2 і групою 3 статистично істотних відмінностей за цим параметром не виявлено.

Таблиця 1.

Показники добового профілю АТ у хворих на АГ до та після курсу лікування

	Група 1			Група 2			Група 3					
	до		після	до		після	до		після			
	Середнє арифм.	Станд. відхил.	Середнє арифм.	Станд. відхил.	Середнє арифм.	Станд. відхил.	Середнє арифм.	Станд. відхил.	Середнє арифм.	Станд. відхил.		
САТ середньодобовий	144.17	12.68	124.16	10.96	142.64	9.07	126.15	8.02	144.53	5.66	130.07	5.20
САТ день	152.20	13.27	130.09	11.43	151.38	11.14	133.01	9.80	152.73	8.32	137.25	7.39
САТ ніч	135.37	13.84	119.86	12.26	134.02	11.82	120.54	10.72	137.68	7.85	125.81	6.83
ДАТ середньодобовий	87.81	7.84	75.22	6.72	85.60	6.49	74.27	5.56	85.75	4.80	74.51	4.03
ДАТ день	93.36	7.99	78.71	6.79	91.19	7.60	77.06	6.51	90.98	5.54	78.99	4.85
ДАТ ніч	82.75	9.55	73.19	8.50	79.62	8.63	71.31	7.80	80.23	6.45	72.96	6.06
ІЧ САТ середньодобовий	56.03	24.43	29.45	12.81	53.19	14.69	29.67	8.00	59.32	12.28	34.35	7.26
ІЧ САТ день	62.45	21.19	30.49	10.37	58.04	15.66	31.45	8.61	60.25	14.65	32.95	7.90
ІЧ САТ ніч	60.34	25.71	29.83	12.68	54.66	19.06	30.08	10.42	57.51	13.65	32.38	7.64
ІЧ ДАТ середньодобовий	46.55	16.83	25.50	9.19	41.18	12.76	24.00	7.28	40.33	9.77	23.39	5.63
ІЧ ДАТ день	57.08	16.38	30.39	8.70	53.08	15.72	30.31	8.97	52.20	11.32	30.81	6.62
ІЧ ДАТ ніч	46.39	17.85	25.77	9.87	39.69	13.92	22.86	8.14	40.63	12.77	23.68	7.64
ДІ САТ	10.93	6.97	7.72	7.26	11.10	9.29	9.00	9.53	9.54	7.90	7.94	8.21
ДІ ДАТ	11.27	8.14	6.90	8.67	12.35	10.03	7.10	10.70	11.56	8.55	7.37	8.98

Відмічається також статистично істотні відмінності за показником ДАТ середньодобовий між групою 1 та групою 2 на користь групи 1 та між групою 1 та групою 3. Між групою 2 і групою 3 статистично істотних відмінностей за цим параметром не виявлено.

Одночасно з цим мають місце статистично істотні відмінності по ДІ САТ між усіма групами.

Механізм більш вираженої нормалізуючої дії тіотріазоліну у хворих з АГ може бути зумовлений регулюючим впливом на цього препарату на енергетичний та пластичний обмін речовин в серцевому м'язі та судинній стінці. [12]. Нормалізуюча дія тіотріазоліну може бути зумовлена також антиоксидантною активністю даного медикаменту [9].

Подібну дію метаболічної терапії (триметазидин) встановлено іншими дослідниками. Так застосування триметазидину супроводжується поліпшенням діастолічної та систолічної функції серцевого м'язу, а також показників ДМАТ [4, 11].

Висновки:

1. Карведилол знижує артеріальний тиск у хворих з артеріальною гіпертензією з нормалізацією основних показників добового моніторингу системної гемодинаміки.
2. Сумісне застосування карведилолу з тіотріазоліном проявляє більш виражений вплив на показники добового моніторингу артеріального тиску у хворих з артеріальною гіпертензією.

Рецензент: д.мед.н., професор Ніженковська І.В.

ЛІТЕРАТУРА

1. Амосова Е. Н. Лечение артериальной гипертензии – 2010: комментарии к основным положениям последних (2009) рекомендаций Европейского общества кардиологов и Европейского общества гипертензии // Серце і судини. – 2010. – № 3. – С. 5-16.
2. Бабич П.Н., Чубенко А.В., Лапач С.Н. Применение современных статистических методов в практике клинических исследований. Сообщение третье. Отношение шансов: понятие, вычисление и интерпретация // Український медичний часопис. – 2005. – № 2. – С. 113-119.
3. Горбась І. М. Епідеміологічні та медико-соціальні аспекти артеріальної гіпертензії // Український кардіологічний журнал. – 2010. – Додаток 1. – С. 16-21.
4. Єна Л. М., Грушовська В. М. Гіпертонічна хвороба та діастолічна дисфункція в старечому віці: вплив тривалої комбінованої антигіпертензивної терапії // Серце і судини. – 2010. – № 2. – С. 90-96.
5. Загородний М.І., Куфтирева Т.П., Стеченко Л.О., Свінціцький А.С. Вплив карведилолу на ультраструктуру міокарда щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією // Український кардіологічний журнал. – 2008 – № 6. С.79-83.
6. Загородний М.І., Стеченко Л.О., Куфтирева Т.П., Свінціцький А.С. Зміни ультраструктури міокарда щурів зі спонтанною артеріальною гіпертензією під впливом тіотріазоліну // Науковий вісник Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця. – № 1. – 2009. – С. 25-28.
7. Коваленко В. М., Сіренко Ю. М., Дорогой А. П. Реалізація Програми профілактики та лікування артеріальної гіпертензії в Україні // Український кардіологічний журнал. – 2010. – Додаток 1. – С. 6-12
8. Лапач С. Н., Чубенко А. В., Бабич П. Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях. – К.: МОРИОН, 2002. – 160 с.
9. Мазур И.А., Волошин Н.А., Чекман И.С. и др. Тиотриазолин. Фармакологические аспекты и клиническое применение. – Львов, Запорожье: НАУТИЛУС, 2005 – 156 с.
10. Сіренко Ю. Н., Радченко А. Д., Полищук С. А., Сидоренко П. И. Антигіпертензивная эффективность карведилола (кардиолола) // Мистецтво лікування. – 2004. – № 7(13) – С. 84-87.
11. Хомазюк И. Н., Златогорская Ж. М., Хомазюк В. А. Результаты длительного применения триметазидина у больных с гипертонической болезнью и гипертоническим сердцем // Український кардіологічний журнал. – 2004. – № 2. – С. 32-35.
12. Чекман И.С., Горчакова Н.А., Французова С.Б. и др. Кардиопротекторы. – К.: 2005. – 204 с.
13. Conover W. J., Iman R. L. Analysis of covariance using the rank transformation // Biometrics. – 1982. –Vol. 38. – P. 715-724.
14. Conover, W. J., Iman, R. L. Rank transformations as a bridge between parametric and nonparametric statistics // American Statistician. – 1981. – Vol. 35. –P. 124-129.
15. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al. The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension, The task force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur Heart J. – 2007. – Vol. 28(12). – P. 1462-1536.
16. Mancia G., Grassi G. What changes we may expect in 2010 hypertension diagnosis and management: Insights from European update document // Curr Vasc Pharmacol. – 2010. – Vol. 8(6). – P. 788-791.

**ВЛИЯНИЕ КАРВЕДИЛОЛА И ТИОТРИАЗОЛИНА
НА ПОКАЗАТЕЛИ СИСТЕМНОЙ
КАРДИОГЕМОДИНАМИКИ У БОЛЬНЫХ
С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

Загородный М.И.

*Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца*

Резюме. Обследованы пациенты с эссенциальной артериальной гипертензией (гипертонической болезнью) II стадии, которые были поделены на три группы. Первую группу составили больные, которым назначали α и β -блокатор карведилол совместно с метаболическим препаратом тиотриазолином, вторую группу – карведилол, третью группу – другие антигипертензивные препараты. Лечение и наблюдение за больными проводили на протяжении шести месяцев. Установлено, что совместное применение карведилола с тиотриазолином проявляет более выраженное влияние на показатели суточного мониторирования артериального давления.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, карведилол, тиотриазолин, кардиогемодинамика.

**USE OF CARVEDILOL IN COMPLEX TREATMENT
WITH TIOTRIAZOLIN ON THE SYSTEMIC
CARDIOHEMODYNAMICS OF PATIENTS WITH
ARTERIAL HYPERTENSION**

Zagorodnyy M.I.

National O. O. Bogomolets Medical University

Summary. There were examined patients with arterial hypertension (hypertension disease) II stage, which were divided into three groups. The first group received treatment of α and β -adrenoblocker Carvedilol with a metabolic medication Thiotriazolin, the second group – Carvedilol and the third – other antihypertensive medications. The patients were observed during a six months. It is found out that combination use of Carvedilol with Thiotriazolin shows more prominent influence on the indexes of date monitoring of arterial pressure.

Key words: arterial hypertension, Carvedilol, Thiotriazolin, cardiohaemodynamics.

ВПЛИВ ЯКТОНУ НА ПОКАЗНИКИ МЕТАБОЛІЗМУ NO В МІОКАРДІ ЩУРІВ ПРИ ДОКСОРУБІЦИНОВІЙ І ФТОРИДНІЙ КАРДІОМІОПАТІЇ

Максимчук О.О., Чекман І.С., Горчакова Н.О., Беленічев І.Ф., Павлов С.В.

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця (м. Київ)
Запорізький державний медичний університет (м. Запоріжжя)

Ключові слова: яктон, доксорубіцин, натрію фторид, фторурацил, оксид азоту.

Вступ

Доксорубіцин і фторурацил широко призначають в онкології для лікування злоякісних пухлин. Дані препарати включені до більшості схем лікування цих захворювань [22]. Разом з тим доксорубіцин і препарати фтору викликають побічний вплив – кардіоміопатію [7], яку пов'язують з стимуляцією процесів перекисного окиснення ліпідів, порушеннями ендотелію судин і енергетичного обміну, індукцією апоптозу, що обмежує їх застосування. Відомо, що порушення цілості ендотелію судин під впливом доксорубіцину супроводжуються змінами ендотелійрелаксуючого фактору (оксиду азоту) [24]. Зменшення рівня оксиду азоту при дії антрациклінових антибіотиків може відбуватися внаслідок пригнічення синтезу NO або прискорення інактивації цієї сполуки. Дані процеси реалізуються в результаті порушення конверсії субстрату L-аргініну в оксид азоту [8], або пригнічення активності NO синтезуючого ферменту (NO-синтази) [20], пов'язані з активацією перекисного окиснення ліпідів або вільнорадикальних процесів [6]. Відомо, що лігандом NO-синтази є NO [4], активність ферменту змінюється узгоджено з вмістом тіолових сполук (цистеїну, метіоніну), відновлених тіолових груп. Низькомолекулярні тіоли здатні витіснити NO з високомолекулярних S-нітрозотіолів і під час цих реакцій NO здатний перенестися до гуанілатциклази та іншим мішеням [3, 23]. NO регулює збудливість нервових клітин внаслідок S нітрозуювання в складі білків. [21]. Тому при патологічних станах таких як моделювання доксорубіцинової та фторидної кардіоміопатії можна очікувати координовані зміни активності NO-синтази, тіолових сполук, відновних тіолових груп та нітрозильованих метаболітів.

В практичній стоматології широко застосовують фторвміщуючу сполуку – натрію фторид, який при попаданні в організм в значних дозах може також мати негативний вплив на міокард, в першу чергу, внаслідок блокади гліколізу [15].

Відомо, що для попередження токсичного впливу антрациклінових антибіотиків на міокард були запропоновані різні лікарські засоби, які мають антиоксидантну дію – нікотинамід, тіотриазолін, кверцетин, флавоноїди, похідне янтарної кислоти – суфан та інші [1, 5, 16, 17, 25]. Зменшення негативного впливу фторидних сполук на міокард можна досягти введенням тваринам похідного янтарної

кислоти – суфану [15]. Похідні янтарної кислоти швидко накопичують багаті енергією сполуки і мають антиоксидантну дію, що спостерігається при введенні терапевтичної концентрації і реалізують кардіопротекторний ефект [14].

Проведеними попередніми дослідженнями встановлено, що сукцинівмісна сполука яктон, яка синтезована в Інституті органічної хімії НАН України, академіком М.О. Лозинським, має протекторні властивості при доксорубіцинової і фторидній кардіоміопатії, щодо показників гемодинаміки в експериментах на кролях [9, 10].

Метою роботи було визначення протекторної дії яктону щодо біохімічних показників синтезу, метаболізму і транспорту оксиду азоту при доксорубіцинової і фторидній кардіоміопатії в експериментах на щурах.

Матеріали і методи дослідження

Досліди виконані на щурах лінії Вістар масою 220-240 г, отриманих з віварію Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця. Досліджуваних тварин утримали на однакових раціонах, в звичайних умовах віварію. Їх утримання відповідало правилам, прийнятим Європейською конвенцією по захисту хребетних тварин, використовуваних для наукових цілей, згідно Методичних рекомендацій ДФЦ МОЗ України [5].

Тканини серця гомогенізували на холоду, в сольовому ізотонічному середовищі (0,15 М KCl) при температурі + 4°C, за допомогою скляного гомогенізатора, в співвідношенні тканина – сольовий розчин 1 : 40. Безбілковий екстракт отримували додаванням гомогената тканини серця в хлорну кислоту (0,6 М) з подальшою нейтралізацією 5,0 М калію карбонатом [11].

Продукцію, метаболізм і транспорт NO визначали за активністю NO-синтази (NOS), вмісту нітротирозину, нітратів, аргініну, метіоніну, цистеїну, рівню сумарних SH-груп. Стабільні метаболіти NO визначали по рівню нітратів в реакції Грісса, активність NOS визначали по різниці між швидкістю окислення NADPH, реєстрованою флуорометрично, в двох паралельних зразках, як не вміщуючому, так і що містить інгібітор NOS – N – нітро – L – аргінін [2].

Нітротіозин визначали в гомогенаті серця твердофазним імуносорбентним методом за набором фірми ELISA і виражали в нм/г тканині [11]. Концентрацію аргініну, метіоніну, цистеїну визначали методом тонкошарової

хроматографії з подальшою спектрофотометрією елюату. Вміст сумарних SH-груп визначали спектрофотометрично за реакцією з 5,5-дитіобіс-7-нітробензойною кислотою. Концентрацію білка оцінювали за методом Бредфорда [11]. Доксорубіцин вводили внутрішньоочеревинно протягом 4 тижнів в дозі 5 мг/кг 1 раз на день [12]. Натрію фторид вводили внутрішньоочеревинно в дозі 10мг/кг [15], фторурацил – внутрішньоочеревинно в дозі 180мг/кг [19], яктон вводили в дозі 357мг/кг протягом 4 тижнів за 1 годину до введення доксорубіцину [17, 18], а також за 1 годину до введення натрію фториду та фторурацилу. Експозиція фторидів 70 хвилин. Декапітацію тварин проводили під легким ефірним наркозом. Вірогідність результатів оцінювали за допомогою t-критерію Ст'юдента, застосовуючи стандартний пакет програм статистичної обробки результатів версії Microsoft Office Excel 2003.

Результати та їх обговорення

При розвитку доксорубіцинової кардіоміопатії і інтоксикації фторидами за даними порушень вмісту біохімічних показників, які характеризують синтез, метаболізм та транспорт оксиду азоту можна стверджувати про розвиток змін, які обумовлюють розвиток кардіо- та системної доксорубіцинової кардіоміопатії, інтоксикації фторурацилом, натрієм фторидом. Спостерігалось пригнічення процесів синтезу оксиду азоту, внаслідок зменшення активності NO-синтази. При доксорубіцинової кардіоміопатії активність ферменту NO-синтази понижувалася на 55%, при інтоксикації фторурацилом на 41%, при інтоксикації натрію фторидом на 29%. Відмічено зниження продукції стабільних метаболітів оксиду азоту – нітратів на тлі вираженого дефіциту синтезу L-аргініну. При доксорубіцинової кардіоміопатії відмічалось також падіння рівня L-аргініну в 1,9 рази, при інтоксикації фторурацилом на 27%, при інтоксикації натрію фторидом на 22%. Паралельно реєструвалось порушення транспорту оксиду азоту – зниження рівня тіовміщуючих амінокислот і сумарної кількості відновлених тіолів білкових молекул. При доксорубіцинової кардіоміопатії рівень цистеїну понижувався на 52%, метіоніну на 36%, загальних відновлених тіогруп в 1,8 рази. На фоні інтокси-

кації фторурацилом спостерігалось падіння рівня цистеїну на 33%, метіоніну на 27%, загальних відновлених тіогруп на 34%. В умовах інтоксикації натрію фторидом константували пониження вмісту цистеїну на 20%, метіоніну на 21%, загальних відновлених тіогруп на 22%.

Загальновідомо, що NO є нестабільним, короткоживучим радикалом, і для його стабілізації та подальшого транспортування передбачені такі механізми, як утворення з тіовміщуючими низькомолекулярними сполуками (глутатіон, цистеїн, метіонин) стійких тіонітрозольних комплексів [13].

Рівень нітротирозину підвищується при доксорубіцинової кардіоміопатії в 2,6 рази, при інтоксикації фторурацилом в 2,3 рази, при інтоксикації натрію фторидом в 2,1 рази. В умовах дефіциту тіольних сполук (оксидативний стрес, ішемія, інтоксикації, печінкова недостатність тощо) порушується транспорт NO, оскільки ця фізіологічно активна речовина метаболізується супероксидрадикалом і гідроксилрадикалом з перетворенням на цитотоксичний продукт – пероксинітрит. При цьому спостерігається посилення ішемічного пошкодження кардіоміоцитів, інтенсифікація оксидативного і нітрозуючого стресу. Рівень тіолів регулюється ферментом глутатіонредуктазою. Яктон при доксорубіцинової і фторидній кардіоміопатії відновлював деякою мірою активність NO-синтази і рівень L-аргініну, а також надавав захисну дію відносно транспорту NO, за рахунок збереження відновлених тіолів (таблиця 1). Так було встановлено, що яктон при доксорубіцинової і фторидній кардіоміопатії підвищував рівень відновлених тіолових груп, як в результаті прямої антиоксидантної дії, і внаслідок підвищення активності антиоксидантних ферментів. Крім того, можна припустити, що яктон сам може переносити NO, утворюючи з ним стабільні тіонітрозильні комплекси, яктон запобігає також перетворенню NO під дією вільних радикалів кисню. Тобто, отримані дані стверджують про захисну роль яктону при доксорубіцинової і фторидній кардіоміопатіях (фторурацилом та натрію фторидом) щодо синтезу, метаболізму і транспорту оксиду азоту в міокарді щурів.

Таблиця 1

Вплив яктону на показники синтезу, метаболізму і транспорту NO в міокарді щурів при внутрішньоочеревинному введенні щурам в умовах доксорубіцинової і фторидної кардіоміопатіях (M±m)

Досліджувані показники	Інтакtnі	ДР	ФУ	НФ	Др+яктон	Фу+як тон	НФ+яктон
Активність NO-синтази, мкм/мг/хв.	34,3±1,2	15,2±0,9*	20,1±0,4*	24,2±0,6*	25,2±0,5**	27,0±0,5**	31,2±1,7**
L-аргінін, мкм/г	10,0±0,7	5,2±0,3*	7,3±0,2*	7,8±0,3*	8,1±0,25**	10,0±0,4**	9,1±0,2**
Метіонін, мкм/г	5,2±0,11	3,3±0,08*	3,8±0,04*	4,1±0,03*	4,6±0,07**	5,1±0,03**	5,0±0,12**
Цистеїн, мкм/г	2,1±0,06	1,0±0,08*	1,4±0,03*	1,67±0,08*	1,8±0,03**	1,9±0,04**	2,2±0,03**
Загальні відновлені SH-групи, мкм/г	151,3±6,2	80,1±3,4*	100,7±5,28	118±3,4*	128±3,1**	135,1±6,2**	145±3,5**
Нітротирозин, нмоль/г	17,2±0,7	45,0±4,1*	40,2±3,8*	36,1±3,3*	28±2,4**	26±2,2**	25±2,4**

* P<0,05 при порівнянні впливу доксорубіцину, фторурацилу, натрію фториду з інтактними тваринами

** P< 0,05 при порівнянні впливу яктону на ефект доксорубіцину, фторурацилу, натрію фториду

ДР – доксорубіцин; ФУ – фтор урацил; НФ – натрію фторид

Висновки

1. При доксорубіциновій кардіоміопатії в міокарді шурів спостерігається пониження активності NO-синтази, рівня L-аргініну, цистеїну, метіоніну, загальних відновлених тіогруп, підвищення вмісту нітротирозину.

2. При інтоксикації фторурацилом в міокарді шурів спостерігали зниження активності NO-синтази, рівня L-аргініну, цистеїну, метіоніну, загальних відновлених тіогруп. При натрію фторидній кардіоміопатії відмічено зростання вмісту нітротирозину.

3. Яктон, введений внутрішньоочеревинно щурам до моделювання доксорубіцинової кардіоміопатії та фторидних інтоксикації (фторурацилом та натрію фторидом) проявляє протективний ефект щодо показників синтезу, транспорту та метаболізму оксиду азоту.

Рецензент: д.фарм.н., професор Волох Д.С.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Вигівська О.А., Загородний М. І., Горчакова Н. О., Чекман І. С. Клініко – фармакологічні властивості флавоноїду кверцетину // Ліки. – 2004. – № 1 – 2 – С. 8-13.

2. Викторов И. В. Роль оксида азота и других свободных радикалов при ишемии головного мозга // Вестн. Рос. акад. мед. наук. – 2000. – № 4. – С. 5-9.

3. Волик М. С., Дэвидсон К. А., Камински П. М. и др. Механизмы передачи сигнала оксидант – оксид азота в сосудистой ткани // Биохимия. – 1998. – Вып. 7. – С. 958-965.

4. Голиков П. П. Оксид азота в клинике неотложных заболеваний. – М.: ИД Медпрактика – М. 2004. – 180 с.

5. Доклинические исследования лекарственных средств. Методические рекомендации / Под ред. член – корр. АМН Украины А. В. Стефанова. – К. : Авиценна, 2007. – 568 с.

6. Калинкина И. В., Кетинг Е. В., Резникова И. Г. Изменения в азотрегулирующей функции эндотелия под влиянием антрациклинов в низких дозах // Укр. тер. журнал – 2000. – Т 2, №1 – С. 63-65.

7. Коваленко В. Н., Калинкина Н. В., Ватутин Н. Т. Повреждения сердца цитостатиками. – Донецк : изд-во Укр. НТЭК, – 2002. – 350 с.

8. Корж А. Н. Эндотелий как мишень для медикаментозной коррекции сердечно – сосудистых заболеваний // Метод. мед. журнал. – 1999. – № 1. – С. 147-151.

9. Максимчук О. О. Вплив яктону на показники кардіо- та системної гемодинаміки у кролів // Наук. вісник Нац. мед. унів. ім. О. О. Богомольця – 2007. – №4 – С. 59-61.

10. Максимчук О. О. Вплив фторурацилу та яктону на показники кардіо- та системної гемодинаміки у

кролів при доксорубіциновій кардіоміопатії // Ліки України. – 2009. №3. – С. 124-126.

11. Прохорова М. И. Современные методы биохимических исследований (липидный и энергетический обмен). – Л : Изд-во Ленинградского университета. – 1989. – 272 с.

12. Трофимова Т. С., Чекман І. С., Горчакова Н. О., Авраменко М. О. Кардіотоксичність доксорубіцину та шляхи корекції тіотриазоліном // Запоріж. мед. жернал – 2004. – №5 – С. 153-156.

13. Чекман І. С., Беленічев І. Ф., Мазур А. І. и др. Сравнительная оценка влияния тиотриазолина, PBN, N-ацетилцистеина на повреждающее действие нитрозирующего стресса in vitro // Ліки. – 2007. – №3-4 – С. 69-75.

14. Чекман І. С., Горчакова Н. О. Кардіологічні властивості суфану – нового неглікозидного кардіотоніка // Ліки. – 1997. – №6. – С. 17-22.

15. Чекман І. С., Горчакова Н. О. Дяченко В. Ю., Максимчук О. О. Біохімічні моделі оцінки кардіотонічної дії біологічно активних сполук // Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник Укр. мед. стомат. акад. – 2009. – Т. 9. – Вип. 2. – С. 134-136.

16. Чекман І. С., Горчакова Н. О., Нагорна О. О., Небесна Т. Ю. Нікотинамід. – К : Поліграф плюс, 2008. – 112 с.

17. Чекман І. С., Горчакова Н. О., Французова С. Б., Нагорная Е. А. Метаболитные и метаболитотропные препараты в системе кардио- и органопротекции – К : Полиграф плюс, 2009. – 155 с.

18. Яковлева І. Ю., Беленічев І. Ф. Нейропротективна дія яктону // Вісн. пробл. біол. і мед. – 2009. – Вип. 1. – С. 145-150.

19. Arellano M., Malet Mauko M., Martino R., Gires P. The anticancer drug 5-fluorouracil is metabolized by the isolated perfused rat liver and in rats into highly toxic fluoroacetate // Br. J. Cancer. – 1998. – Vol. 77. – P. 79-86.

20. Endothelial all signaliny and endothelial dysfunction // Am. J. Hypertens. – 1995. – Vol. 8. – P. 285-415.

21. Gomez R., Cuballero R., Bazana A. et al. Nitric oxide cardiac ik1 by 1 nitrosulation of cysteine 76 of Kir. 2.1. Channels // Circ. Res. – 2009. – Vol. 105. – P. 383-392.

22. Kolaric K., Bradamante V., Cervek Ch. et al. A phase II trail cardioprotection with cardioxane (ICRF – 187) in patients with advanced breast cancer receiving 5-fluorouracil, doxorubicin and cyclophosphamide // Oncology – 1995. – Vol. 52. – P. 251-255.

23. Nitric oxide circulates in mammalian plasma primarily asar S-nitrosoaddact of serum alhimik // Proc. Nation. Acad. Sciush. – 1999. – Vol. 89 – p. 7674-7677.

**ВЛИЯНИЕ ЯКТОНА НА ПОКАЗАТЕЛИ
МЕТАБОЛИЗМА NO В МИОКАРДЕ КРЫС
ПРИ ДОКСОРУБИЦИНОВОЙ И ФТОРИДНОЙ
КАРДИОМИОПАТИИ**

*Максимчук О.О., Чекман И.С., Горчакова Н.А.,
Беленичев И.Ф., Павлов С.В.*

*Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца, Киев
Запорожский государственный медицинский
университет, Запорожье*

Резюме: В экспериментах на крысах при моделировании доксорубициновой и фторидной кардиомиопатии установлено нарушение синтеза, обмена и транспорта окиси азота в миокарде. Яктон при внутрибрюшинном введении предупреждает изменения биохимических показателей метаболизма оксида азота при доксорубициновой и фторидной кардиомиопатии .

Ключевые слова: яктон, доксорубицин, натрия фторид, фторурацил, оксид азота.

**YAKTON INFLUENCE ON THE NO METABOLISM
DATA IN THE RATS MYOCARDIUM IN THE
CONDITIONS OF DOXORUBICINE AND FLUORIDE
CARDIOMYOPATHY**

*Maximchuk O.O., Chekman I.S., Gorchakova N.O.,
Belenichev I.F., Pavlov S.V.*

*National O.O. Bogomolets Medical University, Kyiv
Zaporozhye State Medical University, Zaporozhye*

Summary: In the experiments on the rats in the conditions of doxorubicine and fluoride cardiomyopathy, nitric oxide synthesis, exchange and transport disturbances in the miocardium been stated. Yakton protects the diochemical nitric oxide metabolism' data changes during intraperitoneal administration in the cuse of doxorubicine and fluoride cardiomyopathy.

Key words: yakton, doxorubicine, natrii fluoride, 5-fluorouracilum, nitric oxide .

ФАРМАКОЕКОНОМІЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ ЛІЗИНОПРИЛУ У ХВОРИХ НА АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Сова Д.Є., Шолойко Н.В., Волох Д.С., Чекман І.С.

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

Ключові слова: фармакоекономіка, лізиноприл, вартість антигіпертензивної терапії

Вступ

Серцево-судинні захворювання є одним з основних чинників, що зумовлюють втрати населення, зниження працездатності, зменшення тривалості життя та підвищення рівня передчасної смертності.

За даними, які отримані у ННЦ "Інститут кардіології імені М.Д. Стражеско" АМН України, серед населення країни кількість осіб без факторів серцево-судинного ризику складає всього 15,3%, з одним фактором ризику – 33,9%, з двома – 28,2%, з трьома і більше – 22,6%. [3]

Артеріальна гіпертензія (АГ) займає значну питому вагу у структурі серцево-судинної захворюваності і є одним з основних факторів ризику розвитку інших патологій серцево-судинної системи, таких як інсульт, ішемічна хвороба серця, інфаркт та передчасна смерть. Тривалий перебіг гіпертензії призводить до ураження органів мішеней – серця, головного мозку та нирок. Спостерігається позитивна кореляція між рівнем артеріального тиску (АТ) і загальною смертністю: чим нижчий систолічний чи діастолічний артеріальний тиск тим нижча смертність і навпаки. З підвищенням АТ на кожні 10 мм.рт.ст. ризик розвитку захворювань серцево-судинної системи підвищується на 10% [1,3].

