

## ЗМІСТ-CONTENTS

### ОГЛЯДИ

**Рудень В.В.** Вдосконалення системи первинної профілактики природжених вад розвитку людини через механізм використання психології споживача просвітньої інформації.....4

### ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

**Бойчук Т.В.** Вплив тривалого лікування еналаприлу малеатом на функціональний стан серцево-судинної системи хворих на нефрогенну артеріальну гіпертензію.....7

**Федоров Ю.В., Чоп'як В.В., Ягенський А.В., Кондратюк О.А.** До питання диференційної діагностики кальцинуючої хвороби серця і ревматизму у хворих похилого та старечого віку.....10

**Гашинська О.С.** Порівняльна оцінка впливу ніфедипіну, амлодипіну та фелодипіну на стан гідратації тканин у хворих із хронічною серцевою недостатністю.... 13

**Кучерепа М.І.** Епідеміологічні закономірності хронічних неспецифічних захворювань легень..... 15

**Лісовська Н.О.** Теоретичні та практичні аспекти застосування магнітолазерного опромінення крові у хворих на системний червоний вовчак з НВs-антигенемією..... 16

**Дзига С.В.** Клініко-імунологічні та метаболічні аспекти механізму дії ехінацеї пурпурової у хворих на хронічний пієлонефрит.....20

**Вадзюк С.Н., Папінко І.Я.** Особливості функціонального стану серцево-судинної системи в молодих здорових людей при різних типах погоди.....22

**Берко Г.К.** Ефективність бета-блокаторів другого та третього покоління у хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні з ішемічною хворобою серця.....25

**Дяків В.В.** Дані електроенцефалографічного дослідження осіб молодого віку, що перенесли легку черепно-мозкову травму і проживають на території, забруднених радіонуклідами.....28

**Жулкевич І.В.** Вплив ураження системи кровотворення на стан мінеральної щільності кісткової тканини.....30

**Нейко Є.М., Вірстюк Н.Г., Оринчак М.А., Михайлюк І.О.** Роль фактора росту фібробластів у прогресуванні хронічних гепатитів і розвитку фіброзу – цирозу печінки.....34

**Гаєвська М.Ю.** Циркулюючі імунні комплекси за умов норми та патології.....37

**Слаба У.С.** Удосконалення терапевтичних схем у лікуванні хворих на ревматоїдний артрит із врахуванням побічної дії НПЗП на шлунково-кишковий тракт.....40

**Христин Т.М.** Хронічний панкреатит у геріатричних хворих: особливості клінічного перебігу, стану пероксидації ліпідів та антиоксидантної системи.....42

**Лозинський С.Е.** Можливості підвищення ефективності діагностики початкових стадій серцевої недостатності у хворих на стабільну стенокардію.....45

**Гнатюк М.С., Андрейчин С.М.** Морфометрична оцінка структурної перебудови товстої кишки при хронічному коліті.....48

**Васильєва Н.А.** Імунний статус хворих на лептоспіроз.....50

### ХІРУРГІЯ

**Василюк М.Д., Чурпій К.Л.** Клінічна оцінка спектра сироваткового білка при обтураційній жовтяниці...52

**Кучук О.П.** Загальні закономірності та особливості перебігу післятравматичного запального процесу в оці.....55

**Мишалов В.Г., Храпач В.В., Балабан О.В., Альшина І.Г., Літвінова Н.Ю.** Досвід виконання естетичних абдомінопластик та оцінка їх ефективності.....58

**Яшан О.І., Глух Є