Доведено, що якість життя у пацієнтів з АГ нижча, ніж у людей з нормальним тиском, навіть при помірному його підвищенні [14]. При АГ підвищується вірогідність раптового виникнення дисфункції ендотелію, порушення функції нирок, атеросклерозу і пов'язаних з цим захворювань [5].

Проблема АГ гостро стоїть у всьому світі. Лише в Україні, за даними Держкомстату, нараховується близько 11 мільйонів хворих [2].

У дослідженні НОТ (Hypertension Optimal Treatment), проведеному у Великобританії, було показано, що витрати на лікування ускладнень АГ, що потребують госпіталізації та тривалого лікування у сукупності з витратами продуктивності (економічні збитки для суспільства, коли пацієнти неспроможні працювати через хворобу чи ранню смерть), у разі перевищують витрати на досягнення належного рівня АТ у пацієнтів, який сприяє зниженню ризику виникнення серцево-судинних випадків [13].

Тому питання раціонального вибору лікарських засобів для лікування АГ є актуальним не лише з позиції клінічного ефекту, а й з позиції фармакоекономічної доцільності призначення даних препаратів.

Мета дослідження полягала у порівнянні вартості терапії препаратами лізиноприлу (інгібітор АПФ) різних виробників, визначенні питомої ваги вартості антигіпертензивної терапії у сукупному доході соціально незахищених верств населення (пенсіонери, безробітні і т.д.)

Матеріали та методи дослідження

В дослідженні аналізувалася вартість антигіпертензивної терапії трьома препаратами першої лінії, що належать до групи інгібіторів АПФ. Для аналізу були взяті препарати-генерики оригінального препарату лізиноприлу (Zestril, AstraZeneca UK Limited, в Україні не зареєстрований): лізиноприл ратіофарм 20 мг (Ратіофарм, Німеччина), ліприл 20 мг (Борщагівський ХФЗ, Україна), диротон 20 мг (Гедеон Ріхтер, Німеччина). Всі препарати призначені для прийому раз на добу. Вибір препаратів проводився з урахуванням аналізу товарних звітів аптек міста Києва, тобто були вибрані препарати, що користуються попитом у населення та мають доведену біоеквівалентність з оригінальним препаратом. Визначалася вартість терапії по відношенню до доходів соціально не захищених верств населення: пенсіонери, безробітні і т.д. Серед наведених препаратів визначався такий, що може бути рекомендованим для реімбурсації [8,11]. При проведенні аналізу використовувалися середні ціни лікарських засобів по Україні за друге півріччя 2010 року. Величини прожиткового мінімуму, мінімальної заробітної плати та мінімальної пенсії взяті за даними Держкомстату на 1 грудня 2010 року [2].

Результати та їх обговорення

Інгібітори АПФ широко використовуються у лікуванні АГ. Ця група препаратів блокує активність ренін-ангіотензинової системи (РАС) і проявляє антигіпертензивну, ангіопротекторну, кардіопротекторну, антиатерогенну, протитромботичну дію.

Лізиноприл – представник класу інгібіторів АПФ. Його характеризує дуже низька ліофільність, відсутність метаболізму в організмі і екскреція з сечею (100%). Лізиноприл – високоефективний антигіпертензивний засіб, який застосовують як для монотерапії АГ, так і в комбінації з іншими препаратами. Ефективність лізиноприлу доведена багатьма дослідженнями [7,9,10,12].

В експерименті на щурах зі спонтанною артеріальною гіпертензією лізиноприл знижував артеріальний тиск, проникність мембран еритроцитів, процент гемолізу еритро-

цитів у сольових розчинах при застосуванні лізиноприлу зменшувався, покращувалися їх осмотичні властивості.

Лізиноприл є широкоживим засобом. Журнал Forbes опублікував список найбільш популярних у США лікарських препаратів, що продаються за рецептами, в основу якого лягли дані міжнародної дослідної компанії IMS Health. За даними 2009 року лізиноприл займав третє місце по частоті вживання серед усіх лікарських засобів, поступаючись лише вікодину (знеболувальне) та симва-статину (знижує рівень холестерину). Кількість виписаних на нього рецептів становила 81,3 млн. за рік [6].

Структура витрат на лікування артеріальної гіпертензії складається з витрат на основний препарат/комбінацію препаратів, витрат на можливу заміну препарату при його не-ефективності, на лікування можливих побічних дій препарату.

Аналіз товарних звітів аптек міста Києва дозволив визначити препарати-генерики, які населення купує найчастіше. Для порівняння вибрано: лізиноприл ратіофарм 20 мг; ліприл 20 мг (Борщівський хіміко-фармацевтичний завод); диротон 20 мг (Гедеон Ріхтер). Всі препарати розраховані на прийом раз на добу і мають доведену біо-еквівалентність з оригінальним препаратом.

Витрати на місячну терапію лізиноприлом ратіофарм, ліприлом та диротоном наведені у табл. 1. Важливим

моментом лікування артеріальної гіпертензії є систематичний, регулярний і, як правило, довічний прийом лікарських препаратів. Отже, необхідно прийняти до уваги, що витрата розрахованої суми коштів не буде одноразовою і може пропорціонально збільшуватися у залежності від різних факторів.

Оскільки артеріальна гіпертензія найчастіше зустрічається у людей похилого віку, визначення частини доходу громадян цієї категорії що йде лише на антигіпертензивні ліки є доволі показовим (діаграма 1). Мінімальна пенсія, за даними Держкомстату на 1 грудня 2010 року становила 734 грн.

Процент, який займає вартість антигіпертензивної терапії у доході соціально незахищених верств населення (мінімальна пенсія) при лікуванні ліприлом, лізиноприлом Ратіофарм та диротоном становить відповідно 4,62%, 7,68 % та 9,24%. Процент, який займає вартість терапії по відношенню до мінімальної заробітної плати (за даними держкомстату на 1 грудня 2010 року мінімальна заробітна плата становила 922 грн і її величина співпадала с величиною прожиткового мінімуму в країні) становить відповідно 3,68%, 6,12% і 7,35%.

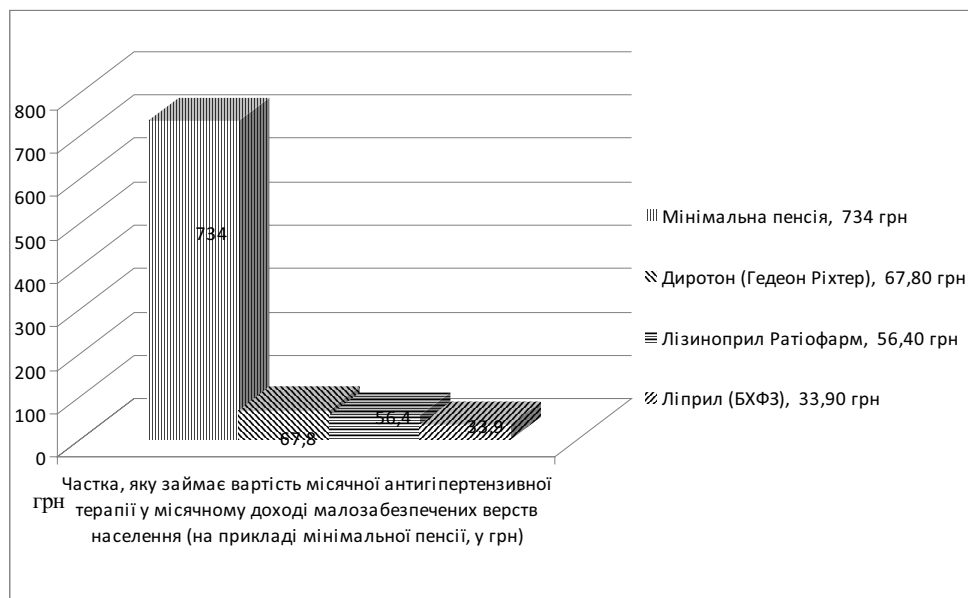
Визначення показників доступності доцільно проводити залежно від джерела фінансування фармацевтичної

Таблиця 1.

Вартість місячної антигіпертензивної терапії препаратами лізиноприлу різних виробників

Препарат	лізиноприл ратіофарм 20 мг, № 30 (Ратіофарм, Німеччина)	ліприл 20 мг, № 30 (БХФЗ, Україна)	диротон 20 мг, № 28 (Гедеон Ріхтер, Німеччина)
Вартість однієї лікувальної дози	1,88 грн	1,13 грн	2,26 грн
Вартість місячної терапії	56,40 грн	33,90 грн	67,80 грн
Процент, який займає вартість терапії по відношенню до мінімальної пенсії	7,68%	4,62%	9,24%
Процент, який займає вартість терапії по відношенню до мінімальної заробітної плати	6,12%	3,68%	7,35%

Діаграма 1



допомоги населенню. Такий підхід дозволить обґрунтовано підійти до фармацевтичного забезпечення найбільш вразливих верств населення у суспільстві. Це дозволить раціонально здійснювати відбір ЛЗ до державних цільових програм та впроваджувати цілеспрямовані заходи на забезпечення конституційних гарантій громадянам країни [4].

Терапія ліприлом має найменшу вартість у порівнянні з лізиноприлом ратіофарм та диротонном. Цей препарат може бути рекомендований для залучення до державних цільових програм по фінансуванню фармацевтичної допомоги населенню.

Висновок. Порівняльний аналіз вартості антигіпертензивної терапії різними генериками інгібітору АПФ лізиноприлу показав, що терапія ліприлом є найменш вартісною у порівнянні з лізиноприлом ратіофарм та диротонном. Ліприл може бути рекомендований для використання у державних програмах фінансування фармацевтичної допомоги населенню.

Рецензент: д.мед.н., професор Серета П.І.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бокарев И. Н. Артериальная гипертензия; современные подходы к лечению // *Неврологич. журнал.* – 1998. – Т. 3. – № 5. – С. 4–9.
2. Державний комітет статистики України. – [Електронний ресурс]. – Режим доступу до сайту: <http://www.ukrstat.gov.ua/>
3. Коваленко В. М., Лутай М. І., Братусь В. В., Вікторов О. П. Настанова з кардіології // За ред. Коваленка В. М. – К.: Моріон, 2009. – 1368 с.
4. Косяченко К. Л., Немченко А. С., Коваленко О. В. Науково-прикладні засади моніторингу закупівельних цін на основні лікарські засоби // *Управління, економіка та забезпечення якості в фармації.* – 2010. – № 3 (11). – С. 53–57.
5. Свищенко Е. П. Артериальная гипертензия и патология почек. – *Здоров'я України.* – 2006. – № 13–14 (146–147). – С. 14–15.
6. *America's most popular drugs.* – [Електронний ресурс]. – Режим доступу до сайту: <http://www.forbes.com/>

2010/05/11/narcotic-painkiller-vicodin-business-healthcare-popular-drugs.html?boxes=Homepagelighttop

7. Jensen H.A. Efficacy and tolerability of lisinopril compared with extended release felodipine in patients with essential hypertension. *Danish Cooperative Study Group // Clin. Exp. Hypertens.* – 1992. – V.14, № 6. – P. 1095–110.

8. Julie M. Ganther. Third Party Reimbursement for Pharmacist Services: Why Has It Been So Difficult to Obtain and Is It Really the Answer for Pharmacy? // *Journal of the American Pharmacist Association.* – 2002. – V.42, № 6. – P. 857–879.

9. Malacco E., Santonastaso M., Vari N. et al. Comparison of valsartan 160 mg with lisinopril 20 mg, given as monotherapy or in combination with a diuretic, for the treatment of hypertension: the Blood sure Reduction and Tolerability of Valsartan in Comparison with Lisinopril (VAIL) study // *Clin. Ther.* – 2004. – V. 26, №6. – P. 855–865.

10. Motero Carrasco J. A comparative study of the efficacy of lisinopril versus quinapril in controlling light to moderate arterial hypertension // *Revista Espanola de Cardiologia.* – 1995. – V.48, №1. – P.746–753.

11. Paul A. Heidenreich, Barry R. Davis, Jeffrey A. Cutler, Curt D. Furberg et al. Cost-effectiveness of Chlorthalidone, Amlodipine, and Lisinopril as First-step Treatment for Patients with Hypertension: An Analysis of the Antihypertensive and Lipid-Lowering Treatment to Prevent Heart Attack Trial (ALLHAT) // *J. Gen. Intern. Med.* – 2008. – V. 23, №5. – P. 509–516.

12. Stergiou G., Efstathiou S., Roussias L. et. al. Blood sure- and pulse sure-lowering effects, trough : peak ratio and smoothness index of telmisartan compared with lisinopril // *J. Cardiovasc. Pharmacol.* – 2003. – V. 42, №4. – P. 491–496.

13. Sverre E. Kjeldsen, Thomas Hedner, Kenneth Jamerson, Stevo Julius et al. Hypertension Optimal Treatment (HOT) Study; for the HOT Study Group // *Hypertension.* – 1998. – V.31. – P. 1014–1020.

14. Trevisol D., Moreira L., Kerckhoff A., Fuchs S. et al. Health-related quality of life and hypertension: a systematic review and meta-analysis of observational studies // *Journal of Hypertension.* – 2011. – V. 29. – P.179–188.

PHARMACOECONOMIC ASPECTS OF LISINAPRIL USE IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

Sova D., Sholoiko N., Voloh D., Chekmam I.
National O.O. Bogomolets Medical University,
Kyiv, Ukraine

Summary. Comparative analysis of cost of the antihypertensive therapy with different generic forms of lisinopril showed that cost of the lipril therapy is least expensive in comparison with lisinopril Ratiofarm and diroton. Lipril may be recommended for use in the national programs of pharmaceutical supply.

Keywords: pharmacoeconomics, lisinopril, cost of the antihypertensive therapy.

ФАРМАКОЕКОНОМИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ЛИЗИНОПРИЛА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Сова Д.Е., Шолойко Н.В., Волох Д.С., Чекман И.С.
Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

Резюме. Сравнительный анализ антигипертензивной терапии разными генерическими препаратами лизиноприла показал, что стоимость терапии липрилом является наименьшей в сравнении со стоимостью терапии лизиноприлом ратіофарм и диротонном. Липрил может быть рекомендован к использованию в государственных программах обеспечения населения фармацевтической помощью.

Ключевые слова: фармакоэкономика, лизиноприл, стоимость антигипертензивной терапии.

СОДЕРЖАНИЕ НЕЙРОСПЕЦИФИЧЕСКИХ БЕЛКОВ КАК КРИТЕРИЙ ПОВРЕЖДЕНИЯ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ПЕРИНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ И ГИПЕРБИЛИРУБИНЕМИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Гасанов С.Ш., Аллахвердиева М.Г., Ханларова Н.А., Гаджиева А.С.

НИИ педиатрии им. К.Фараджевой, клинический родильный дом им. Ш.Алекперовой, Ташкент, Республика Узбекистан

Ключевые слова: гипербилирубинемия у новорожденных, нейроспецифические белки

Введение

В настоящее время перинатальные гипоксические и дисметаболические поражения головного мозга находятся в центре внимания исследователей. Это объясняется высокой частотой данной патологии, тяжёлыми последствиями, приводящими к инвалидизации детей и нарушению их социальной адаптации [1].

Исследование патогенетических основ поражения мозга у новорожденных с различной степенью тяжести гемолитической болезни, так же, как и с конъюгационной желтухой представляет большой научный и практический интерес. Сочетание желтухи с гипоксией особенно опасно из-за повышенной чувствительности нервных клеток к гипоксии, когда недостаток кислорода вызывает локальный тканевый ацидоз, который может существовать еще некоторое время после коррекции рН крови [11,12].

Известно, что уровень токсичности билирубина зависит от степени зрелости ребенка, выраженности гипоксии (как пре-, интра-, так и постнатальной), гипотермии, гипогликемии, гиперосмолярности, а также развития таких постнатальных клинических состояний, как респираторный дистресс-синдром, сепсис, менингит, дегидратация [3,5].

Одним из наиболее вероятных объяснений того, что нет корреляции между концентрацией общего билирубина и развитием БЭ, является изменение проницаемости гематоэнцефалического барьера (ГЭБ).

Это позволило прийти к заключению о возможном использовании различных методов определения в сыворотке крови нейроспецифических белков, которые в норме не определяются, и поступают в кровоток лишь при нарушении проницаемости ГЭБ [7, 8].

Изучение диагностического и прогностического значения глиофибрилярного кислого протеина (GFAP) и нейроспецифической енолазы (NSE) как высокоспецифических маркеров проницаемости ГЭБ у новорожденных с ГБ поможет не только оптимизировать тактику ведения больных, но и разработать превентивную терапию поражения мозга [4,8,10].

Материалы и методы

Для исследования функционального состояния гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) было обследовано 80

новорожденных различного гестационного возраста (ГВ) с ГБН и 30 детей с конъюгационной желтухой в динамике неонатального периода.

Для изучения функции гематоэнцефалического барьера были определены концентрации глиофибрилярного кислого протеина (GFAP) и нейроспецифической енолазы (NSE) методом ИФА [2, 9,10]. Определение достоверности различий в группах проводилось непараметрическим W-критерием Уайта. В большинстве случаев беременность у матерей обследуемых детей протекала с осложнениями в виде гестозов, угрозы прерывания, обострения хронической инфекции. У матерей наблюдались различные осложнения родов: слабость родовой деятельности, стремительные роды, обвитие новорожденного пуповиной. Эти осложнения у матерей могли служить одной из предпосылок для развития гипоксии и гипербилирубинемии у их детей.

На основании первичного анализа полученных данных, при изучении течения периода ранней постнатальной адаптации у детей перенесших ГБН разной степени тяжести, нами были сформированы три группы: в 1-ю группу введены 20 новорожденных с легкой гипербилирубинемией, во 2-ю – 25 со среднетяжелой ГБ, в 3-ю – 35 новорожденных с тяжелой гипербилирубинемией.

В качестве контрольной были использованы данные новорожденных, не имеющих признаков гемолитической болезни и других патологических синдромов. Новорожденные контрольной группы (30) родились с оценкой по шкале Апгар 8-10 баллов. Их общее состояние в родильном зале оценено как удовлетворительное. У этих детей гестационный возраст к моменту рождения составил 38–40 недель. Период ранней постнатальной адаптации у всех детей этой группы протекал удовлетворительно.

В первую группу включено 20 новорожденных (25%) с ГБ от 36 до 40 недель (средний ГВ составил 38 недель). Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте в среднем была равна 8 баллам (с интервалом колебаний от 7 до 9 баллов), на 5-й минуте – 9,0 баллов (с интервалом от 8 до 10 баллов). У них ведущим неврологическим синдромом был синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости. Все дети были выписаны домой на 5–6 сутки жизни в удовлетворительном состоянии.

Таблиця 1.

Динамика концентрации NSE у детей с ГБН

Группы детей	ДНИ ЖИЗНИ		
	0 – 1	3 – 5	7 – 10
1-я, n=20	16,2 ± 1,5** (8,4 – 23,6)	14,8 ± 1,2** (7,8 – 21,0)	12,6 ± 1,4**^ (6,2 – 19,4)
2-я, n=25	20,4 ± 1,8** (12,4 – 28,1)	18,1 ± 1,7** (10,4 – 26,5)	14,2 ± 1,6**^ (8,6 – 22,5)
3-я, n=35	34,6 ± 2,5** (14,2 – 53,8)	15,7 ± 3,4**^^ (2,7 – 30,6)	14,4 ± 2,6**^^ (2,1 – 26,4)
Контрольная, n=30	1,2 ± 0,19 (0,2 – 2,2)	1,4 ± 0,09^^ (0,9 – 2,8)	1,3 ± 0,10^^ (1,1 – 3,0)

Примечание: статистически значимая розница:

- с показателями контрольной группы: * – p<0,05; ** – p<0,01.
- с показателями первого дня жизни: ^ – p0<0,05; ^^ – p0<0,01.

Таблиця 2.

Динамика концентрации GFAP у детей с ГБН

Группы детей	ДНИ ЖИЗНИ		
	0 – 1	3 – 5	7 – 10
1-я, n=20	16,2 ± 1,5** (8,4 – 23,6)	14,8 ± 1,2** (7,8 – 21,0)	12,6 ± 1,4**^ (6,2 – 19,4)
2-я, n=25	20,4 ± 1,8** (12,4 – 28,1)	18,1 ± 1,7** (10,4 – 26,5)	14,2 ± 1,6**^ (8,6 – 22,5)
3-я, n=35	34,6 ± 2,5** (14,2 – 53,8)	15,7 ± 3,4**^^ (2,7 – 30,6)	14,4 ± 2,6**^^ (2,1 – 26,4)
Контрольная, n=30	1,2 ± 0,19 (0,2 – 2,2)	1,4 ± 0,09^^ (0,9 – 2,8)	1,3 ± 0,10^^ (1,1 – 3,0)

Примечание: статистически значимая розница:

- с показателями контрольной группы: * – p<0,05; ** – p<0,01.
- с показателями первого дня жизни: ^ – p0<0,05; ^^ – p0<0,01.

Во вторую группу были включены 25 детей (31,2%) с ГВ 32-40 недель (средний ГВ составил 36,8 недель). Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте у них составила в среднем 7,6 баллов (с интервалом колебаний от 6 до 8 баллов), на 5 минуте – 8,6 баллов (с интервалом колебаний от 8 до 9 баллов). В родильном зале состояние новорожденных этой группы было расценено как удовлетворительное в 7 случаях, как средней тяжести – в 18 наблюдениях. У детей этой группы при рождении в неврологическом статусе преобладал синдром угнетения функций ЦНС, который отмечался у 18 (72%) новорожденных. У остальных детей на первый план выступал синдром нейро-рефлекторной возбудимости (28%). Динамические наблюдения показали положительный характер неврологических синдромов. У детей этой группы к моменту выписки неврологическая патология не выявлена. Однако состояние 6-ти новорожденных потребовало продолжить лечение на втором этапе выхаживания, остальные дети были выписаны домой на 6–8 сутки в удовлетворительном состоянии.

В третью группу включены 35 новорожденных с тяжелым течением заболевания. Все дети этой группы родились от матерей с отягощенным соматическим, акушерско-гинекологическим анамнезом, имеющих от 3 до 9 беременностей, 2 и более медицинских аборта, самопроизвольные выкидыши. У 3 женщин в анамнезе отмечалась антенатальная смерть плода, у 12 – предыдущие дети перенесли ГБН разной степени тяжести. Средний гестационный возраст у детей этой группы был 36,2±0,02 недели, диапазон колебаний составил от 32 до 39 недель. Оценка по шкале Апгар на 1-й минуте составила в среднем 7,2 балла (колебания от 5 до 8 баллов), на 5-й минуте 8,6 балла (колебания от 6 до 9 баллов). При рождении тяжесть состояния была обусловлена клиническими проявлениями ГБ.

У детей третьей группы ведущими неврологическими синдромами были синдром повышенной нервно-рефлекторной возбудимости (у 10 детей), синдром угнетения (у 20 новорожденных), гипертензионный синдром (у 5 детей).

В связи с отягощенным течением периода ранней адаптации и развитием неврологических осложнений 19 (54,2%) детей из этой группы были переведены на второй этап выхаживания на 3-8 сутки жизни (в среднем – на 7 сутки) для дальнейшего наблюдения и лечения.

Результаты и их обсуждение

Результаты иммунохимического определения NSE и GFAP у новорожденных с гемолитической болезнью представлены на таблицах 1 и 2.

Как видно из таблицы 1, по сравнению с 1-м днем жизни на 3-5 сутки отмечалось снижение концентрации NSE на 8,6%, на 7-10 сутки снизилось на 22,2%. Однако динамическое изменение NSE оказалось недостоверным по сравнению с исходными данными (P0>0,05).

Динамика концентрации NSE у детей 2-й группы имел аналогичный характер, и не имела достоверных отличий от уровней соответствующих антигенов в первой группе. Однако содержание данного белка в этой группе было высоко достоверно выше, чем у детей контрольной группы.

Динамика уровней NSE у детей 3-й группы на 3–5 и 7–10 дни жизни имела несколько иной характер, чем у детей 1-й и 2-й групп. Концентрация данного НСБ в динамике снижалась 2,4 раза и более (p0<0,01).

Аналогичный характер изменений у наблюдаемых новорожденных устанавливался в динамике концентрации GFAP (таб.2).

Динамика уровней GFAP у детей 2-й группы имела идентичный характер, и не имела достоверных отличий от уровней соответствующих антигенов в первой группе (таб. 3). Однако содержание данного белка в этой группе было достоверно выше (p<0,001), чем у детей контрольной группы. При сравнении концентрации GFAP во 2-й и 3-й группах определено, что содержание нейроспецифических антигенов достоверно выше в группе с тяжелой формы ГБН (таб. 3).

Анализ полученных данных позволяет предположить, что концентрация нейроспецифических белков не имеет прямой зависимости от уровня билирубина в сыворотке крови новорожденных. В то же время она указывает на степень проницаемости ГЭБ и тем самым определяет возможность проникновения даже невысоких концентраций токсической фракции билирубина в мозг с развитием различных токсико-метаболических неврологических повреждений от минимальных церебральных дисфункций

Концентрации NSE и GFAP на пике гипербилирубинемии у новорожденных с конъюгационной желтухой

Группы новорожденных	NSE (нг/мл) M±m		GFAP (нг/мл) M±m	
	5-6 день жизни	10-12 день жизни	5-6 день жизни	10-12 день жизни
1-я, n=16	41,2 ± 3,6 (24,6 – 56,4)	38,0 ± 3,4 (21,8 – 52,5)	58,4 ± 7,6 (30,2 – 85,4)	54,9 ± 7,4 (26,4 – 81,0)
2-я, n=14	25,6 ± 3,0 (16,2 – 34,2)	22,5 ± 2,8 (13,4 – 30,8)	26,8 ± 2,4 (18,6 – 34,2)	23,6 ± 2,1 (16,4 – 31,2)
Контрольная группа, n=20	1,91 ± 0,09 (0,9 – 2,8)	2,1 ± 0,10 (1,1 – 2,9)	2,2 ± 0,1 (0,9 – 3,1)	2,1 ± 0,08 (0,9 – 2,9)

до “ядерной желтухи”. При этом повреждающее действие свободного билирубина на нервные клетки, в свою очередь, усиливают проницаемость гематоэнцефалического барьера и создают так называемый “порочный круг”. По-видимому, именно с этим связано то, что тяжесть неврологических нарушений находится в прямой зависимости от концентрации изучаемых антигенов.

30 новорожденных с конъюгационной желтухой были разделены на две группы: в 1-ю – включены 16 новорожденных детей с ГВ 29-38 недель (средний ГВ составил 34,6 недели); во 2-ю – отнесены 14 новорожденных детей с ГВ от 35 до 40 недель (средний ГВ составил 37,5 недели).

Установлено, что в сыворотке крови новорожденных 1-й и 2-й группы на 5-6 день жизни концентрация НСБ были высокодостоверно выше ($p < 0,001$) по сравнению с контрольной группой. Выявлено, что у детей 1-й группы показатели НСБ достоверно выше ($p < 0,01$), чем во 2-й группе, что свидетельствует о более выраженном нарушении проницаемости ГЭБ у этих новорожденных. Кроме того, установлено, что корреляционной зависимости между уровнем непрямого билирубина и уровнем НСБ в обеих группах не существует.

Клинические наблюдения показывают, что тяжесть неврологических проявлений и частота неврологических осложнений в 1-й группе достоверно выше. Это свидетельствует о том, что тяжелая хроническая внутриутробная гипоксия в сочетании с факторами острой гипоксии приводит к нарушению проницаемости ГЭБ и повреждению мозга, открытый ГЭБ способствует проникновению антигенов из крови в мозг.

Выводы

1. У новорожденных с гемолитической болезнью существует четкая корреляционная зависимость состоянием ребенка и уровнем НСБ ($r = 0,66$; $p < 0,01$); концентрация НСБ не имеет прямой зависимости от уровня свободного билирубина в сыворотке крови и указывает на степень проницаемости ГЭБ.

2. У новорожденных с конъюгационной желтухой выраженные клинические проявления со стороны ЦНС связаны сочетанным воздействием – хронической и / или острой гипоксией и токсическим действием билирубина на ГЭБ.

3. Снижение уровней GFAP и NSE у новорожденных с непрямым ГБ является надежным показателем оптимизации функций ГЭБ и предотвращения развития ядерной желтухи.

Рецензент: чл.-кор. НАМН України, д.мед.н., професор Волосовець О.П.

ЛИТЕРАТУРА

1. Барашнев Ю.П. Перинатальная неврология. М. 2001.
2. Чехонин В.П. Иммунохимический анализ нейроспецифических антигенов, 1998. Беляева И.А. // Нейроспецифические белки в крови и ликворе при клещевой нейроинфекции. (Клинико-диагностические и прогностические аспекты). Автореф. дисс... к.м.н., 1995, 28 с.
3. Володин Н.Н., Дегтярева А.В., Дегтярев Д.Н. Основные причины желтух у новорожденных детей и принципы дифференциальной диагностики. // Российский Вестник перинат. и педиатрииб 2004, №5, с. 19-24.
4. Гайдар Л.И. и др. // Экспрессия глияльного фибриллярного кислого белка в развивающемся мозге человека – Ж. “Биохимия”, 1991, 56 (7), с. 1322-1329.
5. Ганнушкина И.В. Патолофизиология нарушений мозгового кровообращения. В. Кн.: Мозг: Теоретические и клинические аспекты (под ред. Покровского В.И.), М., Медицина, 2003, 463-89.
6. Караганова Е.Я. // Проницаемость ГЭБ у беременных, рожениц, плодов и новорожденных при ОПГ-гестозах. Автореф. дисс... к.м.н., Москва, 1996, с. 24.
7. Караганова Е.Я. // Проницаемость ГЭБ у беременных, рожениц, плодов и новорожденных при ОПГ-гестозах. Автореф. дисс... к.м.н., Москва, 1996, с. 24.
8. Рогаткин С.О., Блинов Д.В., Володин Н.Н. Перспективы применения иммуноферментного анализа нейроспецифических антигенов в перинатальной неврологии (клинико-экспериментальные исследования). Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии, 2003: 2(4), 8-15.
9. Чехонин В.П., Лебедев С.В., Дмитриева Т.Б. Иммуноферментный анализ NSE и GFAP как критерий динамической оценки проницаемости гематоэнцефалического барьера крыс при перинатальном гипоксически-ишемическом поражении ЦНС. Бюллетень экспериментальной биологической медицины. 2003; 136; 299-303.
10. Eng L.F. The glial fibrillary acidic protein: The major protein, constituent of glial filaments. Scand J Immunology, 1982, sup 9, p.41-51.
11. Newman T.B., Klebanoff M.N. Neonatal hyperbilirubinemia and long-term outcome: Another look at the Collaborative. Perinatal Project, Pediatrics 02: 651-657, 1993.
12. Wong RJ, Desandre GH, Sibley E, Stevenson DK. Neonatal jaundice and liver disease. In Fanaroff AA, Martin RJ (eds). Neonatal-Perinatal Medicine, Diseases of the Fetus and Infant. Philadelphia: Mosby Elsevier, 2006, P.P. 1419-1465.

THE LEVEL OF NEUROSPECIFIC ENZYMES AS CRITERIA ON NEONATAL BRAIN INJURY WITH PERINATAL HYPOXIA AND HYPERBILIRUBINAEMIA

*Qasanov S.Sh., Allahverdiyeva M.Q.,
Chanlarova N.A., Qadjiyeva A.S.*

Summary. For investigation of functional position 80 newborns were cured in different ages with hemato-encephalic barrier and 30 children of jaundice with conjugation in neonatology.

For the investigation of QEB's function concentration with GFAR and NSE methods of IFA were determined. It was appeared that there exists exact correlation dependence among the children and the level of NSB on serum of blood ($r=0,66$; $p<0,01$). The concentration of NSB has no dependence with the free bilirubine level and it indicates to the level of conducting QEB. Jaundice with conjugation of newborn marked by clinic changes of central neural System depends on chronic and exact toxic actions bilirubine of QEB.

Key words: hyperbilirubinemia, neurospecific enzymes.

ЗАСТОСУВАННЯ КОМПЛЕКСУ АНТИБІОТИКІВ ПРИ ЕНДОДОНТИЧНОМУ ЛІКУВАННІ

Ішутко І.Ф.

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

Ключові слова: 3Міх-МР, метронідазол, ципрофлоксацин, міноциклін, пульпіт, періодонтит.

Ефективна медикаментозна обробка кореневих каналів зубів є одним із ключових моментів якісного ендодонтичного лікування. І хоча асортимент засобів для медикаментозної обробки кореневих каналів і тимчасової їх obturaції на сьогодні є дуже широким, їх ефективність не завжди відповідає вимогам сучасної ендодонтії. З одного боку це спричинено складністю анатомії системи кореневих каналів, а з іншого – значною різноманітністю мікроорганізмів в інфікованих кореневих каналах. Тому повідомлення про успішне застосування нової пасти на основі комплексу антибіотиків 3Міх-МР для дезінфекції інфікованих кореневих каналів викликають значний інтерес.

Метою даного дослідження стали огляд та аналіз матеріалів щодо властивостей препарату 3Міх-МР, спектру його застосування, можливих переваг і недоліків. Для досягнення цієї мети було проаналізовано доступні інформаційні джерела, що містили інформацію про лабораторні випробування та клінічне застосування 3Міх-МР.

Історія створення

У 1988 році співробітниками Каріологічного Дослідницького Інституту при Стоматологічній Школі Університету Ніігати (Японія) була розроблена нова концепція лікування карієсу та його ускладнень. Її суть полягала у тому, що за умов повної елімінації бактерій з каріозного дентину, інфікованих кореневих каналів та періапикальних уражень можливою є ремінералізація дентину або відновлення періапикальної кісткової тканини. Концепція отримала назву Lesion Sterilization and Tissue Repair (LSTR), тобто “стерилізація ураження і відновлення тканин” [25]. Виникла потреба у препараті, здатному ефективно дезінфікувати згадані тканини. Було проведено ряд досліджень з вивчення мікрофлори каріозних уражень та інфікованого кореневого дентину. Їх результати показали, що облигатними анаеробами є 90% усіх мікроорганізмів, виявлених в каріозному дентині, і 80% мікроорганізмів кореневого дентину [2, 7]. Тому першим препаратом вибору став метронідазол, що має широкий спектр активності проти облигатних анаеробів. 99% бактерій з каріозних уражень та інфікованого кореневого дентину не були виявлені в присутності метронідазолу в концентрації 10 мкг/мл в експериментах *in vitro* [14]. Але метронідазол навіть в концентрації 100 мкг/мл не може знищити всі бактерії, тому для повної стерилізації інфікованого дентину до метронідазолу було додано ципрофлоксацин, що належить до групи фторхінолонів і має широкий спектр дії, і міноциклін, що відноситься до групи тетрациклінів і теж має широкий

спектр дії [14]. Ефективність даної комбінації препаратів була підтверджена експериментально. Так, при концентрації кожного з препаратів 25 мкг/мл в умовах *in vitro* відбувалася стерилізація інфікованого кореневого дентину [21]. В умовах *in situ* необхідною є концентрація 50 мкг/мл, що може бути пов'язано зі здатністю власне дентину інгібувати бактерицидну дію інтраканальних медикаментів. Можливо, концентрація препаратів в умовах *in vivo* має бути вищою, оскільки можливе їх вимивання через апікальний отвір [21]. Отримана суміш метронідазолу, ципрофлоксацину і міноцикліну була названа 3Міх.

Для кращого проникнення медикаментів в глибокі шари дентину необхідний був провідник, що міг би покращити дифузію препаратів через кореневий дентин і цемент навіть за наявності анатомічних звужень і заблокованих каналів. Такими провідниками було обрано пропіленгліколь (Р) та макрогол (М), що мають низький поверхневий натяг порівняно з дистильованою водою і тому значно краще проникають через дентинні каналці [5, 13]. Кінцевий продукт – суміш метронідазолу, ципрофлоксацину, міноцикліну (3Міх) на пропіленгліколі (Р) з макроголом (М) – отримав назву 3Міх-МР.

Запропонований комплекс було успішно апробовано в клінічних дослідженнях при вирішенні цілої низки проблем.

1) Консервативний метод лікування пульпітів, у тому числі необоротних форм (за наявності каріозної порожнини, максимально наближеної до пульпи, або глибокої каріозної порожнини в поєднанні зі спонтанним болем в анамнезі) – SavePulp Therapy тобто “пульпозберігаюча терапія” [16]. При виконанні даного методу лікування видалення розм'якшеного дентину не потрібне, крім випадків, коли глибина каріозної порожнини в межах дентину менша за 1,5 мм. Здійснюється непряме покриття пульпи 3Міх-МР після попередньої обробки каріозної порожнини 12% розчином ЕДТА [16].

2) Консервативне лікування значних періапикальних дефектів кісткової тканини [6, 12, 17, 23]. У літературі є повідомлення про самостійне застосування 3Міх-МР (тривалістю 2 місяці) після інструментальної обробки кореневих каналів з іригацією 2,5% розчином гіпохлориту натрію і дренивання періапикального вогнища через кореневі канали [12]. Також 3Міх-МР комбінують з препаратами гідроксиду кальцію. При цьому перший виступає в ролі антибактеріального агента, а другий стимулює регенерацію кісткової тканини. Тимчасова obturaція здійснювалася після попередньої інструментальної обробки з ірига-

цією 3% розчином гіпохлориту натрію. Термін використання 3Міх-МР при цьому значно скорочувався (до 2–14 днів) [6, 23]. Окрім того препарат був ефективний у тих випадках, коли тимчасова obturaція препаратами гідроксиду кальцію (в якості антибактеріального засобу) не приносила результату [17].

3) Дезінфекція кореневих каналів постійних зубів з незавершеним формуванням кореня у випадку апікальних періодонтитів для наступної ревазуляризації – лікувальної методики, що забезпечує завершення формування кореня в довжину, звуження апікального отвору, потовщення стінок кореня [3, 18, 19, 20]. Механічна обробка кореневих каналів при даному методі лікування не проводиться, здійснюється лише іригація розчинами гіпохлориту натрію. З приводу їх концентрації єдиної думки нема: використовувались як 1,25%, так і 5,25% розчини гіпохлориту натрію

4) Дезінфекція кореневих каналів тимчасових зубів, у т. ч. за наявності фізіологічної резорбції їх коренів і періапикального розрідження кісткової тканини, що дозволяє зберегти молочні зуби до їхньої фізіологічної зміни. Дана методика отримала назву Non Instrumental Endodontic Treatment (NIET) – “не інструментальне ендодонтичне лікування”, оскільки вона не потребує інструментальної обробки кореневих каналів [15]. 3Міх-МР накладається на розширені вустя кореневих каналів (1 мм в діаметрі, 2 мм в глибину) після обробки стінок порожнини 35% ортофосфатною кислотою, а за наявності кровотечі з кореневих каналів – її зупинки аплікацією 10% розчину гіпохлориту натрію [15]. У такому вигляді метод використовувався у 1989–1997 роках. Застосування його на даному етапі розвитку ендодонтії, зокрема – дитячої, вимагає серйозного критичного переосмислення, проте виявлена авторми його ефективність вказує на високий антибактеріальний потенціал запропонованого медикаментозного комплексу.

5) Можливе також “перелікування” кореневих каналів зубів. При цьому пломбувальний матеріал, наявний у кореневих каналах, може бути залишений. 3Міх-МР накладається на вустя кореневих каналів. Дифузія ліків відбувається завдяки високій проникній здатності пропіленгліколю і макроголу. Проте дане припущення ще потребує практичного і експериментального підтвердження [13, 16].

Переваги 3Міх-МР

Першим аргументом на користь 3Міх-МР є його ефективна антимікробна дія, що була підтверджена численними дослідженнями, а також результатами клінічних досліджень [1, 14, 21]. Слід зазначити, що 3Міх-МР ефективний по відношенню до *Enterococcus Faecalis* – мікроорганізму, що є стійким до дії гідроксиду кальцію і персистує в кореновому каналі, спричиняючи невдачі ендодонтичного лікування [1, 10].

Автори методу також зазначають, що при застосуванні запропонованої суміші немає необхідності у препаруванні каріозної порожнини або інструментальній обробці кореневого каналу, оскільки завдяки пропіленгліколю і макроголу 3Міх-МР здатний проникати в глибокі шари дентину, стерилізуючи його і, згідно з концепцією LSTR, стимулюючи ремінералізацію розм’якшеного дентину [5, 13, 25].

У той же час зазначається, що для покращення дифузії ліків в глибокі шари дентину необхідно видалення змазаного шару зі стінок каріозної порожнини або кореневих каналів [5]. З цієї метою використовуються препарати ЕДТА, а також іригація каналів розчинами гіпохлориту натрію у поєднанні з ультразвуком [14, 16].

Позитивною рисою є і “консервативність” методу. Використання 3Міх-МР дозволяє залишати молочні зуби до їх фізіологічної зміни, навіть за наявності періапикальних ускладнень і резорбції кореня, за рахунок стерилізації вогнищ інфекції в дентині, пульпі, періапикальних тканинах [15]. Також 3Міх-МР ефективний при біологічному методі лікування пульпіту та консервативному лікуванні апікального періодонтиту і значних періапикальних дефектів кісткової тканини. Отримано позитивні результати як при його самостійному використанні, так і в комбінації з препаратами гідроксиду кальцію [6, 12, 16, 17, 23].

Не менш важливим є те, що 3Міх-МР простий у виготовленні та використанні. Метод безболісний, лікування може бути проведене в один сеанс, що економить час лікаря і позитивно сприймається пацієнтом. Загалом, метод може бути з успіхом використаний у дитячій терапевтичній стоматології [25].

Недоліки 3Міх-МР

Слабким місцем 3Міх-МР можна назвати міноциклін. Цей антибіотик з групи тетрациклінів здатний викликати пігментацію зубів, особливо, якщо вони перебувають на стадії мінералізації [9]. У якості третього компонента 3Міх-МР були протестовані амоксицилін, цефаклор, цефроксадин, фосфоміцин, рокітаміцин, що мають схожий з міноцикліном спектр дії [14]. Зараз ведуться дослідження з вивчення результатів ревазуляризації, проведеної з використанням подвійної антибактеріальної пасти (метронідазол і ципрофлоксацин) у порівнянні з потрійною (метронідазол, ципрофлоксацин, міноциклін) [22]. У ряді країн міноциклін вилучено з обігу (Норвегія, Росія), оскільки він має серйозніші побічні ефекти, ніж інші тетрацикліни [24].

Іншим недоліком є відсутність протикандидозної активності запропонованої суміші. При вивченні активності 3Міх по відношенню до фекальних мікроорганізмів, у 5 з 16 зразків були знайдені грибові штами, хоча ріст бактерій був повністю припинений [1]. Гриби роду *Candida albicans* у незначній кількості були виділені із зубних бляшок та інфікованих кореневих каналів у людини. Також було виявлено, що *C. albicans* та деякі інші представники роду *Candida* резистентні до гідроксиду кальцію *in vitro*. Отже, склад 3Міх-МР має бути модифікований у випадках, коли *Candida* є причиною ендодонтичної патології [1].

Багато критики на адресу 3Міх-МР пов’язано з “нецільовим вживанням антибіотиків”. Вказується на можливість виникнення таких небажаних ефектів, як токсичні та алергічні реакції, поява резистентних штамів і суперінфекція, а в результаті цього – виникнення мікробних хромосомних мутацій, трансфер генів від резистентних штамів нерезистентним, експресія латентних генів резистентності [26].

Питання про локальне використання антибіотиків лишається дискусійним. Теоретично виникнення побічних реакцій можливе. Хоча в літературі немає повідомлень про виникнення системних ускладнень після використання 3Mix-MP, його застосування протипоказане у випадку підвищеної чутливості пацієнта до компонентів препарату [15].

Заключення

3Mix-MP – ефективний засіб для дезінфекції каріозного дентину, інфікованої пульпи, кореневого дентину, цементу і периапікальних тканин. При його застосуванні повне препарування каріозної порожнини, а також інструментальна обробка корневих каналів не є обов'язковими, і, згідно з рекомендацією LSTR, після дезінфекції уражених тканин відбувається ремінералізація дентину, відновлення структури периапікальної кісткової тканини, що підтверджено клінічними результатами. Протипоказанням до використання 3Mix-MP є індивідуальна чутливість до компонентів пасти. Необхідними є подальші дослідження, спрямовані на вдосконалення складу і властивостей препарату (зокрема шляхом добору препарату, здатного замінити міноциклін), а також на більш ґрунтовне вивчення його дії в різних клінічних ситуаціях і спектру можливого застосування.

Рецензент: д.мед.н., професор Неспрядько В.П.

ЛІТЕРАТУРА:

1. Alam T., Nakazawa F., et al. Susceptibility of *Enterococcus Faecalis* to a combination of antibacterial drugs (3Mix) in vitro // *J Oral Biosci.* – 2005. – Vol. 47, №4. – P. 315-320.
2. Ando N., Hoshino E. Predominant obligate anaerobes invading the deep layers of root canal dentine // *International Endodontic Journal.* – 1990. – Vol. 23. – P. 20-27.
3. Banchs F., Trope M. Revascularization of immature permanent teeth with apical periodontitis: new treatment protocol? // *J Endod.* – 2004. – Vol. 30. – P. 196-200.
4. Cohen S., Hargreaves K.M., Berman L. The Transformation of Endodontics in the 21st Century // *Smile Dental Journal.* – 2010. – Vol. 5. – P. 6-12.
5. Cruz E.V., Kota K., Huque J., Iwaku M., Hoshino E. Penetration of propylene glycol into dentine // *International Endodontic Journal.* – 2002. – Vol. 35. – P. 330-336.
6. Fernandes M. Nonsurgical management of a large periapical lesion using aspiration in combination with a triple antibiotic paste and calcium hydroxide // *Iranian Endodontic Journal.* – 2010. – Vol. 5. – P. 179-182.
7. Hoshino E. Predominant obligate anaerobes in human carious dentin // *Journal of Dental Research.* – 1985. – Vol. 64. – P. 1195-1198.
8. Jung I.Y., Lee S.J., Hargreaves K.M. Biologically based treatment of immature permanent teeth with pulpal necrosis: a case series // *J Endod.* – 2008. – Vol. 34, №7. – P. 876-887.
9. Kim J.H., Kim Y., et al. Tooth discoloration of immature permanent incisor associated with triple antibiotic therapy: a case report // *J Endod.* – 2010. – Vol. 36, №6. – P. 1086-1091.
10. Mohammadi Z. Antibiotics as intracanal medicaments: a review // *J Calif Dent Assoc.* – 2009. – Vol. 37, №2. – P. 98-108.
11. Murray P.E., Garcia-Godoy F., Hargreaves K.M. Regenerative endodontics: a review of current status and a call for action // *J Endod.* – 2007. – Vol. 33, №4. – P. 377-390.
12. Ozan U., Er K. Endodontic treatment of a large cyst-like periradicular lesion using a combination of antibiotic drugs: A case report // *J Endod.* – 2005. – Vol. 31. – P. 898-900.
13. Phides N.P., Hoshino E. Evaluation of Obturation by Image Analyses and Macrogol and Propylene Glycol Penetration // *J LSTR Ther.* – 2008. – Vol. 7. – P. 6-10.
14. Sato I., Ando-Kurihara N., Kota K., Iwaku M., Hoshino E. Sterilization of infected root canal dentine by topical application of a mixture of ciprofloxacin, metronidazole and minocycline in situ // *International Endodontic Journal.* – 1996. – Vol. 29. – P. 118-124.
15. Takushige T., Cruz E.V., et al. Endodontic treatment of primary teeth using a combination of antibacterial drugs // *Int Endod J.* – 2004. – Vol. 37. – P. 132-138.
16. Takushige T., Cruz E.V., et al. Non-surgical treatment of pulpitis, including those with history of spontaneous pain, using a combination of antibacterial drugs // *J LSTR Ther.* – 2008. – Vol. 7. – P. 1-5.
17. Taneja S., Kumari M., Parkash H. Nonsurgical healing of large periradicular lesions using a triple antibiotic paste: A case series // *Contemp Clin Dent.* – 2010. – Vol. 1. – P. 31-35.
18. Thibodeau B., Trope M. Pulp revascularization of a necrotic infected immature permanent tooth: case report and review of the literature // *Pediatric Dentistry.* – 2007. – Vol. 29. – P. 47-50.
19. Trope M. Regenerative Potential of Dental Pulp // *J Endod.* – 2008. – Vol. 34. – P. 513-517.
20. Trope M. Treatment of immature teeth with nonvital pulp and apical periodontitis // *Endod Topics.* – 2006. – Vol. 14. – P. 51-59.
21. Windley W. 3rd, Teixeira F., et al. Disinfection of immature teeth with a triple antibiotic paste // *J Endod.* – 2005. – Vol. 31. – P. 439-443.
22. <http://clinicaltrials.gov/show/NCT00881491>
23. <http://ru-patent.info/21/55-59/2158123.html>
24. <http://ru.wikipedia.org>
25. <http://www.lstr.jp/e/information.html>
26. <http://www.pediatricdentistry.com.ph/PPDSI/LSTR.html>

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОМПЛЕКСА АНТИБИОТИКОВ ПРИ ЭНДОДОНТИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ

Ишутко И.Ф.

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

Резюме: Статья содержит обобщенные данные современной зарубежной литературы, результаты исследований и клинического применения 3Mix-MP – средства для дезинфекции кариозных поражений, инфицированных корневых каналов и периапикальных тканей. Его использование открывает большие перспективы для терапевтической стоматологии, в т. ч. и детской, потому необходимо более детальное изучение его свойств для дальнейшего внедрения в практику.

Ключевые слова: 3Mix-MP, метронидазол, ципрофлоксацин, миноциклин, пульпит, периодонтит

APPLICATION OF COMPLEX OF ANTIBIOTICS IN ENDODONTIC TREATMENT

Ishutko I.F.

*National O.O. Bogomolets Medical University,
Kyiv, Ukraine*

Summary: This review article contains summary data of modern foreign literature, results of researches and clinical application of 3Mix-MP – medication for disinfection of carious lesions, infected root canals and periapical tissues. Its use opens up great prospects for conservative dentistry, including pediatric dentistry, therefore more detailed study of its properties is required for future implementation in practice.

Key words: 3Mix-MP, metronidazole, ciprofloxacin, minocycline, pulpitis, periodontitis

МЕТОДОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ ВОДНЕВИХ ДИХАЛЬНИХ ТЕСТІВ: АПАРАТИ, ЗАБІР ТА ЗБЕРІГАННЯ ПРОБ ПОВІТРЯ

Козлов В.О., Сизенко Г.К.

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, Київ

Ключові слова: водневі дихальні тести, методологія, вимірювання водню, апарати

Сучасна медицина характеризується широким впровадженням інструментальних методів дослідження в клінічну практику. Такі методи, як рентгенографія, ендоскопія, електрокардіографія, магнітно-резонансна томографія вже давно стали загальноживаними, їх методологія досконально розроблена, діагностичні властивості, недоліки та переваги детально вивчені. Одночасно, із неспинним розвитком науки і техніки з'являються новітні методи діагностики, які стають предметом клінічних досліджень. Так, в сучасній гастроентерології такі методи, як відеоендоскопія, відеокапсульна ендоскопія, ¹³С-дихальні тести на сьогоднішній день є визнаними та загальноживаними. Інші ж методи лише починають впроваджуватися в практику та залишаються предметом наукових дебатів. До таких методів відносяться водневі дихальні тести. Згідно Римському Консенсусу по водневим дихальним тестам (2009 рік) дані діагностичні методики мають багато перспектив, але, водночас, і багато методологічних питань, що потребують подальших наукових досліджень.

Водневі дихальні тести – це прості, безпечні, відносно недорогі методи дослідження, що набувають все більшої популярності в повсякденній практиці гастроентеролога. Фізіологічним базисом для проведення водневих тестів є той факт, водень в людському організмі утворюється лише завдяки діяльності бактерій ШКТ. [Lyle H. Hamilton, 1998] Утворившись в кишківнику, він швидко абсорбується у кров та виділяється легенями, причому рівень екскреції водню з повітрям, що видихається є еквівалентним рівню його продукції та абсорбції в кишківнику. [Metz G., Gassul M., 1976, Corazza G., Sorge M., 1990]

Перед проведенням водневого дихального тесту пацієнту пропонують випити тестовий розчин (глюкози, фруктози, лактулози тощо, в залежності від напрямку досліджень) та протягом 2-4 годин збирають проби повітря через певний інтервал часу для визначення концентрації водню, що екскретується. За зміною концентрації водню в повітрі, що видихається можна діагностувати таку патологію, як мальабсорбція вуглеводів (лактоза, глюкоза, фруктоза, сорбітол та ін.), синдром надлишкового бактеріального росту (тест з лактулозою, D-кілозою, глюкозою), а також оцінити стан моторно-евакуаторної активності ШКТ шляхом оцінки ороцекального транзиту (лактолозний водневий дихальний тест). Одним із ключових питань, що дозволяють отримати правильний результат

при проведенні водневих дихальних тестів є правильний збір, транспортування та аналіз проб повітря. Однак, ці моменти потребують стандартизації.

Збір проб повітря. Методам збору альвеолярного повітря на сьогодні приділяється мало уваги. Однак, порушення цього процесу може змінювати результати дослідження, знижуючи тим самим діагностичну цінність методу.

Однією з перших труднощів, з якою зустрічається дослідник при вимірюванні водню, що екскретується легенями – збір проб альвеолярної газової суміші. Під час видиху спочатку виходить повітря із мертвого простору, лише після цього можна отримати альвеолярний газ.

На сьогодні запропоновано наступні варіанти збору повітря для подальшого аналізу: 1) простий видих без попередніх інструкцій, 2) видих в кінці нормального вдиху з метою обмежити гіпервентиляцію, 3) максимальний вдих із негайним видихом в збиральний апарат та 4) максимальний вдих, затримка дихання на 15 секунд із наступним негайним видихом у збиральний апарат. Встановлено, що єдиним методом, який може забезпечити мінімальну варіабельність повторних вимірів, є метод, що передбачає 15-ти секундну затримку дихання перед видихом. [Levitt M., Ellis C., 1998]

На теперішній час доступні 3 системи забору повітря: трубка Халдейна-Прістлі, Y-подібна трубка та система з використанням двох мішків. Як показують дослідження, жоден з методів не має переваг над іншими. [Gasbarrini A., Corazza G., 2009, Золотов Ю.А., Дорохова Е.Н., 1996, Levitt M., 1969, Metz G., Gassull M., 1976] У дітей проби повітря можуть збиратися за допомогою назальних зондів (інвазивно) або із застосуванням масок (неінвазивно). Ми пропонуємо збирати останню порцію повітря (проба Халдейна-Прістлі) в пластиковий мішок. Саме ця порція повітря найбільш адекватно відповідає газовому складу альвеолярної суміші, [Покровский М., Коротько Г.Ф., 1997] яку можна використовувати для подальшого аналізу (мал. 1).

Зберігання проб повітря також являється важливим моментом, від якого залежить точність результатів тесту. На сьогодні проби повітря для аналізу запропоновано зберігати в пластикових шприцах або мішках, що вкриті фольгою. Вважається, що повітря, яке зберігається у такому контейнері необхідно проаналізувати протягом 6 годин, [Corazza G., Sorge M., 1990, Ellis C., Kneip J., 1988] хоча виробники різних торговельних марок показали різну здатність підтримувати постійний



Мал. 1. Альвеолярне повітря за допомогою одноразового мундштука (1) через клапанний пристрій (2) зібрано в пластиковий мішок (3), що через трубку (4) з приладом додаткового опору (5) під'єднаний до газоаналізатору (6) через перехідник (7)

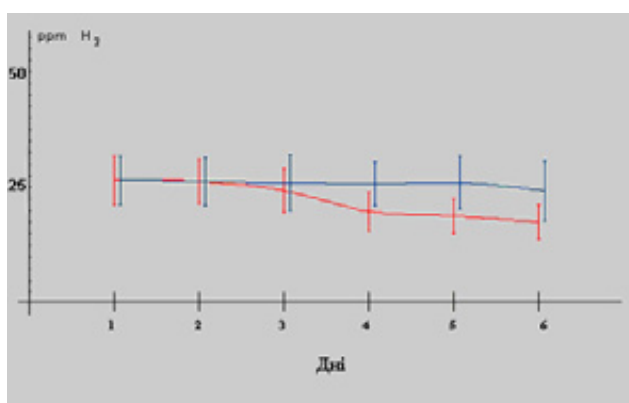
рівень концентрації водню, що може бути пов'язане із варіабельним ступенем герметичності пластику, [Rumessen J., Gudmand-Hoyer E., 1987] відомо також, що стабільність концентрації водню в пробі повітря залежить від температури зберігання проби. Постійна концентрація водню довше зберігається при низькій температурі, [Corazza G., Sorge M., 1990] що, можливо, пов'язане із зменшенням активності дифузії газів через пластик при зниженні температури. [Rumessen J., Gudmand-Hoyer E., 1987, Solomons N., Viteri F., 1977]

Перевагою шприців перед мішками є відносно невисока вартість перших, однак невеликий об'єм шприців значно ускладнює аналіз повітря. Ми застосовуємо для зберігання проб повітря пластикові мішки об'ємом 250 мл, вкриті фольгою. Такі мішки дозволяють, як показують наші власні дослідження (мал. 2), зберігати проби повітря без істотної зміни концентрації водню протягом 3 днів при кімнатній температурі та протягом 6 днів при зберіганні в побутовому холодильнику при температурі +5°C.

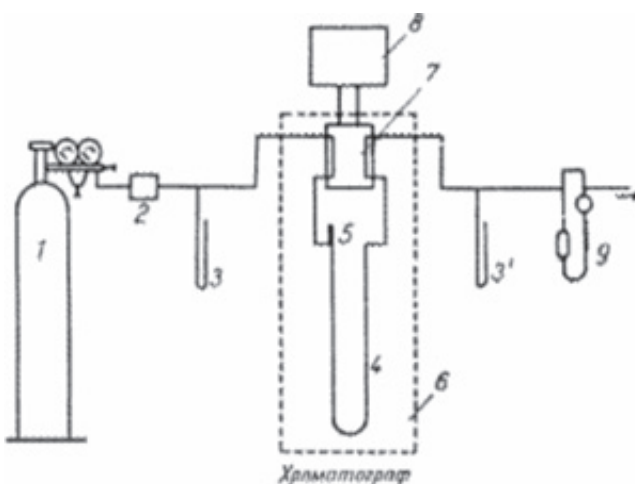
Апарати для визначення концентрації водню в повітрі. Аналіз концентрації водню здійснюється за допомогою методу газової хроматографії. Хроматографія – метод розділення суміші речовин. Газовою хроматографією називають хроматографічний метод, в якому в якості рухомої фази застосовують газ. В якості нерухомої фази застосовують сорбенти (силікагель, вугілля та ін). При контакті з поверхнею нерухомої фази кожен із компонентів досліджуваної суміші газів розподіляється в залежності від його властивостей (абсорбційна здатність, розчинність тощо). [Золотов Ю.А., Дорохова Е.Н., 1996] Так працюють так звані неспеціалізовані хроматографи – прилади, які призначені для виміру концентрації різних речовин в певному середовищі (мал. 3).

Неспеціалізовані газохроматографи були розроблені для потреб аналітичної хімії, однак, вони широко застосо-

увались в 60-70 роках в клінічній практиці та наукових дослідженнях для виміру концентрації водню, що видихується з повітря (мал. 4). [Levilt M., 1969, Metz G, Gassull M., 1976, Corbett C., Thomas S., 1981] Тепер неспеціалізовані газові хроматографи рідко застосовуються для дихальних тестів, оскільки це досить складні, громіздкі та дорогі прилади. Їх успішно замінили так звані спеціалізовані хроматографи. Це більш прості, а тому більш дешеві препарати, які на сьогоднішній день представлені у двох видах: стаціонарні та портативні. Стаціонарні спеціалізовані газохроматографи спеціально порівнювались із неспеціалізованими та тестувались на показник лінійності відтворюваності результатів, [Christman N., Hamilton L., 1982, Solomons N., Hamilton L., 1983, Bergman I., Coleman J., 1975] тому на сьогодні вони визнані золотим стандартом визначення



Мал. 2. Динаміка зміни концентрації водню екскретованого з повітря при зберіганні проб повітря у пластикових мішках, вкритих фольгою. А – при зберіганні проб при температурі +5°C. В – при зберіганні проб при температурі +18°C. Проби повітря збирались у 10 пацієнтів через 2 години після навантаження лактулозою через назальну маску в пластиковий мішок (з метою підвищення концентрації водню повітрі) в дозі 1 г/кг



Мал. 3. Схема типового неспеціалізованого газового хроматографу. 1 – балон високого тиску з газом-носієм; 2 – стабілізатор потоку газа-носія; 3 и 3' – манометри; 4 – хроматографічна колонка в термостаті; 5 – прилад для введення проби; 6 – термостат; 7 – детектор; 8 – прилад для реєстрації; 9 – лічильник

концентрації водню екскретованого з легенями повітря [Gasbarrini A., Corazza G., 2009].

На сьогоднішній день розроблений ще один тип газоаналізаторів, в основі роботи яких лежить принципово інший метод виміру концентрації водню. В якості детектора водню в таких приладах застосовується електрохімічна батарея, що працює завдяки реакції водню з електролітом на одному електроді та кисню з оточуючого повітря на іншому. Завдяки цій реакції відбувається генерація електричного струму, величина якого пропорційна концентрації водню в повітрі.

Ми застосовуємо для газоаналізу портативний електрохімічний газоаналізатор мікроH₂ (MicroMedical, США, мал. 5). Це єдиний портативний прилад, точність пока-

зань якого порівнювалась із стаціонарним спеціалізованим газоналізатором. [Peuhkuri K., Poussa T., 1998] Видих через одноразовий мундштук здійснюється безпосередньо в газоаналізатор, або, якщо пацієнт не може знаходитись в клініці необхідний для дослідження час, збирається в мішки, що потім доставляються в клініку.

Висновки. Водневі дихальні тести є простими, відносно недорогими неінвазивними методами, що можуть застосовуватись в гастроентерологічній практиці для діагностики синдрому надлишкового бактеріального росту тонкої кишки, мальабсорбції вуглеводів, порушень моторики ШКТ. Однак, ще досі існує ряд невирішених питань щодо їх методології. Неправильна методика проведення дихальних тестів часто призводить до викривлення результатів та формування неправильних висновків що в подальшому може вплинути на якість діагностики та лікування пацієнта.

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

ЛІТЕРАТУРА

1. Bergman I., Coleman J., Evans D. A simple gas chromatograph with an electrochemical detector for measurement of hydrogen and carbon monoxide in the parts per million range, applied to exhaled air. *Chromatographia* 1975; 8: 581–3.

2. Christman N., Hamilton L. A new chromatographic instrument for measuring trace concentrations of breath hydrogen. *J Chromatograph* 1982; 229: 259–65.

3. Corbett C., Thomas S., Read N., et al. Electrochemical detector for breath hydrogen determination: measurement of small bowel transit time in normal subjects and patients with the irritable bowel syndrome. *Gut* 1981 22: 836–840

4. Corazza G., Sorge M., Maurino E., Stocchi A., Lattanzi M., Gasbarrini G. Methodology of the breath test. I. Collection and storage for gas measurement. *It J Gastroenterol* 1990; 22: 200–4.

5. Ellis C., Kneip J., Levitt M. Storage of breath samples for H₂ analysis. *Gastroenterology* 1988; 94: 822–4.

6. Gasbarrini A., Corazza G., Gasbarrini G. et al. 1st Rome H₂-Breath Testing Consensus Conference Working Group. Methodology and indications of H₂-breath testing in gastrointestinal diseases: the Rome Consensus Conference. *Aliment Pharmacol Ther.* 2009 Mar 30; 29 Suppl 1:1–49.

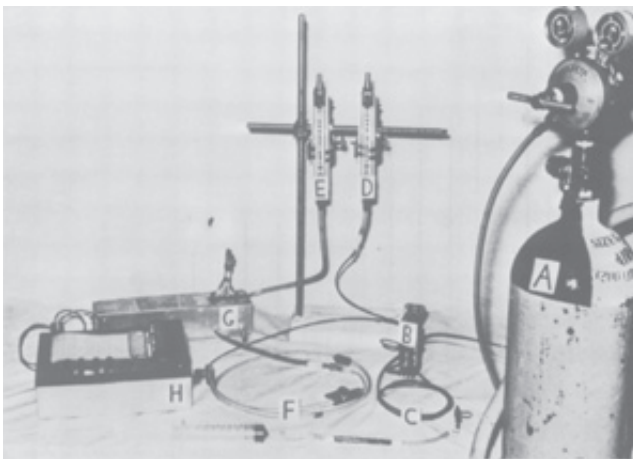
7. Levitt M., Ellis C., Furne J. Influence of method of alveolar air collection on results of breath tests. *Dig Dis Sci* 1998; 43: 1938–45.

8. Levitt M. Production and excretion of hydrogen gas in man. *N Engl J Med* 1969; 281:122–7.

9. Lyle H. Hamilton, Ph. D. *Quintron Instrument Co. Breath Tests and Gastroenterology. Second Edition.* 1998.

10. Metz G., Gassul M., Leeds A., Blendis L., Jenkins D. A simple method of measuring breath hydrogen in carbohydrate malabsorption by end-expiratory sampling. *Clin Sci Mol Med* 1976; 50: 237–40.

11. Peuhkuri K., Poussa T., Korpela R. Comparison of a portable breath hydrogen analyser (Micro H₂) with Quintron MicroLyzer in measuring lactose maldigestion,



Мал. 4. Апарат для дихальних тестів, запропонований С L Corbett в 1981 році. Газ-носієй (А) постійно продувається через систему зі швидкістю 40 мл/хв, що монітується флоуметром (Е). Проба, що підлягає аналізу, через суху трубку в збірну петлю (С). Ступінь заповнення петлі індікується флоуметром (D). При заповненні петлі закривається пневматичний клапан (В), що призводить до припинення подачі газу-носія через петлю і подачі проби на хроматографічну колонку (F), що сполучена з детектором (G), показання якого фіксуються самописцем (H)



Мал. 5. Портативний електрохімічний аналізатор концентрації водню в повітрі. Апарат щойно відкалібрований

and the evaluation of a Micro H2 for diagnosing hypolactasia. *Scand J Lab Clin Invest* 1998; 58: 217–24.

12. Rumessen J., Gudmand-Hoyer E. Retention and variability of hydrogen samples storage in plastic syringes. *Scand J Clin Lab Invest* 1987; 47: 627–30.

13. Solomons N., Hamilton L., Christman N., Rothman D. Evaluation of a rapid breath hydrogen analyser for clinical studies of carbohydrate absorption. *Dig Dis Sci* 1983; 28: 397–404.

14. Solomons N., Viteri F., Hamilton L. Application of a simple gas chromato-graphic technique for measuring breath hydrogen. *J Lab Clin Med* 1977; 90: 856–62.

15. Золотов Ю.А., Дорохова Е.Н., Фадеева В.И. и др. Основы аналитической химии. В 2 кн. Кн. 1 Общие вопросы. Методы разделения: Учебник для ВУЗов/. – М.: Высш. шк., 1996. – 383 с.: ил.

16. Покровский М., Коротько Г.Ф. Физиология человека. – Москва. – 1997. – Т. 2

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВОДОРОДНЫХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ТЕСТОВ: АППАРАТЫ, ЗАБОР И ХРАНЕНИЯ ПРОБ ВОЗДУХА

Козлов В.А., Сизенко Г.К.

Национальный медицинский университет имени А.А.Богомольца, Киев

Резюме. Водородные дыхательные тесты являются простыми, относительно недорогими и неинвазивными методиками для диагностики многих гастроэнтерологических заболеваний. Определение уровня водорода в выдыхаемом воздухе нашло много показаний для применения, включая определение избыточного бактериального роста в тонкой кишке, мальабсорбции углеводов и измерение времени транзита по тонкому кишечнику. Однако до сих пор нет достаточных и точных данных относительно методологии их проведения, а в предложенных вариантах отмечается много расхождений. Не смотря на это, на сегодня, методы переживают быстрое и массовое распространения в практике. Поэтому необходимы дальнейшие исследования для установления соответствующих рекомендаций о показании и технических аспектах проведения водородных дыхательных тестов для клинического применения.

Ключевые слова: водородные дыхательные тесты, методология, измерение водорода, аппараты

METHODOLOGICAL ASPECTS OF HYDROGEN BREATH TESTS: INSTRUMENTS, SAMPLING AND STORAGE OF BREATH SAMPLES

Kozlov V., Syzenko G.

Summary. Breath hydrogen tests represents a simple, not expensive and non-invasive diagnostic tool in many gastroenterological conditions. The measurement of hydrogen in expired air has found an increasing number of application, including the detection of small bowel bacterial overgrow, carbohydrate malabsorption and measurement of small bowel transit time. Nevertheless, as no sufficient and direct data available, there are many differences in suggested methodology. However, nowadays, this diagnostic instrument is experiencing a rapid widespread diffusion. And future investigations are needed to establish appropriate recommendation for clinical practice about the indications and technical points of H₂ – breath testing.

Key words: Hydrogen breath tests- Methodology- Hydrogen measurment- Instruments

ВПЛИВ ОЖИРІННЯ НА РЕПРОДУКТИВНУ ФУНКЦІЮ ЖІНОК (огляд літератури)

Литвиненко К.О.

Національний медичний університет ім.О.О.Богомольця, Київ, Україна

Ключові слова: ожиріння, репродуктивна функція, інсулінорезистентність, лептин, яєчники, ендометрій, молочні залози, вагітність.

Згідно даних Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), за останні роки зростання частоти ожиріння набуває масштабів епідемії. Кожен четвертий житель планети має надлишкову масу тіла або ожиріння, і згідно прогнозів ВООЗ до 2025 року в світі буде нараховуватись більш як 300 мільйонів людей з діагнозом "ожиріння" [1, 2]. Популяційна частота ожиріння у дітей є мінімальною – біля 10%, в підлітковому віці вона коливається в межах від 15 до 20%, у жінок старших 20 років сягає 35-45%, і у двічі зростає у віці від 30 до 39 років [3, 4].

Співвідношення жирової та м'язової маси, є факторами, що значно впливають на інтегральні показники здоров'я. Воно характеризується прогресуючим перебігом, наявністю ускладнень (ішемічної хвороби серця, артеріальної гіпертензії, цукрового діабету, порушення репродуктивної функції, онкологічних захворювань) [5, 6].

В медицині прийнято визначати надлишок жирової тканини в організмі людини виходячи з індексу маси тіла (ІМТ) – відношення маси тіла, вираженої в кілограмах до квадрату росту в метрах. ІМТ від 27 до 29,9 кг/м² розцінюється як надлишкова вага, а від 30 кг/м² – як ожиріння [7]. ВООЗ (1997) пропонує класифікацію ожиріння у відповідності з ІМТ (таблиця 1). В нормі, у жінок середня маса жирової тканини складає 25-30% від загальної маси тіла, що значно перевищує відповідний показник у чоловіків – 15-20%. Однак, вагоме клінічне значення має не тільки ступінь виразності ожиріння, а й розподіл жирової тканини. Відомо, що у випадках розподілу основної маси жирової тканини на тулубі та в черевній порожнині (абдомінальне ожиріння) значно зростає вірогідність виникнення хвороб пов'язаних з надлишковою масою тіла. Достатньо точним критерієм, що відображає саме розподіл жирової тканини в організмі є показник співвідношення

окружності талії до окружності стегон, який у жінок, за наявності абдомінального типу ожиріння, перевищує 0,85 [8, 9].

Відомо, що жирова тканина виконує не тільки фізіологічні функції, направлені на збереження енергії, регуляцію теплообміну та захист, але й являється своєрідною ендокринною залозою. Вона є важливою ланкою в метаболізмі статевих стероїдів та впливає на функцію репродуктивної системи. Будучи мішенню координованої регуляції різних гормонів та симпатичної нервової системи, самі жирові клітини секретують ряд біологічно активних протеїнів (адипоцитокінів), котрі діють як гормони. Адипоцитокіни відіграють певну роль у функціонуванні підшлункової залози, метаболізму глюкози та жирів, модуляції чутливості тканин до інсуліну, регуляції енергетичного балансу, імунологічній відповіді організму та стані кровоносних судин [10, 11].

Жирова тканина може розглядатись як ендокринний орган, однією з функцій якої є синтез та метаболізм статевих гормонів. Порушення цих процесів обумовлює високу частоту виникнення патологічних змін репродуктивної системи у жінок з надлишковою масою тіла [12]. Ожиріння супроводжуються зниженням чутливості тканин до інсуліну та гіперінсулінемію. Більш високий рівень інсулінорезистентності при абдомінальному ожирінні пов'язаний з підвищеною чутливістю жирових клітин до ліполітичної дії катехоламінів та меншою чутливістю до ліполітичної дії інсуліну, призводить до підвищення в крові рівнів тригліцеридів та неестерифікованих жирних кислот, що є одним з пускових механізмів розвитку метаболічного синдрому – симптомокомплексу поєднаних патологічних станів (інсулінорезистентності, ожиріння, дисліпідемії, артеріальної гіпертензії) [13, 14].

Таблиця 1

Класифікація надлишкової маси тіла в залежності від ІМТ (ВООЗ, 1997)

Маса тіла	ІМТ	Ризик супутніх захворювань
Недостатня маса тіла	< 18,5	Низький ризик
Нормальна маса тіла	18,5 – 24,9	Середній
Надлишкова маса тіла	25,0 – 29,9	Збільшений
Ожиріння I ступеня	30,0 – 34,9	Високий
Ожиріння II ступеня	35,0 – 39,9	Дуже високий
Ожиріння III ступеня (морбідне)	≥40,0	Надмірно високий

Одним з основних гормонів жирової тканини є лептин (leptin – “тонкий, слабкий”) – білок, котрий містить 167 амінокислот та відноситься до ряду цитокінів (сигнальних білків). Механізм його дії полягає у передачі в гіпоталамус інформації про масу тіла, жировий обмін. Рівень лептина в плазмі крові є прямо пропорційним масі жирової тканини в організмі. В фізіологічних умовах лептин гальмує синтез інсуліну, а інсулін, відповідно, стимулює продукцію лептина. Порушення функції лептина призводить до зростання продукції інсуліна підшлунковою залозою. При цьому виникає інсулінорезистентність, яка характеризується зниженням чутливості тканин до інсуліну. Збільшення маси жирової тканини поза нормою на 20% та більше призводить до порушень функції гіпоталамо-гіпофізарно-яєчникової системи. Надлишок лептина може негативно впливати на продукцію гонадотропнів, в результаті чого пригнічується дозрівання домінантного фолікула в яєчниках та блокується овуляція [15, 16, 17].

У жінок з ожирінням найбільш часто зустрічається гіперандрогенна дисфункція яєчників непухлинного генезу – синдром полікістозних яєчників (СПКЯ), морфологічними ознаками якого є потовщення білочної оболонки, склероз тканини яєчника та відсутність жовтих тіл [18]. Наявність в організмі певної кількості чоловічих статевих гормонів – андрогенів (тестостерону, андростендіону) є біологічно необхідним, оскільки вони є незамінним субстратом синтезу жіночих статевих гормонів – естрогенів. Андрогени стимулюють еритропоез, білковий анаболізм, секрецію шкірного жиру, ріс волосся на певних ділянках поверхні тіла, активують лібідо. В той же час, абсолютний чи відносний надлишок андрогенів, а також підвищена до них чутливість органів-мішеней можуть призводити до виникнення різноманітних патологічних змін в організмі жінки. На сучасному етапі виникло нове клініко-патогенетичне обґрунтування СПКЯ як глобальної проблеми соматичного здоров'я – ендокринно-метаболічного статусу, серцево-судинного та онкологічного ризику. Домінуючими клінічними симптомами при гіперандрогенії є порушення менструального циклу за типом оліго- та опсоменореї, рідше – вторинна аменорея та ациклічні маткові кровотечі [19, 20].

Про тісний взаємозв'язок кількості жирової тканини та функціонування репродуктивної системи свідчить той факт, що критичним фактором, котрий регулює статевий розвиток є маса тіла. У дівчаток з надмірною вагою тіла спостерігається більш раннє менархе та існує ризик передчасного статевого дозрівання [21].

При досягненні критичної маси тіла, а особливо за умови перевищення її індивідуальної норми, в печінці, жировій тканині та адипоцитах підвищується периферійна конверсія андрогенів в естрогени, передусім в естрон. Підвищений рівень естрогенів призводить до гіперсенсibiliзації аденогіпофіза до люліберину (агоніста гонадотропін-релізинг гормона) і як наслідок – підвищення амплітуди та частоти його секреції, що реалізується у збільшення продукції аденогіпофізом лютеїнізуючого гормону (ЛГ), відносній недостатності фолікулостимулюючого гормону (ФСГ), порушується взаємовідношення ФСГ/ЛГ [22, 23].

Таким чином, у відповідь на підвищену продукцію інсуліну, в організмі жінки виникає певний ряд патологічних змін, а саме: секреція андрогенів тека-клітинами яєчників; надмірний розвиток базальний клітин шкіри (acanthosis nigricans); посиленні судинно-ендотеліальної активності; зміна метаболізму ліпідів в печінці та на периферії [22].

Поступлення естрогенів з екстрагандулярних джерел, а саме з надлишкової жирової тканини, порушення циклічності та співвідношення гонадотропних гормонів гіпофіза підтримує ановуляцію. Хронічна стимуляція яєчників ЛГ викликає гіперплазію внутрішньої теки фолікулів, що супроводжується підвищеною продукцією андрогенів. Їх підвищена внутрішньо яєчникова концентрація призводить до прискорення атрезії фолікулів та потовщення капсули яєчників. Кістозна атрезія оваріальних фолікулів перебігає на фоні атрезії гранульози, пов'язаною зі зниженою ефективністю впливу ФСГ [22, 23].

Провідну роль в патогенезі оваріальної гіперандрогенії відіграє інсулінорезистентність, що має місце майже у третини пацієток з СПКЯ. Підвищений рівень інсуліну або інсуліноподібних факторів росту корелюють з ЛГ та стимулюють функціональну активність тека-клітин яєчників. Поряд з ростом гіперінсулінемії відмічається збільшення вмісту таких контр-інсулярних гормонів – глюкагону, тиреотропного гормону та пролактину [24, 25].

Ендокринно-метаболічні зрушення в організмі жінки продовжують залишатись об'єктом пристальної уваги дослідників різних спеціальностей в зв'язку з його вираженим впливом на якість життя пацієток у всі вікові періоди. Довготривале ожиріння є однією з основних причин розвитку захворювань серцево-судинної системи, цукрового діабету, онкологічної патології [26]. При цьому збільшується рівень естрогенів в периферійній крові і за рахунок їх посиленого синтезу в жировій тканині шляхом ароматизація циркулюючих в крові андрогенів за допомогою яєчникових ароматаз [22].

Ожиріння супроводжується зниженням біосинтезу неактивних метаболітів 17 β -естрадіола (2-гідроксiestрогенів) та підвищеною продукцією агресивних метаболітів (16-гідроксiestрогенів), що є обтяжуючим фактором ризику піперпроліферативних процесів репродуктивної системи жінки: високим ризиком розвитку гіперплазії та рака ендометрія, пухлин шийки матки, яєчників, молочних залоз [22, 23].

Частота ендокринної безплідності у жінок з ожирінням складає близько 35% в порівнянні з 19% у жінок з нормальною масою тіла. На фоні гіперестрогенії та прогестерондефіцитного стану подовжується час проліферації ендометрія, що призводить до розвитку його гіперплазії та клінічно проявляється дисфункціональними матковими кровотечами у 50-60% випадків [25].

Інсулінорезистентність, гіперінсулінемія та гіперестрогенія є факторами ризику розвитку дисгормональних захворювань та раку молочних залоз за рахунок підвищення рівнів інсуліноподібних факторів росту, що супроводжується стимуляцією процесів клітинної проліферації. Для жінок з проявами метаболічного синдрому характерна менопаузальний тип будови молочних залоз та виражений фіброз залозистої тканини вже в репродуктивному віці [24, 25].

Надлишкова маса тіла та ожиріння негативно впливають і на генеративну функцію. Значно зростає частота невиношування вагітності, що обумовлено наявністю як яєчникової гіперандрогенії, так і гіперінсулінемії. Ожиріння збільшує не тільки кількість ранніх втрат вагітності – 25–37%, а й передчасних пологів – біля 30% випадків. У жінок з ожирінням та СПКЯ частота невиношування вагітності сягає 40–50%. Ожиріння також може сприяти і переносу вагітності – важкому ускладненню як для матері, так і для плода [27, 28].

За фізіологічного перебігу вагітності, в зв'язку з діабетогенним впливом плацентарних гормонів та прогестерону, виникають порушення дії інсуліну з розвитком інсулінорезистентності. Ожиріння, інсулінорезистентність є вагомими факторами ризику гестаційного діабету (діабету вагітних) [29].

Під час вагітності у жінок з надмірною масою тіла та ожирінням відмічають наявність виражених гемодинамічних порушень: гіперкоагуляція, гіпертонія, порушення серцевої діяльності. Ожиріння є незалежним фактором ризику виникнення фетоплацентарної дисфункції, преєклампсії [27, 28].

Надмірна маса тіла та ожиріння не тільки значно підвищують ризик патологічного перебігу вагітності, пологів, післяпологового періоду, а й збільшують частоту народження дітей з різноманітними патологічними відхиленнями (фетопатії, пологовий травматизм, геморагічний синдром), що призводить до зростання перинатальної захворюваності та смертності [27-30].

Отже, актуальність проблеми ожиріння визначається значною частотою захворювання, неухильною тенденцією до його збільшення та негативним впливом на репродуктивне здоров'я жінки. Ожиріння супроводжується розвитком патології репродуктивної системи (порушення менструального циклу, безплідність, патологічні зміни в ендометрії, яєчниках), дисгормональних захворювань молочних залоз, та є вагомим фактором ризику патологічного перебігу вагітності та пологів, негативно впливає на здоров'я матері і дитини.

Рецензент: д. мед. н., професор П. М. Боднар

ЛІТЕРАТУРА

1. Мельниченко Г.Г., Романцова Е.И. Ожирение. М. 2004, с. 67–71.
2. Graves BW. The obesity epidemic: scope of the problem and management strategies. // *J. Midwifery Womens Health*. – 2010 – Vol. № 55(6) – p. 568-78.
3. Бессесен Д.Г., Кушнер Р. Избыточный вес и ожирение. // М., 2004 – 240 с.
4. Дедов И.И., Мельниченко Г.А. Ожирение. // М., 2004. – С. 43-55.
5. Blake KB, Shankar A, Madhavan S, Ducatman A. Associations among cardiometabolic risk factor clustering, weight status, and cardiovascular disease in an appalachian population. // *J. Clin. Hypertens*. – 2010 – Vol. 12(12) – p. 964-72.
6. *Ендокринологія. // Підручник. За редакцією проф. П.М. Боднара. - Вінниця: Нова Книга, 2010. – 464 стор.*
7. Gavin AR, Simon GE The association between obesity, depression, and educational attainment in women: the mediating role of body image dissatisfaction. // *J. Psychosom. Res.* – 2010 – Vol. 69(6) – p. 573-81
8. Гинзбург Н.Н., Козупица Г.С. Значение распределения жира при ожирении // *Проблемы эндокринологии*. – 1996. – Т. 42. – № 6 – С. 30-3
9. Smith PD, O'Halloran P, Hahn DL, Grasmick M, Radant L.I Screening for obesity: clinical tools in evolution, a WREN study. // *WJM*. – 2010 – Vol. 109(5) – p. 274-278.
10. Panidis D, Tziomalos K, Koiou E, Kandaraki EA The effects of obesity and polycystic ovary syndrome on serum lipocalin-2 levels: a cross-sectional study. // *Reprod. Biol. Endocrinol.* – 2010 – Vol. 9 – p.151-156
11. Payer J, Jackuliak P, Nagyova M. Obesity and a risk of carcinoma. // *Vnitř. Lek.* – 2010 – Vol. 56(10) – p. 1082-1087.
12. Серов В.Н., Прилепская В.Н, Пишеничникова Т.Я. // *Практическое руководство по гинекологической эндокринологии*. – М., 1995. – С. 95-101.
13. Zivanovic D, Sipetic S, Stamenkovic-Radak M, Milasin J. Potential risk factors for developing diabetes mellitus type 2. // *Med. Pregl.* – 2010 – Vol. 63(3-4) – p. 231- 236.
14. Гинзбург М.М., Крюков Н.Н. Ожирение. Влияние на развитие метаболического синдрома. // *Профилактика и лечение*. – М., 2002. – С. 23-25.
15. Eray E, Sari F, Ozdem S, Sari R. Relationship between Thyroid Volume and Iodine, Leptin, and Adiponectin in Obese Women before and after Weight Loss. // *Med. Princ. Pract.* – 2011 – Vol. 20(1) – p.43-46.
16. Price TO, Farr SA, Yi X, Vinogradov S, Batrakova E, Banks WA, Transport across the blood-brain barrier of pluronic leptin. // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* – 2010 – Vol. 333(1) – p.253-263.
17. Stahl M, Evans J, Stark A PS3-12: Obesity and Risk of Proliferative Hyperplastic Lesions. // *Clin. Med. Res.* – 2010 – Vol. 8(3-4) – p.195-199
18. Манухин И.Б., Тумилович Л.Г., Геворкян М.А. Клинические лекции по гинекологической эндокринологии. // М.: ГЕОТАРМЕДИА. – 2006. – 326с.
19. Mastorakos G, Koliopoulos C, Creatsas G. Androgen and lipid profiles in adolescents with polycystic ovary syndrome who were treated with two forms of combined oral contraceptives. // *Fertil. Steril.* – 2002 – Vol. 77 – p.919–927.
20. Heinrich K, Maddock J. PS1-03: Health Behaviors in Adults with Risk Factors for Cardiovascular Disease. // *Clin. Med. Res.* – 2010 – Vol. 8(3-4) – 203-209
21. Shcherbakova M Iu, Poriagina GI, Kovaleva EA. Obesity in childhood. // *Eksp. Klin. Gastroenterol.* – 2010 – Vol. 7 – 74-83.
22. Ramlau-Hansen C.H., Thulstrup A.M., Nohr E.A. et al. Subfecundity in overweight and obese couples. // *Hum. Reprod.* – 2007 – Vol. 22 – p.1634 – 1639.
23. Al-Azemi M., Omu F.E., Omu A.E. The effect of obesity on the outcome of infertility management in women with polycystic ovary syndrome. // *Arch. Gynec. Obstet.* – 2004 – Vol. 71 – p. 205-211.

24. Balen A.H., Platteau P., Andersen A.N. et al. The influence of body weight on response to ovulation induction with gonadotrophins in 335 women with World Health Organization group II anovulatory infertility. //BJOG – 2006 – Vol. 113 – p.1189-1195.

25. Feldstein A, Perrin N, Rosales A, Schneider J PS3-13: Patient Barriers to Mammography Identified During a Mammogram Reminder System. //Clin. Med. Res. – 2010 – Vol. 8(3-4) – p.195-199.

26. Манухин И.Б., Геворкян М.А., Минкина Г.Н., Студеная Л. Б. Метаболические нарушения у женщин с СПКЯ (обзор литературы). // Проблемы репродукции.- 1999. – № 4. С. 7-12.

27. Metwally M., Ong K.J., Ledger W.L. et al. Does high body mass index increase the risk of miscarriage after spontaneous and assisted conception? A meta-analysis of the evidence. //Fertil. Steril. – 2008 – Vol. 90 – p. 714-718.

28. Catalano P.M. Management of obesity in pregnancy. // Obstet. Gynec. – 2007 – Vol. 109 – p. 419 – 224.

29. Hedderon M.M., Williams M.A., Holt V.L. et al. Body mass index and weight gain prior to pregnancy and risk of gestational diabetes mellitus. //Am. J. Obstet. Gynec. – 2008 – Vol. 198 – p. 409-415.

30. Chen A., Feresu S.A., Fernandez C. et al. Maternal obesity and the risk of infant death in the United States. // Epidemiology – 2009 – Vol. 20 – p. 74-79.

ВЛИЯНИЕ ОЖИРЕНИЯ НА РЕПРОДУКТИВНУЮ ФУНКЦИЮ ЖЕНЩИН (обзор литературы)

Литвиненко Е.А.

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

Резюме. В статье рассматривается ожирение в аспекте развития патологии репродуктивной системы (нарушений менструального цикла, бесплодия, гиперплазии эндометрия, СПКЯ), дисгормональных заболеваний молочных желез, а также патологического течения беременности и родов.

Ключевые слова: ожирение, репродуктивная функция, инсулинорезистентность, лептин, яичник, эндометрий, молочная железа. Беременность.

EFFECT OF OBESITY ON FEMALE REPRODUCTIVE FUNCTION (literary review)

Lytvynenko K. O.

National O.O.Bohomolets Medical University,
Kyiv, Ukraine

Summary. Main aspects of obesity effect on development of female reproduction function pathology (violation of menstrual cycle, sterility, hyperplasia of endometrium, PCOS), hormonal imbalance mammary diseases and pathological course of pregnancy and delivery are review in this article.

Key words: obesity, reproductive function, insulin-resistance, leptin, ovary, endometrium, mammary, pregnancy.

РОЛЬ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПРИ ПЕРВИЧНО-РАСПРОСТРАНЕННОМ РАКЕ МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Любота И.И., Любота Р.В., Чешук В.Е., Олійниченко Г.П., Щепотин И.Б.

Национальный институт рака

Национальный медицинский университет имени О.О. Богомольца

Киевский городской клинический онкологический центр

Ключевые слова: первично-распространенный рак молочной железы, хирургическое лечение, выживаемость.

Введение

С каждым годом во всем мире констатируют увеличение числа регистрируемых случаев рака молочной железы (РМЖ). Несмотря на достигнутые в последние годы успехи в диагностике этого заболевания, по данным Национального канцер-регистра Украины в 2009 году 7,5% больных РМЖ впервые обратились за медицинской помощью с первично-распространенным раком молочной железы (ПР РМЖ) [1]. Метастатический РМЖ является неизлечимой болезнью [2]. Медиана выживаемости пациентов с IV стадией рака молочной железы составляет от 18 до 24 месяцев [3,4]. Методом выбора при ПР РМЖ остается паллиативная системная терапия: химиотерапия, эндокринная и лучевая терапия [5,6].

Исторически сложилось мнение о неэффективности хирургического лечения у больных с отдаленными метастазами РМЖ. Принято считать, что хирургическое вмешательство не только не увеличивает общую выживаемость больных РМЖ с наличием отдаленных метастазов, но и может стимулировать прогрессирование заболевания [7,8]. Поэтому хирургическое лечение больных с ПР РМЖ применяется для предотвращения и/или устранения местных осложнений [9-11]. Тем не менее, данные о негативном влиянии хирургического удаления первичной опухоли в молочной железе при РМЖ на рост метастазов никогда не были доказаны в рандомизированных исследованиях. Напротив, результаты 13 ретроспективных популяционных исследований свидетельствуют, что хирургическое удаление первичного очага увеличивает 5-ти летнюю выживаемость больных с ПР РМЖ [12-24].

В данном популяционном исследовании определяли влияние паллиативного оперативного вмешательства на выживаемость больных с первично-метастатическим РМЖ.

Материалы и методы

Использовали базу данных организационно-методического отдела Киевского городского клинического онкологического центра, в которой представлены все случаи выявления злокачественных новообразований среди жителей г. Киева. В упомянутую выше базу данных поступает информация из нескольких источников, включая Национальный институт рака, Киевский городской кли-

нический онкологический центр и все лечебно-профилактические и диагностические учреждения г. Киева не зависимо от формы собственности.

В исследование включены женщины в возрасте от 23 до 81 (55±11) лет, проживающие в г. Киеве на момент установления диагноза ПМ РМЖ за период с 2004 по 2006 год. Из всех женщин с впервые выявленным РМЖ, за выше названный период времени, у 121 пациентки выявлены отдаленные метастазы на момент постановки диагноза. Диагноз устанавливали согласно Международной TNM-классификации (5-е издание): любое T, любое N, и наличие отдаленных метастазов [25].

Для расчета 3-х и 5-ти летней выживаемости больных с первично-метастатическим РМЖ использовали метод Каплана – Майера. Учитывали прошедшее время в месяцах с момента постановки диагноза (начало наблюдения) до наступления смерти (критическое событие) в результате прогрессирования рака молочной железы. Пациенты, которые погибли от других причин, были цензурированы в момент смерти. Данные анализировали с помощью программы MS Excel.

Результаты

В результате проведенного исследования больных разделили на две группы. Обе группы отличались только наличием или отсутствием оперативного вмешательства в составе комплексной паллиативной терапии. К первой группе (n=79) отнесли больных, которым проводилась консервативная (химиотерапия, гормональная и лучевая терапия) терапия, а ко второй группе (n=42) – больных, которым проводилось оперативное вмешательство. Для определения эффекта предоперационной терапии 2 группу разделили на подгруппу А (n=21) – пациенты, которым на первом этапе лечения проводилась операция, и подгруппу Б (n=21) – пациенты, которым проводилась неoadьювантная полихимиотерапия и/или лучевая терапия. Распределение больных в зависимости от возраста на момент постановки диагноза представлены в таблице 1.

Во второй группе больных в возрасте до 50 лет на 10% больше.

Объем выполненного оперативного вмешательства больным 2 группы представлен в таблице 2.

Таблица 1
Распределение больных в зависимости от возраста на момент постановки диагноза

Группа больных	Возраст						Всего	
	До 50 лет		51–70 лет		Более 70 лет			
	n	%	n	%	n	%	N	%
1 группа	22	28	50	63	7	9	79	100
2 А группа	8	38	12	57	1	5	21	100
2 Б группа	8	38	11	52	2	10	21	100
Всего	38	31,5	73	60,5	10	8	121	100

Таблица 2
Распределение больных 2 группы в зависимости от объема оперативного вмешательства

Группа больных	2 А группа	2 Б группа	Всего
Объем оперативного вмешательства			
Секторальная резекция	2	1	3
Квадрантэктомия молочной железы	2	3	5
Санитарная мастэктомия	12	5	17
Мастэктомия по Маддену	3	7	10
Мастэктомия по Пейти	1	5	6
Мастэктомия по Холстеду	1	0	1
Всего	21	21	42

3-х и 5-ти летняя выживаемость у больных 1-й группы составила 15% и 7%, тогда как у больных 2-й группы – 44% и 33% (рисунок 1). Медиана выживаемости для больных, которым не проводилось хирургическое вмешательство равнялась 19 мес. против 30 мес. у пациентов, перенесших паллиативную операцию.

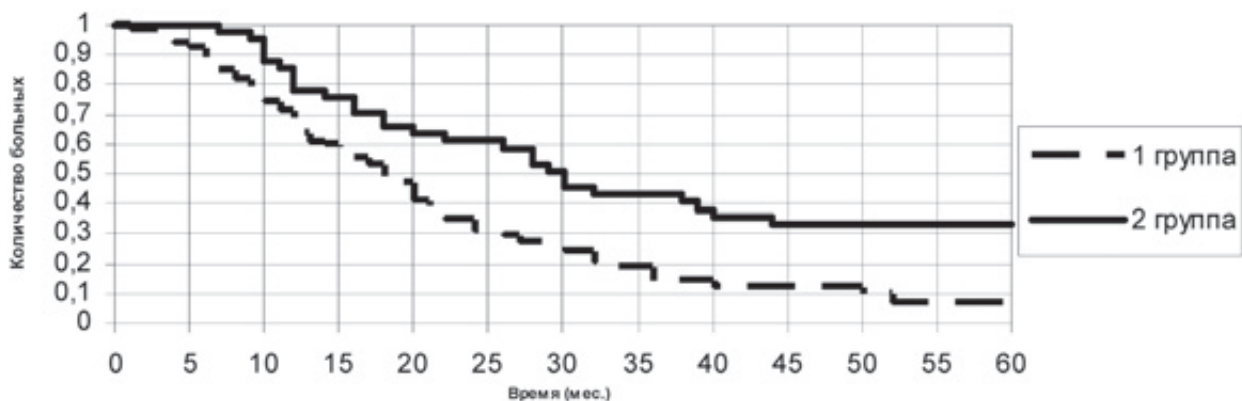


Рис. 1. Кривые выживаемости для 1-й и 2-й групп

На рисунке 2 представлены кривые выживаемости больных 2 группы. У больных, получавших неоадьювантное лечение 3-х и 5-ти летняя выживаемость составила 53% и 38% соответственно, и медиана выживаемости – 38 мес. Среди пациенток, которым на первом этапе проводилась паллиативная операция 3-х и 5-ти летняя выживаемость равнялась 33% и 28%, и 24 мес. – медиана выживаемости.

Обсуждение

Данное исследование показывает, что хирургическое удаление первичного очага в молочной железе значительно улучшает прогноз течения первично-метастатического рака молочной железы. У женщин, которым проведена паллиативная операция 3-х и 5-ти летняя выживаемость увеличилась на 29% и 26%, а медиана выживаемости – на 11 мес. Локализация метастазов существенно не влияет на эффект оперативного вмешательства у пациенток с ПР РМЖ. Тем не менее, согласно литературным данным, лучше эффект от паллиативной операции наблюдается среди больных с изолированным метастатическим поражением костей [21].

В настоящее время, оперативное лечение при наличии отдаленных метастазов РМЖ показано лишь при развитии осложнений, таких как, изъязвление, инфицирование, угроза распада или кровотечения, как правило, в объеме простой мастэктомии. Исторически сложилось мнение о неэффективности хирургического лечения у больных с ПР РМЖ. Длительное время существовало мнение, основанное на личном опыте врачей, что хирургическое вмешательство у больных РМЖ с наличием отдаленных метастазов, может стимулировать прогрессирование заболевания. Поэтому хирургическое лечение больных с ПР РМЖ применяется для предотвращения местных осложнений [7-11]. В данном исследовании установлено, что паллиативная операция не только не уменьшает общую выживаемость больных с первично-распространенным РМЖ, но и достоверно улучшает 3-х и 5-ти летнюю выживаемость, а также медиану выживаемости. Полученные результаты коррелируют с результатами других исследований, направленных на определение влияния паллиативной операции при различных локализациях злокачественных новообразований при РМЖ [12-24], почечно-клеточном раке [26], колоректальном раке [27], раке желудка [28] и меланоме [29]. Полученный эффект от оперативного

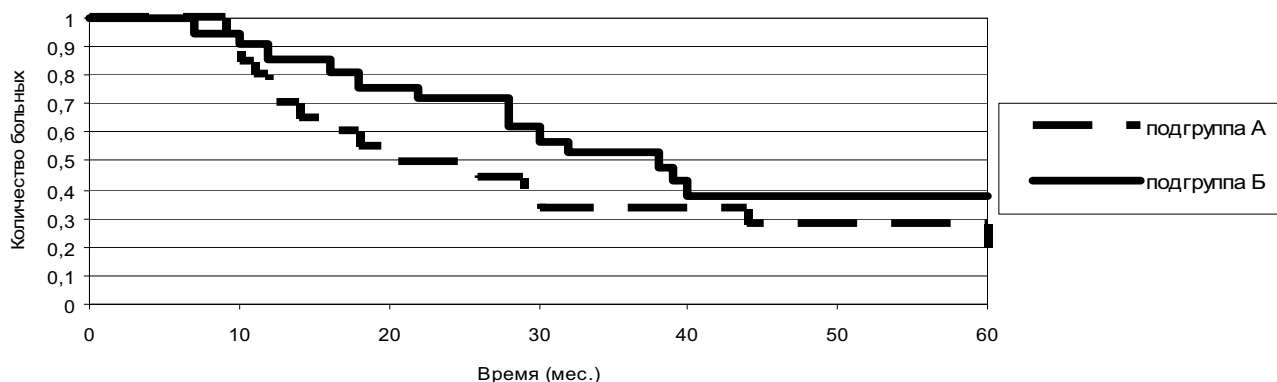


Рис. 2. Кривая выживаемости для больных 2 группы

вмешательства возможно обусловлен уменьшением опухолевой массы в организме и количества циркулирующих опухолевых клеток, снижением вероятности возникновения новых метастатических очагов и как следствие улучшение прогноза течения ПР РМЖ [30,31]. Возможно, так же, удаление опухолевого очага с участками некроза и распада, источника кровотечения и развития анемии, приводит к снижению интоксикации и способствует адекватному проведению специального лечения.

Результаты этого исследования свидетельствуют, что 3-х и 5-ти летняя выживаемость (на 20% и 10%), а также медиана выживаемости на 14 мес. больше у пациенток, которым перед операцией проводилась химио-, гормоно- или лучевая терапия или их комбинация.

Результаты данного исследования свидетельствуют о положительном влиянии оперативного вмешательства на прогноз течения первично-метастатического рака молочной железы. Однако, дальнейшие исследования должны быть направлены на установление критериев отбора пациентов с ПР РМЖ для проведения им оперативного вмешательства.

Рецензент: д.мед.н., профессор Вакуленко Г.О.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бюллетень Национального канцер-регистра № 11 – “Рак в Украине, 2008-2009“, Киев – 2010
2. Wood WC, Muss HB, Solin LJ, et al: *Cancer of the breast*, in DeVita VT Jr, Hellman S, Rosenberg SA (eds): *Cancer Principles & Practice of Oncology*. Philadelphia, PA, Lippincott Williams & Wilkins, 2005, pp 1453-1462
3. Lee, CG, McCormick, B, Mazumdar, M, et al. *Infiltrating breast carcinoma in patients age 30 years and younger: long term outcome for life, relapse, and second primary tumors*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1992; 23:969.
4. Vogel, CL, Azevedo, S, Hilsenbeck, S, et al. *Survival after first recurrence of breast cancer. The Miami experience*. *Cancer* 1992; 70:129.
5. Bernard-Marty C, Cardoso F, Piccart MJ: *Facts and controversies in systemic treatment of metastatic breast cancer*. *Oncologist* 2004; 9:617-632.
6. Hortobagyi GN: *Treatment of breast cancer*. *N Engl J Med* 1998; 339:974-984.
7. Coffey JC, Wang JH, Smith MJ, et al: *Excisional surgery for cancer cure: Therapy at a cost*. *Lancet Oncol* 2003; 4:760-768.

8. Baum M, Demicheli R, Hrushesky W, et al: *Does surgery unfavourably perturb the “natural history“ of early breast cancer by accelerating the appearance of distant metastases?* *Eur J Cancer* 2005; 41:508-515.

9. National Health and Medical Research Council: *Clinical practice guidelines for the management of advanced breast cancer*. Prepared by the iSource National Breast Cancer Centre Advanced Breast Cancer Working Group. Endorsed January 2001. www.nhmrc.gov.au/publications/synopses/cp76syn.htm

10. National Cancer Institute: *Breast Cancer (PDQ): Treatment. Stage IIIB, inoperable IIIC, IV, recurrent, and metastatic breast cancer*. www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/breast/HealthProfessional/page8

11. Canadian Cancer Society: *Canadian Cancer Encyclopedia. Breast cancer. Treatment by stage. Stage IV breast cancer—treatment. Stage IV (any T, any N, M1)*. <http://info.cancer.ca/E/CCE/cceexplorer.aspx?tocid=10>

12. Babiera GV, Rao R, Feng L, et al. *Effect of primary tumor extirpation in breast cancer patients who present with stage IV disease and an intact primary tumor*. *Ann Surg Oncol* 2006;13:776-782.

13. Bafford AC, Burstein HJ, Barkley CR, et al. *Breast surgery in stage IV breast cancer: impact of staging and patient selection on overall survival*. *Breast Cancer Res Treat* 2009;115:7-12.

14. Blanchard DK, Shetty PB, Hilsenbeck SG, et al. *Association of surgery with improved survival in stage IV breast cancer patients*. *Ann Surg* 2008;247(5):732-738.

15. Cady B, Nathan NR, Michaelson JS, et al. *Matched pair analyses of stage IV breast cancer with or without resection of primary breast site*. *Ann Surg Oncol* 2008;15:3384-3395.

16. Fields RC, Jeffe DB, Trinkaus K, et al. *Surgical resection of the primary tumor is associated with increased long-term survival in patients with stage IV breast cancer after controlling for site of metastasis*. *Ann Surg Oncol* 2007;14:3345-3351.

17. Gnerlich J, Jeffe DB, Deshpande AD, et al. *Surgical removal of the primary tumor increases overall survival in patients with metastatic breast cancer: analysis of the 1988–2003 SEER data*. *Ann Surg Oncol* 2007;14:2187-2194.

18. Hazard HW, Gorla SR, Kim J, Scholtens D. *Surgical resection of the primary tumor in stage IV breast cancer*

and survival. *Society of Surgical Oncology (SSO). 60th annual cancer symposium. Cancer* 2008;113:2011-2019.

19. Khan SA, Stewart AK, Morrow M. Does aggressive local therapy improve survival in metastatic breast cancer? *Surgery* 2002;132:620-626.

20. Rao R, Feng L, Kuerer HM, et al. Timing of surgical intervention for the intact primary in stage IV breast cancer patients. *Ann Surg Oncol* 2008;15:1696-1702.

21. Rapiti E, Verkooijen HM, Vlastos G, et al. Complete excision of primary breast tumor improves survival of patients with metastatic breast cancer at diagnosis. *J Clin Oncol* 2006;24:2743-2749.

22. Ruiterkamp J, Ernst MF, van de Poll-Franse LV, et al. Surgical resection of the primary tumour is associated with improved survival in patients with distant metastatic breast cancer at diagnosis. *Eur J Surg Oncol* 2009; 35(11):1146-1151.

23. Shien T, Kinoshita T, Shimizu C, et al. Primary tumor resection improves the survival of younger patients with metastatic breast cancer. *Oncol Rep* 2009;21:827-832.

24. Leung AM, Vu HN, Nguyen KA, et al. Effects of surgical excision on survival of patients with stage IV breast cancer. *J Surg Res* 2010;161(1):83-88.

25. Sobin LH, Wittekind C, editors. *TNM classification of malignant tumours. 5th ed. UICC International Union Against Cancer. New York: Wiley-Liss, 1997.*

26. Flanigan RC, Salmon SE, Blumenstein BA, et al: Nephrectomy followed by interferon alfa-2b compared with interferon alfa-2b alone for metastatic renal-cell cancer. *N Engl J Med* 345:1655-1659, 2001

27. Rosen SA, Buell JF, Yoshida A, et al: Initial presentation with stage IV colorectal cancer: How aggressive should we be? *Arch Surg* 135:530-534, 2000

28. Hallissey MT, Allum WH, Roginski C, et al: Palliative surgery for gastric cancer. *Cancer* 62:440-444, 1988

29. Essner R, Lee JH, Wanek LA, et al: Contemporary surgical treatment of advanced-stage melanoma. *Arch Surg* 139:961-966, 2004

30. Cristofanilli M, Budd GT, Ellis MJ, et al: Circulating tumor cells, disease progression, and survival in metastatic breast cancer. *N Engl J Med* 351:781-791, 2004

31. Cristofanilli M, Hayes DF, Budd GT, et al: Circulating tumor cells: A novel prognostic factor for newly diagnosed metastatic breast cancer. *J Clin Oncol* 23:1420-1430, 2005

РОЛЬ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ У ХВОРИХ НА ПЕРВИННО-МЕТАСТАТИЧНИЙ РАК МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

Любота І.І., Любота Р.В., Чешук В.Є.,
Олійніченко Г.П., Щепотін І.Б.

Національний інститут рака
Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця, кафедра онкології
Київський міський клінічний онкологічний центр

В роботі проведено порівняльний аналіз результатів комплексного лікування хворих на первинно поширений рак молочної залози з та без оперативного втручання. В двох групах хворих проводили комплексне паліативне лікування, яке включало променеву терапію, хіміотерапію, гормональну терапію (група 1 – 79 хворих) і в дослідній групі (група 2 – 42 хворі) лікування ще включало операцію – видалення первинного вогнища. Дослідження виживаності хворих за методом Каплан-Майєра показало більшу виживаність хворих в групі з хірургічним лікуванням. 3-х та 5-ти річна виживаність була більша на 29% и 26% відповідно, а медіана виживаності – на 11 місяців. В групі з хірургічним лікуванням проведення передопераційного спеціального лікування покращило 3-х та 5-ти річну виживаність на 20% та 10%, а також медіану виживаності на 14 міс.

Ключові слова: первинно-розповсюджений раковий залози, хірургічне лікування, виживаність.

EFFECTS OF SURGICAL TREATMENT ON SURVIVAL OF PATIENTS WITH PRIMARY ADVANCED BREAST CANCER

Lyubota I., Lyubota R., Cheshuk V.,
Olyynichenko G., Shchepotin I.

National Cancer Institute
O.Bogomolets National medical university
Kiev city clinical oncology center

The comparative analysis of combine treatment patients with primary advanced breast cancer was performed. Patients were divided on two groups: without surgical treatment (group 1 – 79 patients), and group 2 – 42 patients with surgical treatment.

We investigated overall 3- and 5 – year's survival by Kaplan-Mayer method. Results showed higher 3- and 5 – year's survival on 29% and 26% respectively in the second group. In the second group patients with neoadjuvant treatment had higher 3- and 5 – year's survival on 20% and 10% respectively.

Key words: primary advanced breast cancer, surgery, survival.

ЕНДОГЕННА КОРЕКЦІЯ МІНЕРАЛЬНОГО СКЛАДУ РОТОВОЇ РІДИНИ В ОСІБ З ГОСТРИМ ПОЧАТКОВИМ КАРІЄСОМ

Медведева М. Б., Федянович І. М.

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, Київ

Ключові слова: ротова рідина, мінеральний склад слини, препарати кальцію третього покоління, гострий початковий карієс.

Ремінералізуюча функція ротової рідини доведена багатьма вченими [1, 2, 3, 4, 5, 6]. Вміст кальцію у слині (1,2 ммоль/л) нижче, ніж у сироватці крові [7, 5]. Проте більша частина кальцію знаходиться в іонізованому стані, тому й активність основних мінеральних іонів у слині вище, ніж у сироватці крові, що сприяє процесам мінералізації твердих тканин зубів у порожнини рота. Хоча мінералізуючі властивості слини досліджувались багатьма вченими (В. М. Єлізарова, Ю. А. Петрович, 1997; В. П. Зеновський, Л. Н. Токуєва, 1988; В. К. Леонтєв, О. І. Вершинина, 1987; Т. Л. Рединова 1982; та ін.), у літературних джерелах одностайної думки щодо змін вмісту кальцію та фосфору у ротовій рідині при карієсі, особливо при гострому початковому карієсі, немає.

Т. Л. Рединова (1982) встановила, що у дітей схильних до карієсу відбувається порушення розчинності емалі, яке виражається у зменшенні виходу фосфору у біоптат та зниженні вмісту кальцію у змішаній слині [8].

Дослідження В. П. Зеновського, Л. Н. Токуєвої (1988) свідчать, що у карієсрезистентних осіб концентрація кальцію в слині (1,005 – 1,192 ммоль/л) значно вища, ніж у карієсприйнятливих осіб (0,762 – 0,918 ммоль/л) [9].

В. М. Єлізарова, Ю. А. Петрович (1997) виявили, що у дітей із множинним карієсом вміст зв'язаного (з білками та іншими сполуками) кальцію у слині знижений, а рівень іонізованого кальцію значно вищий, ніж в осіб з поодинокими ураженнями. [10].

Такі суперечливі дані мають різне авторське тлумачення та не дають змогу сформулювати одностайну точку зору.

Також невирішеною залишається проблема ендогенного застосування препаратів кальцію з метою профілактики та лікування карієсу. На думку Є. В. Боровського (1972) призначення препаратів кальцію та фосфору всередину з метою лікування карієсу є малоефективним, що автор підтвердив біохімічними дослідженнями рідин організму (в осіб з початковим карієсом та ерозією емалі вміст кальцію та фосфору у сироватці крові не порушений) [11]. Проте є дані інших дослідників, які доводять протилежне: А. І. Колесов та співав. (1976) для збільшення ремінералізуючого потенціалу ротової рідини застосовували комплексну терапію гострого початкового карієсу (поєднання ремінералізуючої терапії із прийманням все-

рєдину кальцію глюконату), при цьому автор отримав позитивні результати [12]. За даними Л. М. Лукиних (1999) кальцію лактат ефективніший за кальцію глюконат, оскільки містить більший процент кальцію [13]. Р. Г. Синицін, О. А. Бас, С. М. Коваль (1997) застосовували кальцію добезилат у комплексному лікуванні початкового карієсу зубів. Автори пропонують втирання 3 % розчину кальцію добезилату в поєднанні з електрофорезом (А. С. № 1139431) та вживання всередину таблеток кальцію добезилату по 0,25 г тричі на день [14].

На наш погляд, невдалі спроби попередніх років можна пояснити тим, що по-перше, рівень кальцію у крові є життєво важливою константою [7], зрушення цих показників за межі норми спричинює тяжкі патологічні стани, часто навіть несумісні із життям. За даними В. К. Батман (1987) мінімальні припустимі відхилення концентрації іонів кальцію у сироватці крові становлять 3 %, що дозволяє характеризувати цей показник як одну з найстабільніших констант організму [15]. Таким чином, не можна судити про процеси мінералізації твердих тканин зубів на підставі значень показників кальцію у сироватці крові, оскільки ці дані є постійними. По-друге, вище згадані автори для лікування гострого початкового карієсу використовували виключно препарати кальцію першого покоління, тобто прості солі кальцію, які погано засвоюються організмом через низьку розчинність його солей [16]. На сьогоднішній день існують вже три покоління солей кальцію, й доведено, що препарати кальцію третього покоління – комплекси солей кальцію, вітаміну Д3 та мікроелементів – добре засвоюються організмом [17]. У літературі є багато прикладів застосування препаратів кальцію останнього покоління з метою лікування остеопорозу, пародонтиту [18, 19], проте застосування цих препаратів з метою лікування та профілактики карієсу не є добре вивченим на сьогоднішній день. Тому ця робота була спрямована на пошук препарату кальцію третього покоління та вивчення доцільності і ефективності його застосування для ендогенної корекції мінералізуючих властивостей слини.

Враховуючи вищевикладене, нас зацікавив препарат кальцію природного походження “Сунамол-Лдз”, виготовлений з ячної шкарлупи. В якості джерела кальцію виступає кальцію карбонат, який відноситься до солей із високим вмістом кальцію: в 1 мг кальцію карбонату міститься

400 мг елементарного кальцію; сіль карбонату кальцію знаходиться у дисоційованому стані завдяки підкисленості розчину, що обумовлює високе засвоєння кальцію. До складу препарату входять 27 мікроелементів. Використання комплексу мікроелементів сьогодні вважають перспективним напрямком профілактики та лікування вогнищ демінералізації емалі [20, 21]. Окрім того, препарат містить вітамін Д3 у невеликій кількості (20 МО/мл), що виключає можливість його передозування. “Сунамол-Лдз” випускається у розчині, що дає можливість застосовувати його й для місцевої ремінералізуючої терапії (шляхом електрофорезу) вогнищ демінералізації. Цей препарат виробляють вітчизняні виробники, він має низьку вартість, що також дуже важливо для доступності лікування та профілактики. “Сунамол-Лдз” використовували для лікування остеопорозу, при цьому виявлені добрі результати, що свідчить про високе засвоєння цього препарату організмом [22]. Такі властивості та склад препарату дають підстави для успішного його використання в якості комплексного лікування та профілактики гострого початкового карієсу.

Мета роботи: вивчити мінеральний склад ротової рідини в осіб із гострим початковим карієсом та обґрунтувати доцільність і ефективність ендogenous застосування препарату кальцію третього покоління для посилення мінералізуючих властивостей слини.

Матеріали і методи.

Для досягнення мети було проведено біохімічне дослідження мінерального складу ротової рідини (вміст кальцію, фосфору, співвідношення кальцій/фосфор) у 25 осіб, хворих на гострий початковий карієс (основна група) та у 20 карієсрезистентних осіб (контрольна група). Середнє значення індексу КППВ по групах склало 7,83 та 0,21 – у основній та контрольній, відповідно. Зразки змішаної слини отримували шляхом звичайного спльовування протягом 15 хвилин (без стимуляції слиновиділення) у скляну пробірку через 2-3 години після сніданку та ранкової гігієни порожнини рота. Вміст кальцію у слині визначали за методом А. Каркашова та Вічева (1968) у модифікації В. К. Леонтьєва та В. Б. Смирнової (1971) [23]. Концентрацію кальцію у слині обчислювали у ммоль/л. Вміст фосфору у ротовій рідині визначали за методом Больца та Льюка у модифікації В. Д. Конвай, В. К. Леонтьєва, В. П. Бризгаліної (1972) [23]. Концентрацію неорганічного фосфору у ротовій рідині обчислювали у ммоль/л. Для дослідження використовували набори “Лахема” (Чехія).

Пацієнтам основної групи було призначено ендogenous лікування “Сунамолом – Лдз” по 5 мл один раз на день. Курс лікування становив один місяць. В основній групі біохімічне дослідження ротової рідини проводилося тричі: до лікування, через 2 тижні та через місяць з моменту початку лікування. Контролем для зрушень значень показників мінерального обміну у слині в осіб з гострим початковим карієсом слугували результати біохімічного дослідження ротової рідини карієсрезистентних осіб.

Результати та обговорення

Результати дослідження початкових значень концентрації кальцію і фосфору та їх співвідношення (коефіцієнт Са/Р) у ротовій рідині у хворих на гострий початковий карієс та у карієсрезистентних осіб наведені у табл. 1.

Як видно з даних табл. 1, в осіб з гострим початковим карієсом (основна група) концентрація кальцію у ротовій рідині у 1,4 рази нижча у порівнянні із карієсрезистентними особами (контрольна група), причому $P < 0,05$. Тобто, в карієсрезистентних осіб рівень кальцію у змішаній слині вище на 39,79 %, ніж в осіб з гострим початковим карієсом. Вміст фосфору у слині у пацієнтів з гострим початковим карієсом у 1,5 рази вище порівняно із здоровими особами (ця різниця становить 64,37 %), причому $P < 0,05$. Коефіцієнт Са/Р у слині у пацієнтів основної групи у 2,17 рази менше за показник співвідношення Са/Р ротової рідини у пацієнтів контрольної групи ($P < 0,01$).

Особливу цікавість представляють зміни показників кальцієво-фосфорного обміну у слині в осіб з гострим початковим карієсом після загального лікування “Сунамолом-Лдз”. Зміни рівню кальцію у ротовій рідині після застосування “Сунамолу-Лдз” представлені у табл. 2.

Аналізуючи дані, наведені у табл. 2, можна прослідкувати чітку тенденцію наближення всіх результатів у пацієнтів в основній групі після лікування до показників контролю.

Через два тижні з моменту початку лікування рівень кальцію у ротовій рідині збільшується на 0,14 ммоль/л, що становить 14,28 % від початкового значення, проте $P > 0,05$ – це значить, що відмінності не є достовірними. Порівняно із контрольною групою результат двотижневого лікування нижче за норму на 0,25 ммоль/л, що становить 18,25 % ($P < 0,05$). Через місяць вміст кальцію у ротовій рідині підвищився ще на 0,16 ммоль/л, що становить 14,29 % від двотижневого результату. Загалом концентрація кальцію у слині після курсу лікування у пацієнтів основної групи з початкового рівня – 0,98 ммоль/л, досягла

Таблиця 1

Концентрація кальцію та фосфору у ротовій рідині (M±m)

Група	Концентрація Са, ммоль/л	Концентрація Р, ммоль/л	Коефіцієнт Са/Р, од.
Основна	0,98±0,05	2,33±0,08	0,42±0,03
Контрольна	1,37±0,04	1,50±0,07	0,91±0,06
Ймовірність відмінності	$P < 0,05$	$P < 0,05$	$P < 0,01$

Таблиця 2

Динаміка вмісту кальцію у ротовій рідині після лікування (M±m)

Група		Концентрація Са ммоль/л	
Основна група	До лікування	Абс.	0,98±0,05
	Через 2 тижні від початку лікування	Абс.	1,12±0,09
		% змін	14,28 %
		P*	> 0,05
	Через місяць від початку лікування	Абс.	1,28±0,16
		% змін	30,61 %
P*		< 0,05	
Контрольна група			1,37±0,04

*Примітка: P наводиться порівняно із результатом до лікування.

остаточного значення – 1,28 ммоль/л. Тобто за весь курс лікування цей показник збільшився на 0,30 ммоль/л, що становить 30,61 % від початкового значення (P<0,05). Остаточний результат лікування протягом місяця в основній групі нижче за норму на 0,09 ммоль/л, що становить 6,57 % (P>0,05). Отже, підвищення рівня кальцію у ротовій рідині в осіб з гострим початковим карієсом після лікування, свідчить про підвищення ремінералізуючого потенціалу слини та покращання умов для ремінералізації крейдоподібних плям емалі.

Зміни рівня фосфору у ротовій рідині після застосування “Сунамолу-Лд3” представлені у табл. 3.

Вміст фосфору у ротовій рідині у пацієнтів основної групи поступово знижується протягом лікування та також наближається до показників контролю. За перші два тижні лікування вміст фосфору знизився на 0,32 ммоль/л, що становить 13,73 % від початкового значення, причому P<0,05 – це значить, що відмінності є достовірними. Порівняно із контрольною групою результат двотижневого лікування вищий за норму на 0,51 ммоль/л, що становить 34 % (P<0,05). Через місяць з початку лікування вміст фосфору у ротовій рідині знизився ще на 0,40 ммоль/л, що становить 24,84 % відповідно від двотижневого результату (P<0,05 – відмінності достовірні). Загалом після повного курсу лікування рівень фосфору у слині знизився з початкового рівня 2,33 до 1,61 ммоль/л. Тобто, в цілому рівень фосфору знизився на 0,72 ммоль/л, що становить 30,90 % (P<0,05). Порівняно із контрольною групою результат лікування протягом місяця вищий за норму на 0,11 ммоль/л, що становить 7,3 % (P>0,05 – це значить, що вибірки належать до однієї генеральної сукупності та відмінностями можна знехтувати). Такі дані свідчать про покращання умов у ротовій рідині для ремінералізації.

Зміни співвідношення кальцію та фосфору у ротовій рідині після застосування “Сунамолу-Лд3” представлені у табл. 4.

Коефіцієнт Ca/P у пацієнтів основної групи поступово підвищується у процесі лікування та після повного курсу також наближується до рівня коефіцієнту Ca/P у контролі. За перші два тижні лікування значення коефіцієнту Ca/P підвищилося на 0,13 одиниць, що становить 30,95 % відносно початкового значення (P<0,05, відмінності є достовірні).

Таблиця 3

Динаміка вмісту фосфору у ротовій рідині після лікування (M±m)

Група		Концентрація P, ммоль/л
Основна група	До лікування	Абс. 2,33±0,08
	Через 2 тижні від початку лікування	Абс. 2,01±0,03
		% змін 13,73 %
		P* < 0,05
	Через місяць від початку лікування	Абс. 1,61±0,05
		% змін 30,90 %
P* < 0,05		
Контрольна група		1,50±0,07

*Примітка: P наводиться порівняно із результатом до лікування.

Таблиця 4

Динаміка співвідношення кальцію та фосфору у ротовій рідині після лікування (M±m)

Група		Коефіцієнт Ca/P, од.
Основна група	До лікування	Абс. 0,42 ±0,03
	Через 2 тижні від початку лікування	Абс. 0,55±0,05
		% змін 30,95 %
		P* < 0,05
	Через місяць від початку лікування	Абс. 0,79±0,09
		% змін 88,09 %
P* < 0,05		
Контрольна група		0,91±0,07

*Примітка: P наводиться порівняно із результатом до лікування.

Порівняно із контрольною групою результат двотижневого лікування нижче за норму на 0,36 ммоль/л, що становить 39,56 % (P<0,05). Після повного курсу лікування цей показник збільшився ще на 0,24 одиниці, що становить 43,63 % відносно двотижневого результату (P<0,05, відмінності є достовірні). Таким чином, за весь курс лікування коефіцієнт Ca/P з початкового рівня – 0,42 досяг значення – 0,79. Отже в цілому, він підвищився на 0,37, що становить 88,09 % відносно початкового значення (P<0,05). Ці зміни коефіцієнту Ca/P відображують підвищення ремінералізуючого потенціалу слини та покращання умов для ремінералізації емалі.

Висновки

1. Біохімічне дослідження показало, що в осіб з гострим початковим карієсом у порівнянні із карієсрезистентними особами у ротовій рідині у 1,4 рази нижчий вміст кальцію (P<0,05), у 1,5 рази вищий вміст фосфору (P<0,05), у 2,17 рази менший коефіцієнт Ca/P (P<0,01). Такі дані свідчать про порушення процесів мінералізації та зрушення рівноваги демінералізація – ремінералізація у бік демінералізації у пацієнтів з гострим початковим карієсом.

2. Ендогенне застосування “Сунамолу-Лд3” в осіб із гострим початковим карієсом дозволяє нормалізувати показники мінерального обміну: підвищити рівень кальцію на 30,61%, знизити вміст фосфору на 30,91%, підвищити співвідношення Ca/P на 88,09%.

3. Отримані результати дивлять доцільність і високу ефективність ендогенного застосування препарату кальцію третього покоління для посилення мінералізуючих властивостей слини.

Рецензент: д.мед.н., професор А.В. Борисенко

ЛІТЕРАТУРА:

1. Мельник А. И. Клиническая оценка биофизических свойств слюны человека и прогнозирование карие-са: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук: Львов, 1991.- 20 с.
 2. Кукина О. Г. Профилактика стоматологических зах-ворювань у детей, які мешкають в умовах Крайньої Півночі: Автореф. дис. канд. мед. наук, П., 1995.- 21с.
 3. Денъа О. В. Функциональный тест оценки кари-есрезистентности у детей // Вісник стоматології. – 1997. – № 1. – С. 98-100.

4. Терехова Т. Н., Кремко Л. М., Боровая М. Л. Взаимосвязь состава и свойств ротовой жидкости и активности кариеса зубов у детей // *Здравоохранение*. – 1997. – № 6. – С. 26-27.
5. Боровский Е. В., Леонтьев В. К. Биология полости рта. – М.: Медицинская книга, Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2001. – 304 с.
6. Окушко В. Р. По обе стороны зубной пелликулы // *Новое в стоматологии*. – 2004. – № 1. – С. 34 – 37.
7. Березов Т. Т., Коровкин Б. Ф. Биологическая химия: Учебник (под ред. Акад. АМН СССР С.С. Дебова) – М.: Медицина, – 1990. – 528 с.
8. Рединова Т. Л. Определение устойчивости зубов к кариесу. – Казань. – 1989. – С. 9
9. Зеновский В. П., Токуева Л. Н. Особенности первичной профилактики кариеса зубов и опыт ее проведения у школьников Архангельской области // *Стоматология*. – 1988. – № 4. – С. 66-69.
10. Елизарова В. М., Петрович Ю. А. Ионизированный кальций в слюне детей при множественном кариесе // *Стоматология*. – 1997. – Т. 76, № 4. – С. 6-8.
11. Боровский Е. В., Леус П. А. Лечение кариеса в стадии белого пятна. – В кн.: Профилактика раннее лечение стоматологических заболеваний. Рига, “Зинатне”, 1972, с. 68-80.
12. Колесов А. А., соавт. Особенности проявления и лечения меловидных изменений эмали в пришеечной области постоянных зубов у детей. – В кн.: Труды 3-го съезда стоматологов РСФСР. Волгоград, – 1976. – С. 102-207
13. Лукиных Л. М. Профилактика кариеса зубов и болезней пародонта. Москва. – 2003. – 193 с.
14. Синицин Р. Г., Бас О. А., Коваль С. М. Застосування добезилат кальцію в комплексному лікуванні початкового карієсу зубів // *Вісник стоматології*. – 1997. – № 3. – С. 160-162.
15. Батман В. К. Всасывание кальция в тонком кишечнике // *Регуляция фосфорно-кальциевого обмена в норме и патологии. Сборник научных статей. Под ред. Розенталя Р. Л.* – Рига: – РМИ – 1987. – 263 с.
16. Уайт А., Хендлер Ф., Смит Э., Хилл Р., Леман И. Основы биохимии // В 3 томах, Т. 3, пер. с англ., М., Мир, 1981, 726 с.
17. Поворознюк В. В., Баяндина Е. И. Профилактика и лечение системного остеопороза. – Информационный бюллетень. – 2000.
18. Сидельников П. В. Эффективность применения “Кальцемина” в комплексном лечении генерализованного пародонтита. // *Современная стоматология*. – 2002. – №3. – С. 63-65.
19. Зазулевская Л. Я., Климова С. В. Профилактика и лечение заболеваний пародонта препаратом “Кальций – Д3 Никомед” // *Дентальные технологии*. – 2001. – №3. – С. 25-28.
20. Горзов І. П., Потапчук А. М. Екологічні аспекти карієсу зубів та хвороб пародонту. – В АТ Патент, 1998. – 225 с.
21. Антонішин Б. В. Вікові особливості розподілу елементів групи кальцію в емалі зуба // *Вісник стоматології*. – 1997. – № 3. – С. 446-447.
22. Молюк Є. Д. Сунамол як засіб оздоровлення у ХХІ сторіччі // VIII конгрес світової федерації українських лікарських товариств. – Львів – Трускавець, – 2000. – С. 454.
23. Леонтьев В. К., Петрович Ю. А. Биохимические методы исследования в клинической и экспериментальной стоматологии. – Омск, – 1976. – С. 32-42.

ЭНДОГЕННАЯ КОРРЕКЦИЯ МИНЕРАЛЬНОГО СОСТАВА РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ЛИЦ С ОСТРЫМ НАЧАЛЬНЫМ КАРИЕСОМ

Медведева М. Б., Федянович И. Н.

Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев

Резюме. В статье представлены результаты биохимических исследований минерального состава слюны у кариеслабильных лиц по сравнению с кариесрезистентными лицами. Выявленные результаты свидетельствуют о нарушении процессов минерализации и преобладании деминерализации над реминерализацией у пациентов с острым начальным кариесом. На основании результатов биохимических исследований доказана целесообразность и высокая эффективность эндогенного применения препаратов кальция третьего поколения для повышения реминерализующих свойств слюны и восстановления процессов реминерализации у лиц с острым начальным кариесом.

Ключевые слова: ротовая жидкость, минеральный состав слюны, препараты кальция третьего поколения, острый начальный кариес.

THE ENDOGENIC CORRECTION OF THE ORAL LIQUID MINERAL COMPOSITION AT PERSONS WITH ACUTE INITIAL CARIES

Miedviedieva M. B., Fedjanovich I. N.

National O.O.Bogomolets Medical University, Kyiv

Summary. In the article the results of the biochemical studies of saliva mineral composition at carieslabil persons in contrast with cariesresistance persons are presented. The revealed results are indicative of breach of the mineralization processes and prevalence of demineralization on remineralization at the patients with acute initial caries. On the grounds of result of the biochemical studies is proved practicability and high efficiency of endogenic using calcium preparation of the third generation for increasing remineralizative abilities of the saliva and recovering the remineralization processes at persons with acute initial caries.

Key words: oral liquid, mineral composition of the saliva, calcium preparations of the third generation, acute initial caries.

ПРИСТРІЙ ДЛЯ СПЕЦИФІЧНОГО БАГАТОКАНАЛЬНОГО ЕЛЕКТРИЧНОГО ПІДКЛЮЧЕННЯ ДО АКСОНАЛЬНИХ ГРУП ТРАКТІВ СПИННОГО МОЗКУ

Нахаба О.О., Цимбалюк В.І., Грудіна Н.Я.

ДУ "Інститут нейрохірургії ім.А.П.Ромоданова НАМН України", м. Київ

Ключові слова: сучасна мікроелектродна техніка, багатоканальна реєстрація, біоелектрична активність, провідні шляхи нервової системи, вакуумна фіксація, специфічне підключення, аксональні тракти спинного мозку.

Вступ

На сьогоднішній день при травматичному перериві спинного мозку на будь-якому рівні практично неможливо відновити передачу чутливої та рухової інформації по його ушкодженим провідним шляхам [11,13]. У зв'язку із цим, виникла необхідність розробки електронних пристроїв, що здатні виконувати функцію ушкоджених ділянок провідних шляхів [2,10,9].

Сучасна нейрохірургія дозволяє підключати електроди із біологічно інертного металу до ділянок кори головного мозку [7], але таке підключення має дуже низьку специфічність електричного з'єднання [5], що обумовлено тим, що електроди підключають не до окремих нейронів, а до ділянок кори головного мозку, що пов'язані з тисячами інших нейронів [14,6].

Для більш специфічного з'єднання необхідно підключатися не до дендритів, а до аксонів (для рухових нейронів) та до дендронів (для чутливих нейронів) нервових клітин [12]. Найбільш зручним місцем для такого підключення є провідні шляхи білої речовини спинного мозку, бо саме тут є скупчення аксонів одного напрямку, що мають однакову будову та функцію [5].

На жаль, сучасна мікроелектродна техніка не дозволяє виконувати специфічне багатоканальне електричне підключення до провідних шляхів нервової системи [8, 1]. Тому була поставлена задача розробки такого пристрою та технології його фіксації на трактах спинного мозку.

Мета роботи

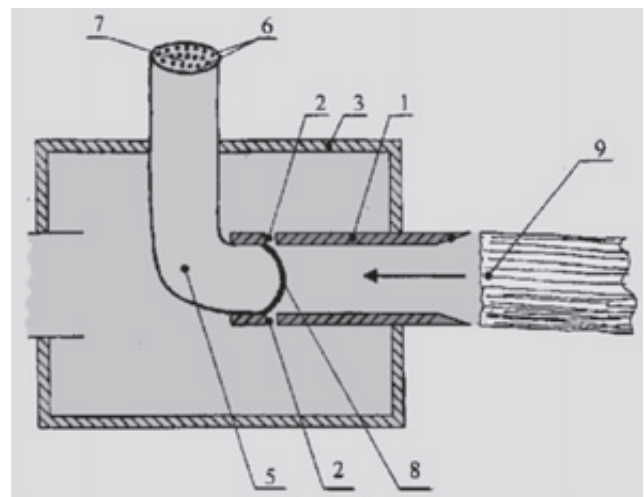
Розробка пристрою для специфічного багатоканального електричного підключення до провідних шляхів нервової системи, та технології його фіксації на трактах спинного мозку.

Матеріали і методи

Для вирішення поставленої задачі розроблено пристрій (мал. 1), що являє собою камеру 1 із отворами 2, поміщену у герметичний корпус 3, з'єднаний із вакуумним мікронасосом 4, у середині камери 1 розташований мікрокабель 5, що складається із 100 провідників 6, вкритих лаковою ізоляцією 7, а на дистальному кінці мікрокабелю є спеціальна контактна поверхня 8 для специфічного її з'єднання із провідними шляхами 9 нервової системи. У зв'язку із незавершеною процедурою патентування

технології створення цієї контактної поверхні, у даній статті ми не описуємо її будову та технологію її створення, але плануємо опублікувати цю інформацію у 2009 році після отримання відповідних патентів.

Пристрій використовується наступним чином (мал. 2). Після виконання операційного доступу до ушкодженої ділянки провідного шляху, даний тракт перетинають



Мал. 1



Мал. 2

гострою бритвою вище місця ушкодження. До сформованої кукси підводять раструб пристрою до їх щільного зіткнення. Далі за допомогою мікронасоса у камері створюють негативний тиск до тих пір поки не відбудеться щільний контакт між куксою провідного шляху нервової системи та спеціальною поверхнею мікро кабелю. Далі у камері 1 постійно підтримується негативний тиск для надійної фіксації пристрою та для постійного видалення через отвори 2 камери 1 тканинної рідини, котра накопичується між контактними поверхнями.

На даний пристрій отримано патент України на корисну модель [3] та патент України на винахід [4].

Проведено кілька серій експериментів:

1 серія експериментів – підключення даного пристрою до трактів трупного спинного мозку свині та визначення через кожні 30 хвилин протягом 6 годин електричного опору на кожному із 100 мікроелектродів пристрою за допомогою електронного омометру;

2 серія експериментів – у гострому експерименті підключення даного пристрою до проксимальної та дистальної кукси спинного мозку щура після гільйотинної декапітації та визначення через кожні 30 хвилин протягом 6 годин електричного опору на кожному із 100 мікроелектродів пристрою за допомогою електронного омометру;

3 серія експериментів – у гострому експерименті підключення даного пристрою до проксимальної та дистальної кукси спинного мозку щура після гільйотинної декапітації та визначення через кожні 5 хвилин протягом 40 хвилин різниці потенціалів між електродами, розміщеним на поверхні спинного мозку, та кожним із 100 мікроелектродів пристрою за допомогою електронного вольтметра.

Результати та їх обговорення

У ході експериментів отримані наступні результати:

У 1 серії експериментів по визначенню електричного опору на 100 окремих електродах мікрокабелю, підключеного до кукси трупного спинного мозку – виявлено, що при збереженні негативного тиску у камері 1 пристрою протягом 6 годин на кожному із 100 електродів мікрокабелю пристрою визначаються специфічні для кожного електроду значення електричного опору, тобто на кожному із 100 електродів визначаються різні значення електричного опору, і при цьому протягом 6 годин ці значення залишаються незмінними. При контрольній розгерметизації вакуумної камери і потраплянні у простір між контактними поверхнями тканинної рідини відбувається втрата специфічності з'єднання і на усіх 100 електродах визначається однакові значення електричного опору. Це свідчить про специфічність електричного з'єднання та відсутність короткого замикання між окремими електродами мікро кабелю.

У 2 серії експериментів по визначенню електричного опору на 100 окремих електродах мікрокабелю, підключеного до проксимальної та дистальної кукси спинного мозку щура у гострому експерименті після гільйотинної декапітації – виявлено, що, як і в першій серії експериментів, при збереженні негативного тиску у камері 1 пристрою протягом 6 годин на кожному із 100 електродів мікрокабелю пристрою визначаються специфічні для кожного електроду значення електричного опору, тобто на

кожному із 100 електродів визначаються різні значення електричного опору, і при цьому протягом 6 годин ці значення залишаються незмінними. При контрольній розгерметизації вакуумної камери і потраплянні у простір між контактними поверхнями тканинної рідини відбувається втрата специфічності з'єднання і на усіх 100 електродах визначається однакові значення електричного опору. Це свідчить про специфічність електричного з'єднання та відсутність короткого замикання між окремими електродами мікрокабелю.

У 3 серії експериментів по визначенню різниці потенціалів між електродами, розміщеним на поверхні спинного мозку, та кожним із 100 мікроелектродів мікрокабелю, підключеного до проксимальної та дистальної кукси спинного мозку щура у гострому експерименті після гільйотинної декапітації – виявлено наступне:

1) на проксимальній куксі при збереженні негативного тиску у камері 1 пристрою протягом перших 5 хвилин на кожному із 100 електродів мікрокабелю пристрою визначаються специфічні для кожного електроду значення електричної різниці потенціалів, тобто на кожному із 100 електродів визначаються різні значення різниці потенціалів, але протягом наступних 35 хвилин ці значення поступово вирівнюються, і на 40 хвилині навіть при збереженні негативного тиску у камері 1 різниця потенціалів, що вимірюється на 100 електродах, стає однаковою при вимірі на усіх електродах. Це пов'язано із поступовою смертю головного мозку та поступовим зменшенням біоелектричної активності нейронів, до аксонів котрих під'єднані електроди мікрокабелю. А оскільки потенціали мертвих нервових клітин – однакові, тому і різниця потенціалів між контрольним електродом та кожним із 100 електродів мікрокабелю, під'єднаних до проксимальної кукси спинного мозку тварини. При контрольній розгерметизації вакуумної камери і потраплянні у простір між контактними поверхнями тканинної рідини відбувається втрата специфічності з'єднання і на усіх 100 електродах визначається однакові значення електричної різниці потенціалів незалежно на якій хвилині після декапітації це трапилось.

2) на дистальній куксі навіть при збереженні негативного тиску у камері 1 пристрою протягом перших 5 хвилин на кожному із 100 електродів мікро кабелю пристрою визначаються однакові значення електричної різниці потенціалів, котрі не змінюються у продовж 40 хвилин. Це пов'язано із неспроможністю аксонів дистальної кукси, від'єднаних від тіл нейронів, генерувати потенціали дії одразу після декапітації, та швидким зменшенням біоелектричної активності аксонів, до котрих під'єднані електроди мікрокабелю.

Усе це також свідчить про специфічність електричного з'єднання та відсутність короткого замикання між окремими електродами мікрокабелю.

Висновки.

1) Проведені експерименти підтверджують можливість специфічного багатоканального електричного з'єднання контактної поверхні мікро кабелю пристрою із провідними шляхами спинного мозку і при цьому кожний із електродів мікро кабелю протягом усього часу до розгерметизації контактує із тими ж самими аксонами, кількість

котрих прямо пропорційна діаметру електроду мікро ка-
белю.

2) При перетинанні провідних шляхів спинного мозку біоелектрична активність аксонів дистальної куксі різко зменшується протягом перших кількох хвилин, на відміну від біоелектричної активності аксонів проксимальної куксі, котрі здатні змінювати свої біопотенціали протягом 30-40 хвилин після смерті тварини.

На завершення можна відмітити, що дана технологія при відповідній доробці, може у майбутньому використовуватись для часткової компенсації функції ушкоджених провідних шляхів нервової системи.

Рецензент: чл.-кор. НАМН України, д.мед.н.,
професор Є.Г.Педаченко

ЛІТЕРАТУРА

1. Автисов Э.С., Розенблюм Ю.З. *Вопросы офтальмологии в кибернетическом освещении*. М., "Медицина". – 1973. – С.28.
2. Возіанов О.Ф., Кордюм В.А. *Медицина майбутнього – етапи становлення*. //Журнал АМН України -2003, – №4, – С.635.
3. Державний департамент інтелектуальної власності. Патент України на корисну модель № 4669, заявка № 20040806375, від 17.01.2005, Бюл.№1, 2005.
4. Державний департамент інтелектуальної власності. Патент України на винахід № 79768, заявка № 20040806374, від 25.07.2007, Бюл.№11, 2007 р.
5. Костюк П.Г. *Микроэлектродная техника*. Киев, изд-во Академии наук УССР. – 1960. – С.45.
6. Мецкерский Р.М. *Методика микроэлектродного исследования*. М., Медгиз.-1960. – С.52.
7. *Нові технології в діагностиці та лікуванні нейрохірургічної патології спинного мозку*. //Український нейрохірургічний журнал. – 2006.-№1.- С.57.
8. *Отчет конференции общества "Спинной мозг."* // *Нейрохирургия*. – 2002. – №4. – С.72.
9. Покровский В.И., Лищук В.А., Шевченко Г.В. *Текущие задачи информатизации медицинской науки*. //Вестник РАМН. – 2004.-№2.-С.4.
10. Розенфельд Л.Г., Овсяннікова Л.М., Носач О.В. *Сучасний стан та перспективи інноваційного розвитку медичної галузі в установах АМН України*. //Журнал АМН України. – 2005. – №1. – с.208.
11. Слинко Е.И. *Оценка результатов хирургического лечения патологии спинного мозга*. //Український нейрохірургічний журнал. – 2007. №4 – *Матеріали науково-практичної конференції нейрохірургів України "Критерії якості життя хворих після нейрохірургічних втручань"*. – С.48.
12. Степанов Г.А., Русских С.В. *Новые концепции в комплексном лечении пациентов с травмой спинного мозга, включающие реконструктивную микрохирургию и последующую реабилитацию*. //Вестник РАМН. – 2008. – №8. – С.31
13. Хренов А.П., Новиков Л.Н. – *регенерация задних корешков спинного мозга нервов крысы в условиях трансплантации эмбриональной нервной ткани*.//*Морфология*. – 2000. №6, – С.42.
14. Шевелев И.Н., Басков А.В. *Восстановление функции спинного мозга: современные возможности и перспективы исследований*. //Журнал *вопросы нейрохирургии им. Бурденко*. – 2000. – №3. – с.35-39.

УСТРОЙСТВО ДЛЯ СПЕЦИФИЧЕСКОГО МНОГОКАНАЛЬНОГО ЭЛЕКТРИЧЕСКОГО ПОДКЛЮЧЕНИЯ К АКСОНАЛЬНЫМ ГРУПАМ ТРАКТОВ СПИННОГО МОЗГА

Цимбалюк В.И., Нахаба А.А., Гридина Н.Я.

ГУ "Институт нейрохирургии им.А.П.Ромоданова – АМН Украины", м. Киев.

Резюме. В статье кратко представлена проблема необратимого повреждения спинного мозга. Рассмотрены уже существующие виды микроэлектродной техники для регистрации биопотенциалов нейронов головного мозга. Представлены новые усовершенствованные модели микроэлектродной техники новые способы их подключения к проводящим путям нервной системы, основанные на принципе вакуумной фиксации. Новизна данных разработок подтверждена патентом Украины на полезную модель и патентом Украины на изобретение. Кратко приведены основные серии экспериментов, подтверждающих состоятельность предложенных нами устройств, и способов их использования.

Ключевые слова: современная микроэлектродная техника, многоканальная регистрация, биоэлектрическая активность, ведущие пути нервной системы, вакуумная фиксация, специфическое подключение, аксональные тракты спинного мозга.

THE DEVICE FOR SPECIFIC MULTICHANNEL ELECTRIC CONNECTION TO AXONAL GROPPES OF THE PATHES OF A SPINAL CORD

Tsimbaljuk V.I., Nakhaba A.A., Gridina N.J.

Institute of neurosurgery of A.P.Romodanov – ASM of Ukraine, Kiev.

Summary. In this article the problem of irreversible damage of a spinal cord is briefly submitted. Already existing kinds of microelectrode technique for registration of biopotentials of the neurons of the brain are considered. The new advanced models microelectrode techniques, new ways of their connection to the conducting ways of the nervous system, based on a principle of vacuum fixing are submitted. A novelty of the given development is confirmed by the patent of Ukraine for useful model and by the patent of Ukraine for the invention. The basic series of the experiments confirming a solvency of the suggested by us devices, and ways of their use are briefly resulted.

Key words: modern microelectrode technique, multichannel registration, the bioelectric activity, leading ways of nervous system, the vacuum bracing, specific connection, axonal tracts of a spinal cord.

ПАТОГЕНЕТИЧНА ТЕРАПІЯ ХВОРИХ НА РАННІ ФОРМИ СИФІЛІСУ З УРАХУВАННЯМ СТАНУ КЛІТИН ПЕРИФЕРИЧНОЇ КРОВІ

Симоненко В.Є., Літус О.І., Свирид С.Г.

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ
Інститут псоріазу та хронічних дерматозів, Київ
Шкірно-венерологічний диспансер №1, Київ

Ключові слова: сифіліс, патогенетична терапія, ензимна активність клітин периферичної крові, серорезистентність, енгістол

Аналіз та узагальнення результатів дослідження

Нерідко виникаючі верифікаційні труднощі, що обумовлюють діагностичні помилки, нез'ясованість багатьох механізмів розвитку, трансформація перебігу у серорезистентні форми інфекції, відсутність достатньо обґрунтованих терапевтичних підходів і, відповідно, виникаючі невдачі в лікуванні хворих визначають актуальність подальшого розгляду сифілісу [1-5]. Тому, метою нашого дослідження було підвищення ефективності лікування хворих на сифіліс на підставі вивчення стану клітин периферичної крові, визначення його ролі у розвитку інфекції та застосування терапевтичної корекції встановлених порушень.

Під нашим спостереженням знаходилось 110 хворих на ранні форми сифілісу (53 чоловіки та 57 жінок) у віці від 18 до 56 років. У кожному окремому випадку наявність інфекції ідентифікувалась на основі анамнестичних даних, проведення конфронтації, клінічного обстеження, отримання позитивних результатів бактеріоскопічного та серологічного досліджень. У 10 (9,1%) осіб діагностований первинний сифіліс статевих органів, у 49 (44,5%) – вторинний сифіліс шкіри та слизових оболонок, у 28 (25,5%) – ранній сифіліс латентний і у 23 (20,9%) – серорезистентний сифіліс.

Таким чином, у спостережуваних хворих представлені різні форми раннього сифілісу. Вибраний для дослідження контингент пацієнтів відповідає загальноприйнятим вимогам і поставленій меті. Розподіл спостережуваних хворих за статтю, віком, перебігом патологічного процесу відповідає популяційним особливостям сифілісу.

Цитохімічні дослідження лейкоцитів периферичної крові проведені у 78 пацієнтів, групу контролю утворили 15 здорових осіб. Визначали вміст фосфоліпідів і глікогену, активність α -НАЕ та Н-АС-Д-ХАЕ в нейтрофілах і моноцитах шляхом обчислення СЦК [6-10]. Статистичну обробку результатів дослідження проводили за стандартними методиками [11].

Встановлено, що у хворих на сифіліс відбувається зменшення рівня фосфоліпідів в гранулоцитах периферичної крові, котре найбільш виразне у пацієнтів з серорезистентним перебігом патологічного процесу – СЦК = 1,60 \pm 0,11 (у здорових осіб СЦК = 2,34 \pm 0,08; $p < 0,05$). Менш

вагомим, але достовірним було пригнічення вмісту метаболіту у хворих на ранній сифіліс латентний і вторинний сифіліс шкіри та слизових оболонок, відповідно, до СЦК = 1,72 \pm 0,12 ($p < 0,05$) і 1,91 \pm 0,07 ($p < 0,05$). Лише у пацієнтів з первинним сифілісом статевих органів означений процес не набував ознак вірогідного підтвердження – СЦК = 2,23 \pm 0,13 ($p > 0,05$).

Аналогічним чином падала насиченість фосфоліпідами моноцитів периферичної крові у хворих на сифіліс. Найбільш рельєфним виявилось зменшення СЦК при серорезистентному та ранньому латентному перебігу патологічного процесу, відповідно, до 0,73 \pm 0,05 (у здорових осіб – 1,24 \pm 0,07; $p < 0,05$) і 0,85 \pm 0,04 ($p < 0,05$). При вторинному сифілісі шкіри та слизових оболонок значення показника сягали 1,01 \pm 0,06 ($p < 0,05$). І, лише, первинний сифіліс статевих органів характеризувався СЦК = 1,18 \pm 0,05 ($p > 0,05$).

Визначення вмісту фосфоліпідів в окремих целюлярних елементах дозволило з'ясувати опосередкованість зменшення значень показника пригнічення кількості нейтрофілів з середньою та високою насиченістю метаболітом, а моноцитів – з низькою та високою.

Отримані результати свідчать про порушення структурної цілісності лейкоцитів периферичної крові внаслідок цитоагресивної дії блідої трепонеми, ступінь виразності яких залежить від перебігу інфекції. Певна відмінність у вразливості нейтрофілів і моноцитів з різною насиченістю метаболітом, вірогідно, пояснюється особливостями чутливості клітинних субпопуляцій до пошкоджуючого ефекту.

Вміст глікогену в нейтрофілах периферичної крові хворих на сифіліс залишався в діапазоні фізіологічних коливань, лише, при первинному сифілісі статевих органів – СЦК = 2,19 \pm 0,08 (у здорових осіб – 2,29 \pm 0,09; $p > 0,05$).

При інших формах інфекції ідентифікується його вірогідне зменшення, зокрема, при вторинному сифілісі шкіри та слизових оболонок СЦК = 1,64 \pm 0,14 ($p < 0,05$), при ранньому латентному та серорезистентному перебігу патологічного процесу, відповідно, 1,75 \pm 0,10 ($p < 0,05$) і 1,42 \pm 0,12 ($p < 0,05$).

Рівень метаболіту в моноцитах, навпаки, збільшувався і залежав від форми захворювання. Так, при первинному

сифілісі статевих органів СЦК = $0,87 \pm 0,03$ (у здорових осіб – $0,69 \pm 0,08$; $p < 0,05$), при вторинному сифілісі шкіри та слизових оболонок – $0,98 \pm 0,07$ ($p < 0,05$), при ранньому латентному та серорезистентному перебігу, відповідно, СЦК = $1,02 \pm 0,13$ ($p < 0,05$) і $1,43 \pm 0,09$ ($p < 0,05$).

Слід, однак, зазначити, що падіння значень показника в нейтрофілах відбувалось за рахунок зменшення кількості клітин з середнім і високим вмістом полісахариду, а його зростання в агранулоцитах опосередковано збільшенням прошарків целюлярних елементів з усіма ступенями насиченості метаболітом.

Отримані дані свідчать про прогресивне виснаження енергетичних можливостей нейтрофілів, котре асоціюється з порушенням утилізації глікогену в моноцитах. Відмінності в формуванні СЦК лейкоцитарних субпопуляцій відображають розвиток у хворих на сифіліс метаболічного дисбалансу. Останній підтверджується наявністю тісного взаємозв'язку змін інтрацелюлярної насиченості неензимними сполуками. Зокрема, СЦК фосфоліпідів в нейтрофілах і моноцитах у пацієнтів з первинним сифілісом статевих органів сягає $+0,96$; вторинним сифілісом шкіри та слизових оболонок – $+0,86$; ранньою латентною та серорезистентною формами інфекції, відповідно $+0,72$ і $+0,68$. СЦК глікогену в лейкоцитарних субпопуляціях стосовно зазначених категорій хворих становив, відповідно, $-0,55$; $-0,80$; $-0,64$ і $-0,52$.

Дослідження естеразного потенціалу клітин периферичної крові показало пригнічення активності α -НАЕ в нейтрофілах, котре, однак, при первинному сифілісі статевих органів і вторинному сифілісі шкіри та слизових оболонок не набувало ознак вірогідності, відповідно, СЦК = $0,85 \pm 0,09$ (у здорових осіб – $0,96 \pm 0,08$; $p > 0,05$) і $0,81 \pm 0,13$ ($p > 0,05$). У пацієнтів з ранньою латентною та серорезистентною формами інфекції значення показника не входили у діапазон фізіологічних відхилень, відповідно, СЦК = $0,63 \pm 0,04$ ($p < 0,05$) і $0,54 \pm 0,06$ ($p < 0,05$).

В моноцитах активність ензиму також зменшувалась, залишаючись у межах контрольних коливань, лише, у хворих на первинний сифіліс статевих органів – СЦК = $0,99 \pm 0,04$ (у здорових осіб – $1,05 \pm 0,06$; $p > 0,05$). У хворих на вторинний сифіліс шкіри та слизових оболонок, ранню латентну та серорезистентну форми інфекції пригнічення значень показника набувало рис статистично вагомої значущості, котрі сягали, відповідно, $0,74 \pm 0,07$ ($p < 0,05$); $0,71 \pm 0,05$ ($p < 0,05$) і $0,62 \pm 0,03$ ($p < 0,05$).

Привертає увагу те, що зменшення СЦК в обох субпопуляціях гемоелементів було опосередковано падінням кількості клітин з високою ферментативною активністю.

Вірогідне пригнічення активності Н-АС-Д-ХАЕ в нейтрофілах периферичної крові спостерігалось у всіх категорій спостерігаємих пацієнтів, однак, його глибина залежала від перебігу патологічного процесу. Так, у хворих на первинний сифіліс статевих органів СЦК = $1,95 \pm 0,10$ (у здорових осіб – $2,61 \pm 0,09$; $p < 0,05$) на вторинний сифіліс шкіри та слизових оболонок – $1,52 \pm 0,12$ ($p < 0,05$), ранню латентну та серорезистентну форми інфекції, відповідно, $1,40 \pm 0,07$ ($p < 0,05$) і $1,32 \pm 0,08$ ($p < 0,05$).

В моноцитах зменшення Н-АС-Д-ХАЕ не набуло рис вірогідності, лише у пацієнтів з первинним сифілісом ста-

тевих органів – СЦК = $1,19 \pm 0,06$ (у здорових осіб – $1,22 \pm 0,07$; $p > 0,05$). При вторинному сифілісі шкіри та слизових оболонок, ранньому латентному та серорезистентному перебігу захворювання значення показника статистично достовірно відрізнялись від аналогічних фізіологічних, відповідно, СЦК = $0,81 \pm 0,05$ ($p < 0,05$); $0,79 \pm 0,09$ ($p < 0,05$) і $0,64 \pm 0,05$ ($p < 0,05$).

Слід зазначити, що зменшення СЦК в обох лейкоцитарних субпопуляціях досягалось за рахунок падіння кількості клітин з високою ферментативною активністю.

Отримані дані про пригнічення естеразного потенціалу свідчать про прогресивну функціональну інертність нейтрофілів і моноцитів периферичної крові, котра сприяє розвитку сифілітичної інфекції.

Аналіз міжклітинної асоційованості змін активності Н-АС-Д-ХАЕ та α -НАЕ показав їх конкордантний, односпрямований, але, лабільний характер, який залежить від перебігу патологічного процесу. Зокрема, прямий взаємозв'язок між СЦК Н-АС-Д-ХАЕ коливався від $r = +0,14$ (у хворих на первинний сифіліс статевих органів) до $r = +0,86$ (при серорезистентній формі інфекції). Амплітуда коливань значень показника α -НАЕ виявилась вужчою – від $r = +0,54$ (у пацієнтів з вторинним сифілісом шкіри та слизових оболонок) до $r = +0,82$ (при ранньому латентному перебігу патологічного процесу).

З метою корекції встановлених інтрацелюлярних розладів, нам здалося доцільним застосування енгістолу, котрий призначався 61 пацієнту (у 31 з них верифіковано вторинний сифіліс шкіри та слизових оболонок, у 17 і 13, відповідно, ранню латентну та серорезистентну форми інфекції), які утворили основну групу. Для уточнення ступеня ефективності його призначення був проведений порівняльний аналіз доцільності використання традиційних засобів терапії (флуренізид, екстракт алое, плазмол, вітаміни В1, В6, В12). Останні застосовувались у 49 хворих (у 10 з них діагностовано первинний сифіліс статевих органів, у 18 – вторинний сифіліс шкіри та слизових оболонок, у 11 і 10, відповідно, ранню латентну та серорезистентну форми інфекції), склавши групу порівняння. Етіотропна терапія співпадала у обох контингентів спостерігаємих осіб і залежала від встановленого строку зараження.

З'ясовано, що у хворих на сифіліс групи порівняння відсутня корекція СЦК фосфоліпідів в нейтрофілах периферичної крові незалежно від перебігу інфекції, в моноцитах спостерігається неакцентоване підвищення значень показника. Так, лише, у пацієнтів з вторинним сифілісом шкіри та слизових оболонок відбувається зростання СЦК до меж фізіологічних коливань – $1,21 \pm 0,05$ (до лікування – $1,01 \pm 0,06$; $p < 0,05$; у здорових осіб – $1,24 \pm 0,07$; $p > 0,05$). У хворих на ранній сифіліс латентний значення показника вірогідно зростали до $1,03 \pm 0,06$ (до лікування – $0,85 \pm 0,04$; $p < 0,05$), залишаючись, однак, поза діапазоном контрольних даних ($1,21 \pm 0,07$; $p < 0,05$). У пацієнтів з серорезистентною формою інфекції збільшення СЦК до $0,80 \pm 0,09$ мало формат недостовірної тенденції (до лікування – $0,73 \pm 0,05$; $p > 0,05$; у здорових осіб – $1,24 \pm 0,07$; $p < 0,05$).

Корекція вмісту глікогену в нейтрофілах периферичної крові була відсутня при всіх спостерігаємих формах патологічного процесу. Зменшення СЦК метаболіту

в моноцитах мало лабільний характер. Якщо, у хворих на первинний сифіліс статевих органів показник сягав фізіологічних відхилень $-0,75 \pm 0,02$ (до лікування $-0,87 \pm 0,03$; $p < 0,05$; у здорових осіб $-0,69 \pm 0,08$; $p > 0,05$), то при вторинному сифілісі шкіри та слизових оболонок його значення, незважаючи на вірогідну корекцію, залишались поза амплітудою коливань у здорових осіб – СЦК = $0,81 \pm 0,04$ (до лікування $-0,98 \pm 0,07$; $p < 0,05$; у здорових осіб $-0,69 \pm 0,08$; $p < 0,05$), а рання латентна та серорезистентна форми інфекції характеризувались статистично недостовірними змінами СЦК, відповідно, $0,89 \pm 0,08$ (до лікування $-1,02 \pm 0,13$; $p > 0,05$) і $1,35 \pm 0,03$ (до лікування $-1,43 \pm 0,09$; $p > 0,05$).

Зростання активності α -НАЕ в нейтрофілах периферичної крові мало вірогідний характер при ранньому латентному та серорезистентному перебігу патологічного процесу, однак, не сягало меж фізіологічних коливань, відповідно, СЦК = $0,78 \pm 0,03$ (до лікування $-0,63 \pm 0,04$; $p < 0,05$; у здорових осіб $-0,96 \pm 0,05$; $p < 0,05$) і $0,75 \pm 0,04$ (до лікування $-0,54 \pm 0,06$; $p < 0,05$; при тій же нормі; $p < 0,05$). В моноцитах корекція значень показника була відсутня.

Вірогідне зростання активності Н-АС-Д-ХАЕ в нейтрофілах периферичної крові констатовано, лише, у пацієнтів з первинним сифілісом статевих органів і вторинним сифілісом шкіри та слизових оболонок, однак, воно не дозволило СЦК увійти до діапазону фізіологічних коливань, сягаючи, відповідно, $2,31 \pm 0,09$ (до лікування $-1,95 \pm 0,10$; $p < 0,05$; у здорових осіб $-2,61 \pm 0,09$; $p < 0,05$) і $1,84 \pm 0,05$ (до лікування $-1,52 \pm 0,12$; $p < 0,05$; при тій же нормі; $p < 0,05$). В моноцитах значення показника достовірно вагомо не змінювались.

Отже, отримані результати засвідчили відсутність цілеспрямованого коригуючого впливу традиційної терапії на інтрацелюлярні сполуки як не-, так і ферментного характеру у хворих на ранні форми сифілісу.

Аналіз клініко-серологічної ефективності лікування пацієнтів групи порівняння показав, що ерозивний твердий шанкр епітелізувався на протязі 7-10 днів, рубцювання виразкової первинної сифіломи відмічалось через 11-17 днів після початку терапії, розсмоктування супутнього бубону – 15-26 днів, зникнення поліаденіту – 17-28 днів. Тривалість регресу розеолезного сифіліду коливалась від 8 до 13 днів, а папульозного – від 11 до 25 днів.

Негативація результату РВ спостерігалась у всіх хворих на первинний сифіліс статевих органів під час лікування або протягом 1-4 місяців після його закінчення. У 3 (16,7%) пацієнтів з вторинним сифілісом шкіри та слизових оболонок через 1,5 року після закінчення терапії зберігався різко позитивний результат РВ без тенденції до негативації, що дозволило ідентифікувати у цієї категорії осіб стан серорезистентності. Він також був констатований у 5 (45,5%) хворих на ранній сифіліс латентний після 24-місячного клініко-серологічного контролю. Стійкий різкопозитивний результат РВ без тенденції до негативації також спостерігався протягом 2 років після закінчення лікування у 6 (60,0%) пацієнтів з серорезистентним перебігом патологічного процесу.

Таким чином, отримані дані засвідчили вельми невтішні результати лікування хворих на ранні форми сифілісу групи порівняння.

У пацієнтів основної групи констатовано вірогідне збільшення вмісту фосфоліпідів в нейтрофілах периферичної крові, котрий, при вторинному сифілісі шкіри та слизових оболонок, сягав діапазону фізіологічних коливань – СЦК = $2,27 \pm 0,05$ (до лікування $-1,91 \pm 0,07$; $p < 0,05$; у здорових осіб $-2,34 \pm 0,08$; $p > 0,05$), залишаючись поза його межами при ранній латентній і серорезистентній формах інфекції, відповідно, СЦК = $2,08 \pm 0,04$ (до лікування $-1,72 \pm 0,12$; $p < 0,05$; у здорових осіб $-2,34 \pm 0,08$; $p < 0,05$) і $1,96 \pm 0,06$ (до лікування $-1,60 \pm 0,11$; $p < 0,05$; при тій же нормі; $p < 0,05$). Рівень метаболіту в моноцитах зростав до контрольних значень, незалежно від перебігу патологічного процесу. Зокрема, у хворих на вторинний сифіліс шкіри та слизових оболонок СЦК = $1,28 \pm 0,08$ (до лікування $-1,01 \pm 0,06$; $p < 0,05$; у здорових осіб $-1,24 \pm 0,07$; $p > 0,05$), ранній сифіліс латентний $-1,26 \pm 0,05$ (до лікування $-0,85 \pm 0,04$; $p < 0,05$; при тій же нормі; $p > 0,05$) і серорезистентний $-1,19 \pm 0,04$ (до лікування $-0,73 \pm 0,05$; $p < 0,05$; при тій же нормі; $p > 0,05$).

Вміст глікогену в нейтрофілах периферичної крові вірогідно збільшувався, входячи в амплітуду фізіологічних відхилень при вторинному сифілісі шкіри та слизових оболонок – СЦК = $2,23 \pm 0,07$ (до лікування $-1,64 \pm 0,14$; $p < 0,05$; у здорових осіб $-2,29 \pm 0,09$; $p > 0,05$), залишаючись поза її межами при ранній латентній і серорезистентній формах інфекції, відповідно, СЦК = $2,02 \pm 0,03$ (до лікування $-1,75 \pm 0,10$; $p < 0,05$; у здорових осіб $-2,29 \pm 0,09$; $p < 0,05$) і $1,84 \pm 0,06$ (до лікування $-1,42 \pm 0,12$; $p < 0,05$; при тій же нормі; $p < 0,05$). Рівень метаболіту в моноцитах падав до значень діапазону фізіологічних коливань у хворих на вторинний сифіліс шкіри та слизових оболонок і ранньому латентному перебігу патологічного процесу, відповідно, СЦК = $0,72 \pm 0,08$ (до лікування $-0,98 \pm 0,07$; $p < 0,05$; у здорових осіб $-0,69 \pm 0,08$; $p > 0,05$) і $0,74 \pm 0,05$ (до лікування $-1,02 \pm 0,13$; $p < 0,05$; при тій же нормі; $p > 0,05$), але, незважаючи на вірогідне зменшення, залишався поза його межами при стані серорезистентності – СЦК = $0,96 \pm 0,04$ (до лікування $-1,43 \pm 0,09$; $p < 0,05$; у здорових осіб $-0,69 \pm 0,08$; $p < 0,05$).

Активність α -НАЕ в нейтрофілах периферичної крові або залишалась у форматі фізіологічних відхилень – у пацієнтів з вторинним сифілісом шкіри та слизових оболонок СЦК = $0,93 \pm 0,10$ (до лікування $-0,81 \pm 0,13$; $p > 0,05$; у здорових осіб $-0,96 \pm 0,05$; $p > 0,05$), або, вірогідно зростаючи, входила до нього при ранній латентній і серорезистентній формах інфекції, відповідно, СЦК = $0,89 \pm 0,06$ (до лікування $-0,63 \pm 0,04$; $p < 0,05$; у здорових осіб $-0,96 \pm 0,05$; $p > 0,05$) і $0,90 \pm 0,08$ (до лікування $-0,54 \pm 0,06$; $p < 0,05$; при тій же нормі; $p > 0,05$). В моноцитах значення показника, незалежно від перебігу патологічного процесу, збільшувались до рівня контрольних: при вторинному сифілісі шкіри та слизових оболонок СЦК = $0,97 \pm 0,09$ (до лікування $-0,74 \pm 0,07$; $p < 0,05$; у здорових осіб $-1,05 \pm 0,06$; $p > 0,05$); при ранньому латентному $-1,01 \pm 0,05$ (до лікування $-0,71 \pm 0,05$; $p < 0,05$; при тій же нормі; $p > 0,05$) і серорезистентному $-1,08 \pm 0,04$ (до лікування $-0,62 \pm 0,03$; $p < 0,05$; при тій же нормі; $p > 0,05$).

Активність Н-АС-Д-ХАЕ в нейтрофілах периферичної крові, вірогідно зростаючи, сягала амплітуди фізіологіч-

них коливань при вторинному сифілісі шкіри та слизових оболонок – СЦК = $2,56 \pm 0,06$ (до лікування – $1,52 \pm 0,12$; $p < 0,05$; у здорових осіб – $2,61 \pm 0,09$; $p > 0,05$), але, за умови статистично достовірної корекції, залишалась поза її межами при ранній латентній і серорезистентній формах інфекції, відповідно, СЦК = $2,34 \pm 0,08$ (до лікування – $1,40 \pm 0,07$; $p < 0,05$; у здорових осіб – $2,61 \pm 0,09$; $p < 0,05$) і $2,18 \pm 0,05$ (до лікування – $1,32 \pm 0,08$; $p < 0,05$; при тій же нормі; $p < 0,05$). В моноцитах значення показника, незалежно від перебігу патологічного процесу, входили в діапазон контрольних відхилень: у пацієнтів з вторинним сифілісом шкіри та слизових оболонок СЦК = $1,26 \pm 0,07$ (до лікування – $0,81 \pm 0,05$; $p < 0,05$; у здорових осіб – $1,22 \pm 0,07$; $p > 0,05$); з раннім латентним – $1,17 \pm 0,08$ (до лікування – $0,79 \pm 0,09$; $p < 0,05$; при тій же нормі; $p > 0,05$) і з серорезистентним – $1,20 \pm 0,10$ (до лікування – $0,64 \pm 0,05$; $p < 0,05$; при тій же нормі; $p > 0,05$).

Отже, отримані результати свідчать про відсутній коригуючий вплив енгістолу як на вміст внутрішньоклітинних компонентів неензимного характеру, так і на інтрацелюлярну ферментативну активність лейкоцитарних субпопуляцій периферичної крові.

Аналіз клініко-серологічної ефективності лікування хворих основної групи довів, що епітелізація ерозивного твердого шанкру завершилась через 5-8 днів після початку терапії, рубцювання виразкового твердого шанкру тривало 8-13 діб, розсмоктування регіонарного склераденіту та поліаденіту, відповідно, 12-19 і 13-22 днів. Регрес розеолезного сифіліду відбувався протягом 6-11, а папулезного – 8-19 діб.

Відсутність негативації або тенденції до неї результату РВ зафіксовано лише у (1,3%) пацієнта з вторинним сифілісом шкіри та слизових оболонок при спостереженні протягом 18 місяців, у 3 (17,6%) осіб з раннім сифілісом латентним і у 4 (30,8%) хворих на серорезистентну форму інфекції при дворічному клініко-серологічному контролі.

Таким чином, призначення в якості неспецифічного засобу енгістолу хворим на ранні форми сифілісу дозволяє досягти більшої ефективності лікування, ніж при застосуванні традиційних заходів патогенетичного втручання за рахунок клініко-серологічного та інтралейкоцитарного впливу препарату.

Висновки

У дисертаційній роботі представлено теоретичне узагальнення та нове вирішення наукової задачі – підвищення ефективності лікування хворих на ранні форми сифілісу з урахуванням внутрішньоклітинних розладів лейкоцитів периферичної крові та застосуванні неспецифічного засобу терапевтичного впливу енгістолу.

1. Встановлено, що у хворих на ранні форми сифілісу відбувається зменшення вмісту фосфоліпідів в нейтрофілах і моноцитах периферичної крові, котре найбільш виражене при серорезистентному перебігу інфекції, відповідно, СЦК = $1,60 \pm 0,11$ (у здорових осіб – $2,34 \pm 0,08$; $p < 0,05$) і $0,73 \pm 0,05$ (у здорових осіб – $1,24 \pm 0,07$; $p < 0,05$), що свідчить про порушення структурної цілісності клітин внаслідок цитоагресивної дії блідої трепонеми.

2. Доведено, що дисбаланс рівнів глікогену в лейкоцитарних субпопуляціях, залежний від форми патологічно-

го процесу, відображає прогресивне виснаження енергетичних можливостей нейтрофілів, асоційоване з порушенням утилізації метаболіту в моноцитах у хворих на ранні форми сифілісу.

3. Показано, що пригнічення естеразного потенціалу клітин периферичної крові окреслює їх функціональну інертність, котра сприяє розвитку сифілітичної інфекції.

4. Встановлено, що наявний в лейкоцитарних субпопуляціях тісний взаємозв'язок змін вмісту фосфоліпідів і глікогену акцентований, відповідно, при первинному сифілісі статевих органів ($r = +0,96$) і вторинному сифілісі шкіри та слизових оболонок ($r = -0,80$) та активності α -НАЕ і Н-АС-Д-ХАЕ, відповідно, при ранній латентній ($r = +0,82$) і серорезистентній ($r = +0,86$) формах інфекції відображає їх асоційовану участь у розвитку патологічного процесу.

5. Констатовано, що традиційні (флуренізид, вітаміни, біостимулятори) засоби неспецифічної терапії не мають цілеспрямованого коригуючого впливу на вміст внутрішньоклітинних сполук неензимного характеру та активність інтрацелюлярних естераз лейкоцитарних субпопуляцій, що призводять до досить невтішних результатів лікування у вигляді збереження стану серорезистентності у 60,0% хворих і його розвитку у 16,7% пацієнтів з вторинним сифілісом шкіри та слизових оболонок і 45,5% осіб з ранньою латентною формою інфекції.

6. Доведено, що включення до арсеналу засобів неспецифічної патогенетичної корекції енгістолу дозволяє вірогідно впливати на вміст внутрішньоклітинних компонентів та інтрацелюлярну ферментативну активність нейтрофілів і моноцитів периферичної крові.

7. Показано, що застосування енгістолу дозволяє суттєво підвищити ефективність лікування хворих у вигляді зменшення питомої ваги терапевтичних невдач при вторинному сифілісі шкіри та слизових оболонок, ранньому латентному та серорезистентному перебігу інфекції, відповідно, до 3,2%, 17,6% і 30,8%.

Практичні рекомендації

1. Хворим на ранні форми сифілісу доцільно проводити визначення вмісту фосфоліпідів і глікогену та активності α -НАЕ і Н-АС-Д-ХАЕ в нейтрофілах і моноцитах периферичної крові, котрі дозволяють оцінити структурно-функціональний стан лейкоцитарних субпопуляцій.

2. Слід враховувати залежність значень внутрішньоклітинних показників від форми патологічного процесу при визначенні тактики терапевтичного втручання.

3. Застосування енгістолу у якості засобу неспецифічної патогенетичної корекції дозволяє суттєво підвищити ефективність лікування хворих на ранні форми сифілісу.

Рецензент: чл.-кор. НАПН України, д.мед.н., професор Коляденко В.Г.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ляшенко І.М. Діагностичні помилки маніфестного сифілісу / І.М.Ляшенко, С.А.Бондар, М.Р.Анфілова та інші // *Дерматовенерология, косметология, сексопатология*. – 2010. – № 1-2. – с. 210-213.
2. Симоненко В.Є. Ліпідний обмін у хворих на серорезистентний сифіліс / В.Є.Симоненко, С.Г.Свирид // *Мат. наук. – практич. конф. "Резистентні до терапії"*

хронічні дерматози, пов'язані з віком", 25-23 березня 2010р. – Київ: НМАПО ім. П.Л.Шуїка, 2010. – с. 102-103.

3. Goh B.T. Syphilis in adults / B.T.Goh // *Sex. Transm. Infect.* – 2005. – Vol. 81, № 3. – P. 448-452.

4. Catalan B. Social and personality characteristics of pregnant women with syphilis / B. Catalan, T. Forye, R. Qartye // *Bull. Soc. France Dermatol. Syph.* – 2004. – Vol. 104, № 1ю – P. 261-268.

5. Степаненко В.І. Перспективи застосування нановісмуту в терапії пізніх форм сифілісу / В.І.Степаненко, Б.Т.Глухенький, Р.Л.Степаненко та інші // *Український журнал дерматології, венерології, косметології.* – 2010. – № 3 (38). – с. 199-200.

6. Sheehan A., Storey Y. Цит. за Лецким В.Б. Лецкий В.Б. Цитохимические исследования лейкоцитов / В.Б. Лецкий. Методические рекомендации. – Л., 1973. – С. 13-17.

7. Astaldi Y., Verga L. The glycogen content of the cells lymphatic leukemia / Y. Astaldi, L.Verga // *Acta haematologica.* – 1957. – Vol. 17, № 3. – P. 129-136.

8. Mc Manus. Цит. за Лецким В.Б. Лецкий В.Б. Цитохимические исследования лейкоцитов / В.Б. Лецкий. Методические рекомендации. – Л., 1973. – С. 18 -20.

9. Loffler H. Cytochemischer Nachweis von unspezifischer Esterase in Ausstrichen / H. Loffler // *Klin. Wsch.* – 1961. – Vol. 39, № 3. – P. 1220 – 1227.

10. Moloney W.C. etal. Esterase activity in leukocytes demonstrated by the use of naphthol – AS-D-chloroacetate substrate / W.C. Moloney et al. // *J. Histochem. Cytochem.* – 1960. – Vol. 8, № 2. – P. 200-207.

11. Ланач С.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Exeel / С.Н.Ланач, А.В. Чубенко, П.Н.Бабич. – К.: МОРИОН. 2001. – 408с.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ РАННИМИ ФОРМАМИ СИФИЛИСА С УЧЕТОМ СОСТОЯНИЯ КЛЕТОК ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ

Симоненко В.Е., Литус А.И., Свирид С.Г.

Национальный медицинский университет
имени А.А. Богомольца, Киев

Институт псориаза

и хронических дерматозов, Киев

Кожно-венерологический диспансер №1, Киев

Статья посвящена теоретическим обобщениям и новому подходу к решению научной задачи – повышению эффективности лечения больных ранними формами сифилиса с учетом внутриклеточных расстройств лейкоцитов периферической крови и применения неспецифического средства терапевтического влияния энгистола.

Ключевые слова: сифилис, патогенетическая терапия, энзимная активность клеток периферической крови, серорезистентность, энгистол.

PATHOGENIC THERAPY OF THE SYPHILIS EARLY FORMS PATIENTS TAKING INTO ACCOUNT THE CONDITION OF PERIPHERAL BLOOD CELLS

Symonenko V.Ye., Leetus O.I., Svyryd S.G.

National O.O.Bogomolets Medical University, Kyiv
Institute of psoriasis and chronic dermatoses, Kyiv
STI clinic № 1, Kyiv

The article is devoted to theoretical overview and a new method of the decision of scientific task – an increase of the treatment efficiency of the syphilis early forms patients taking into account intracellular disorders of peripheral blood leucocytes and using engystol – a nonspecific mean of a therapeutic influence.

Key words: syphilis, pathogenetic therapy, enzyme activity of cells in the peripheral blood, sero-resistance, engystol.

З ІСТОРІЇ РОЗВИТКУ МЕДИЧНОЇ ТЕРМІНОЛОГІЇ: ІНФАРКТ МІОКАРДА

Карпенко О.О., Лазарева К.П.

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

Ключові слова: медична термінологія, інфаркт міокарда, ішемія, атеросклероз.

На вислові “Natura sanat, medicus curat morbos.” – “Природа зцілює, а лікар допомагає зціленню” виховано багато поколінь лікарів, які починають свій шлях з вивчення латини. Подібне твердження сприймається як природна аксіома, що втілена в багатьох напрямках медичної діяльності. У своїй роботі ми пропонуємо звернутися до першоджерел захворювання світового масштабу – інфаркту міокарда.

Споконвічно вітчизняна медична лексика йде своїм корінням в індоєвропейську та праслов'янську мову, на базі якої виникла староросійська мова. Кирилична писемність з'явилася на Русі в середині X ст. як старослов'янська мова.

Не виключено, що первинними хранителями медичних знань у стародавніх слов'янських племен, як і у багатьох інших народів, були жерці-волхви. Спільнослов'янське слово “лікар” (врач), що має загальний корінь із словами “бурчати”, “заговорювати”, спочатку означало чаклун, чародій, віщун ворожить, що лікує чарами, змовами і наговорами. З глибини століть дійшли до нас засвідчені в староросійських рукописних пам'ятниках слова, що мають спільнослов'янське походження.

Багато староросійських найменувань хвороб і їх ознак давно вийшли з живання, провести їх ідентифікацію з сучасними термінами вдається досить важко.

Безліч оригінальних вітчизняних найменувань, що існували в мові давньоросійської емпіричної медицини і зафіксовані у всякого роду лікарських “Порадниках”, “Травниках” і “Вертоградах”, не утрималася в мові наукової медицини і поступилася своїм місцем іншим найменуванням, частіше за все, греко-латинського походження.

Грецизми анатомо-фізіологічного змісту спорадично зустрічаються вже в ранніх пам'ятках давньоруської писемності. Проникненню грецизмів після ухвалення Руссю християнства (X ст.) сприяли як безпосередні контакти з Візантією і її культурою, так і зростання числа перекладних церковнослов'янських творів. Останні часто були компіляціями уривків з творів Арістотеля, Гіппократа, Галена і візантійських лікарів.

Латинська лексика спочатку також запозичувалася через греко-візантійське посередництво, хоча у крайнікчемному об'ємі. Вона активно проникала в XV–XVI ст. завдяки посередництву польської мови. У XVII ст. у зв'язку з прогресом освіти на Україні латинізми запозичувались безпосередньо з латиномовних творів.

Сучасну вітчизняну медичну термінологію на підставі мовного походження, форм писемності, що виконуються на національному або інтернаціональному рівнях функції, можна розділити на наступні основні групи: 1) споконвічні

слов'янські найменування; 2) запозичені класицизми, що пристосовані до звукової і морфологічної системи української літературної мови; переважна більшість їх фактично виконує функцію інтернаціоналізмів, тобто термінів, що набули міжмовного поширення хоч би в трьох мовах з різних мовних груп (наприклад, в латинській, українській, французькій, англійській, німецькій, російській і ін.); 3) латинські termini technici, як оригінального так і грецького походження.

Метою даної роботи було дослідити походження термінів, що використовуються у сучасній кардіології, зокрема її розділу, який присвячений обстеженню та лікуванню при інфаркті міокарду (ІМ). Це важливо, оскільки передача спеціальної інформації потребує ретельного відбору, мінімізації синонімічних рядів, а також коректного застосування термінів, що характеризують патологічний стан, методи обстеження, схеми лікування та препарати.

В США ІМ вражає кожен рік майже 1,3 мільйона людей, а щорічна смертність від нього перевищує 600 тис. чоловік. На відміну від більшості розвинених країн, де захворюваність і смертність від ІМ в останні роки знизилася, в Україні вони, на жаль, мають тенденцію до зростання. Так, наприклад, з 2000 по 2009 роки захворюваність гострим ІМ зросла з 110 до 117 на 100 000 населення, а смертність – із 22 до 30 на 100 000 населення.

В зв'язку з важким перебігом, високою інвалідністю і летальністю своєчасна діагностика цього захворювання є однією з найактуальніших проблем сучасної кардіології.

В результаті дослідження літературних джерел, ми встановили, що **інфаркт міокарда** (від лат. infarcire – набивати, наповнювати, закупурювати, infarctus, -us, m) – некротизація ділянки органа або тканини внаслідок раптового порушення їх кровопостачання, в результаті тромбозу, спазмування чи емболії судин; захворювання, що обумовлене ішемічною хворобою серця (morbus ischemicus cordis).

Серед **факторів, що сприяють підвищенню ризику розвитку інфаркту міокарда**, яким медики останнім часом приділяють особливу увагу, слід назвати:

– наявність в коронарних артеріях нестабільної атеросклеротичної бляшки або ж атеросклероз (atherosclerosis, is, f; грец. athera – каша з пшеничної крупи, sclerosis – затвердіння) – хронічна хвороба, яка характеризується ліпідною інфільтрацією внутрішньої оболонки артерії еластичного або змішаного типів з наступним надмірним розвитком у їх стінці сполучної тканини. Бляшка (lamina, lamella, ae f) – потовщення у вигляді пластинки, цятки, листка на оболонках, шкідливі.

Як правило, такі пацієнти мають помірну або тяжку есенціальну артеріальну гіпертензію (грец. *hypertensio*, *hyper* – вище норми, *tensio* – напруга), яка передуює розвитку ішемічної хвороби серця. Стійке підвищення артеріального тиску лежить в основі процесу розтягування або дилатації (*dilatatio*, *onis* f) і потовщення (гіпертрофії – *hypertrophia*) серцевого м'яза лівого шлуночка.

– Наявність у пацієнтів батьків, у яких серцеві напади стали з'являтися до 60 років, підвищує ризик розвитку у них різних форм ішемічної хвороби серця у молодому віці. Так, недавні дослідження показали, що у пацієнтів (середній вік близько 19 років!), батьки яких мали “ранні” серцеві напади, товщина стінки коронарних судин та їх пропускна здатність були гірші, ніж слід було очікувати в цьому віці, тобто були ознаки раннього ремоделювання дрібних артерій. Тим самим ще раз знайшла своє підтвердження точка зору, щодо спадкової схильності до ішемічної хвороби серця. А тому особи, родичі яких перенесли та померли від інфаркту міокарда в молодому віці, як ніхто інший повинні вести здоровий спосіб життя, постійно контролюючи фактори ризику.

Механізми виникнення інфаркту міокарда

Оскільки інфаркт міокарда є гострою формою ішемічної хвороби серця, то механізми його розвитку, принаймні на етапі виникнення болю за грудиною (від лат. *sternum*, -i n), або серцевого нападу (*accessus cardiacus*) не відрізняються від таких при стенокардії (*stenocardia*, -ae, f seu *angina pectoris*; від грец. *stenos* – вузький, *cardia* – серце) – форма патологічної хвороби серця, яка характеризується нападами ангінозного болю за грудниною, тривалістю від декількох секунд до 2 хвилин). В основі серцевого нападу при інфаркті міокарда лежить “абсолютне” зниження притоку крові до певної ділянки серцевого м'яза, яке спочатку характеризується її ішемією (*ischemia*, ae f; від грец. *ischo* – зупинка, *haima* – кров), а потім пошкодженням з формуванням некрозу (*necrosis*, is f; від грец. *nekros* – мертвий, *osis* – процес). Найчастіше цей процес пов'язаний із закупоркою або значним стенозом (*stenosis*, -is, f з грец. – звуження) просвіту вільних судин атеросклеротичною бляшкою або тромбом (*thrombus*, -i, m, *coagulatum*, i n – щільний згусток крові в просвіті кровоносної судини чи порожнини). Характер локальних процесів в серцевому м'язі на етапі виникнення його ішемії також не відрізняється від нападу стенокардії. Однак, на відміну від останнього, інфаркт міокарда формується лише у випадку, якщо не вдається вчасно відновити адекватне потребам кровопостачання ділянки серцевого м'яза. І як результат, відбувається його необоротне ушкодження (інфаркт міокарда).

Симптоми, що лежать в основі інфаркту міокарда

Більшість пацієнтів, які перенесли серцевий напад, характеризують його як жакливий і дуже важкий. Біль за грудиною буває настільки інтенсивним, що практично “паралізує” волю пацієнта. Виникає відчуття ніби наближається смерть. Біль за грудиною не зникає після припинення фізичного навантаження і часто поширюється (ірадіює) в плече і руку (частіше зліва), шию, щелепу. Біль може бути як постійною або інтермітуючим.

Крім болю за грудиною серцевий напад характеризується наступними симптомами та ознаками:

- Часте поверхнєве дихання (*tachypnoea*, ae f seu *tachypnoë*, es f)
- Неритмічне прискорене серцебиття (*tachycardia*, ae f seu *tachysystolia*, ae f)
- Прискорений і слабкий пульс на кінцівках (*pulsus frequens inabilis*)
- Непритомність або запаморочення, зомління, умлівання (*syncope*, -es, f – від грец. *synkopto* – розбивати, знищувати, виснажувати – раптова короточасна втрата свідомості, непритомний стан)
- Відчуття різкої слабкості (*asthenia*, ae f)
- Рясний липкий холодний піт (*sudor frigidus*)
- Нудота і навіть блювота (*nausea et vomitus seu emesis*)
- Блідість шкіри обличчя (*pallor cutis faciei*)

У жінок серцевий напад може мати свою специфіку. У них частіше, ніж у чоловіків, спостерігається нетипова локалізація болю: верхня частина живота, спина, шия, щелепа. Іноді серцевий напад може нагадувати (за відчуттями) печію. Такий атипичний перебіг серцевого нападу частіше призводить до недооцінки і навіть повного ігнорування існуючих симптомів, що може викликати фатальні наслідки.

Ускладнення інфаркту міокарда

Всі ускладнення інфаркту міокарда слід вважати життєво небезпечними, і їх поява істотно погіршує прогноз для життя даної категорії пацієнтів. До ускладнень інфаркту міокарда прийнято відносити:

- Гостру (в гострому періоді захворювання) і хронічну (вже після рубцювання зони інфаркту) серцеву недостатність (*insufficiencia cardiaca chronica acuta*).
- Різні, у тому числі фатальні, порушення серцевого ритму тобто аритмія (*arhythmia*, -ae, f seu *anisorhythmia*, *sacorhythmia*, *dysrhythmia* – порушення чи відсутність правильного ритму діяльності органа) та порушення провідності тобто блокади (франц. *blockade*; лат. *dissociatio*, -onis, f – погіршення чи втрата здатності провідної системи проводити збудження)
- Зупинку серця (*asystolia*, ae f)
- Раптова серцева смерть (*mors subita*)
- Кардіогенний шок (*shock cardiogena*) – різке зниження скорочувальної здатності міокарда лівого шлуночка, системне розширення судин артеріального русла викликають різке падіння артеріального тиску з розвитком призводять до смерті незворотних змін в організмі.

Діагностика серцевого нападу при інфаркті міокарда

Якщо пацієнт надходить до лікувального закладу з триваючим серцевим нападом, або від його початку пройшло більше 30 хвилин, і біль продовжує турбувати, перелік невідкладних обстежень повинен включати:

- електрокардіографію – (*electrocardiographia*, -ae, f; грец. *electron* – бурштин, електрика; *kardia* – серце; *grapho* – пишу, записую, зображую) – метод функціонального дослідження серця, який базується на графічній реєстрації його біопотенціалів. Метод дозволяє не тільки виявити / виключити інфаркт міокарда, але визначити його локалізацію, поширеність, глибину пошкодження стінки міокарда і навіть стадію процесу. Крім того, ЕКГ реєструє частоту серцевих скорочень, їх регулярність (діагностика життєво небезпечних аритмій), дозволяє виявити порушення проведення серцевого ритму по міокарду (так звані бло-

кади провідної системи серця). Результатом обстеження є отримання електрокардіограми.

– Дослідження сироватки крові на наявність у ній підвищеного вмісту специфічних речовин, які вивільняються в разі виникнення пошкодження, некрозу міокарда. До таких специфічних речовин відносять: тропонін, міоглобін, МВ-фракція креатинфосфокінази (КФК), аспартатамінотрансфераза, лактатдегідрогеназа.

Всі інші обстеження, а також повторення вищезазначених (моніторингу ЕКГ), слід проводити у разі стабілізації стану пацієнта, коли знизився ступінь загрози для його життя. До досліджень, які можуть бути проведені в другу чергу, слід віднести:

– Радіоімунне сканування серця. Дозволяє оцінити локалізацію, поширеність та давність інфаркту міокарда

– Ультразвукове дослідження серця (suprasonicus, -a, -um – який стосується ультразвуку) – фізичні коливання з частотою більше 20кГц. Дозволяє оцінити розміри камер серця і товщину стінок (можливо, відповідно, розширення та потовщення), їх скоротливу здатність (виявлення зон гіпотакінезії (відповідно, зниження і відсутність скоротливості міокарда). УЗД може виявити і інфаркт сосочкових м'язів, які забезпечують рухливість клапанів серця. Додаткове використання доплерівської приставки дозволяє оцінити характер кровотоку в серці, виявити можливу регургітацію (зворотний струм крові), як прояв порушень клапанного апарату, так і значного розширення порожнини (порожнин) серця.

Сучасна медицина має в своєму арсеналі високоефективні технології, що дозволяють відновлювати кровотік в коронарних артеріях або забезпечувати кровопостачання м'яза серця за рахунок створення обвідного каналу (шунт). До них відносяться черезшкірна трансплюмінальна пластика коронарних артерій (angioplastica, -ae, f; грец. angeion – судина, plastice – ліпка), або балонна ангиопластика, яка нерідко доповнюється постановкою в місце звуження пружною полою сітчастої циліндричної конструкції (стента) з інертного матеріалу, наприклад, золота. Крім того, пацієнту може бути виконано хірургічне втручання на вінцевих артеріях серця, або аортокоронарне шунтування.

Висновок:

Захворюваність інфарктом міокарда має величезне соціальне значення, бо вражаються, в основному, люди праце-

здатного віку, частіше чоловіки віком від 40 років. ІМ є однією з основних причин ранньої інвалідності або смерті.

Знання історичного походження термінів, що застосовуються при діагностиці інфаркту міокарду, їх коректне використання сприяє кращому розумінню лікарів різних країн світу та йде на користь розробці сучасних методів діагностики та лікування цього грізного захворювання.

*Рецензент: к.філол.н.,
доцент Михайлова О. Г.*

ЛІТЕРАТУРА:

1. Dr. Med. Georgi Arnaudov. Terminologia medica polyglotta//Sofia: Madicina et physcultura,1964. – P. 1029. Bulgaria.

2. Шевченко О. П., Мишнев О. Д.//Ишемическая болезнь сердца, Изд. Реафарм, М, 2005 – 416 с.

3. Алерт Дж. Френсис Гр.//Лечение инфаркта миокарда. Практическое руководство: Пер. с англ. – М.: Практика, 1994 – 255 с.

4. Коваль Е.А., Нетяженко Н.В., Амосова Е.Н. Оправданные ожидания и горькие сюрпризы: итоги Всемирного конгресса кардиологов – 2006 //Серце і судини, №4(16) 2006, с. 4-9.

5. Дзяк Г.В.,Коваль Е.А. Тромболитическая терапия при остром коронарном синдроме с элевацией сегмента ST: необходимо ли изменить стандарт реперфузионной терапии?//Український кардіологічний журнал, №1, 2002.

6. Лутай М.И., Лисенко А.Ф.,Пономарева Г.В., Моисеенко О. И. Применение atorvastatina у больных с нарушениями липидного обмена// Український кардіологічний журнал, №5, 2006.

7. Диагностика и корреляция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза. Краткие рекомендации//Всероссийское научное общество кардиологов, Москва, 2005.

8. Настанова з діагностики й терапії гострої серцевої недостатності. Робоча група з гострої серцевої недостатності Європейського кардіологічного товариства.// Київ,Моріон,2005

ИЗ ИСТОРИИ РАЗВИТИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ТЕРМИНОЛОГИИ: ИНФАРКТ МИОКАРДА

Карпенко Е.А., Лазарева К.П.

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

Резюме: Проанализированы современные данные литературы отечественных и зарубежных ученых, касающиеся лечения инфаркта миокарда, опираясь на разбор терминологических аспектов данного заболевания. В работе использованы статистические данные заболеваемости и смертности от инфаркта миокарда в мире и в Украине. А также подробно раскрываются механизмы развития ИМ, патфизиологические варианты причин обострения атеросклеротического процесса в коронарных артериях.

Ключевые слова: медицинская терминология, инфаркт миокарда, ишемия, атеросклероз.

FROM THE HISTORY OF MEDICAL TERMINOLOGY: MYOCARDIAL INFARCTION

Карпенко О.О., Lazarieva K.P.

National O.O. Bogomolets Medical University, Kyiv, Ukraine.

Summary: Analyzed the current literature data of domestic and foreign scholars on the treatment of myocardial infarction based on analysis of the terminological aspects of the disease. We used the statistics of morbidity and mortality from myocardial infarction in the world and in Ukraine. And also explain in greater depth the mechanisms of MI, pathophysiological variants cause exacerbation of atherosclerosis in the coronary arteries.

Key words: medical terminology, myocardial infarction, ischemia, atherosclerosis.

УМОВИ ПУБЛІКАЦІЇ

В “УКРАЇНСЬКОМУ НАУКОВО-МЕДИЧНОМУ МОЛОДІЖНОМУ ЖУРНАЛІ”

1. Статті публікуються українською, англійською та російською мовами.
2. Вік автора, прізвище якого стоїть першим, не повинен перевищувати 35 років.
3. Авторський оригінал складається з двох примірників, надрукованих на білому папері формату А4 на одному боці аркуша, та електронної версії матеріалу на дискеті 3,5 дюйма або компакт-диску, набраних в редакторі Word for Windows (будь-якої версії) гарнітурою “Times New Roman”, 12 пунктів, без табуляторів, через півтора інтервали, з полями з усіх боків по 20 мм. У тексті та заголовках не має бути слів, набраних великими літерами. Для надійності збереження матеріалу просимо подавати дві копії матеріалів на одному електронному носії. Дискету або компакт-диск пересилати в твердому конверті.
4. Структура основного тексту статті має відповідати загальноприйнятій структурі для наукових статей. Обсяг не повинен перевищувати: статті – до 9 с.; огляду, проблемної статті – до 12 с.; короткої інформації – до 3 с. **Увага!** Питання про публікацію в журналі великої за обсягом інформації вирішується індивідуально, якщо, на думку редколегії, вона становить особливий інтерес для читачів.
5. Статті, що містять результати експериментальних досліджень, у тому числі дисертаційних, складаються з таких розділів: “Вступ”, “Мета роботи”, “Матеріали і методи”, “Результати та обговорення”, “Висновки”. Ці публікації мають включати такі необхідні елементи: постановка проблеми у загальному вигляді та її зв’язок із важливими науковими чи практичними завданнями; аналіз останніх досліджень і публікацій, в яких започатковано розв’язання даної проблеми і на які спирається автор, виділення нерозв’язаних раніше частин загальної проблеми, котрим присвячується зазначена стаття; формулювання цілей статті; виклад основного матеріалу дослідження з повним обґрунтуванням отриманих наукових результатів; висновки з цього дослідження і перспективи подальших розвідок у даному напрямку (Постанова Президії ВАК України від 15.01.2003 р. “Про підвищення вимог до фахових виань, внесених до переліків ВАК України”).
6. Резюме має доповнювати мову тексту статті (наприклад, якщо стаття написана українською мовою, то резюме має бути російською та англійською мовами), переклад має бути якісний і точний.
7. На 1-й сторінці тексту зазначають: 1) індекс УДК та назву статті; 2) прізвища та ініціали авторів; 3) установу, де працюють автори, місто, країну (для іноземців); 4) ключові слова – 5 – 10 слів чи словосполучень, що розкривають зміст статті.
8. На останній сторінці тексту вміщують: 1) власноручні підписи всіх авторів; 2) печатку та підпис відповідальної особи установи, від якої подається матеріал; 3) прізвище, ім’я та по батькові, поштову адресу, номери телефонів (службовий та домашній) автора, з яким редакція має спілкуватися.
9. Таблиці мають бути виконані гарнітурою “Times New Roman”, 10 пунктів, без службових символів усередині. Публікації, що містять таблиці, виконані за допомогою табулятора, розглядатися не будуть. Назви препаратів слід подавати з малої літери.
10. Усі величини наводяться в одиницях СІ.
11. Список літератури оформляється на окремих сторінках. Джерела подаються в алфавітному порядку (іноземні – окремо) або за порядком цитування у тексті. Їх загальна кількість не повинна перевищувати 50, при цьому 50% з них мають бути менш ніж п’ятирічної давності. Посилання в тексті зазначаються цифрами в квадратних дужках (наприклад: [7]). Порядок оформлення має відповідати ДСТУ 7.1:2006 “Система стандартів з інформації, бібліотечної та видавничої справи. Бібліографічний запис. Бібліографічний опис. Загальні вимоги та правила складання”.
12. Стаття повинна супроводжуватися рецензією фахівця відповідного профілю, як правило, доктора наук та направленням до друку, завіреними печаткою установи, в якій виконано роботу.
13. Автори несуть відповідальність за наукове та літературне редагування поданого матеріалу, цитат та посилань, але редакція залишає за собою право на власне редагування статті чи відмову авторові в публікації, якщо поданий матеріал не відповідає за формою або змістом згаданим вище вимогам.
14. Матеріали, що не відповідають наведеним стандартам публікацій у журналі, редакцією не розглядатимуться та не повертатимуться.
15. Дискети, рукописи, малюнки, фотографії та інші матеріали, надіслані в редакцію, не повертаються.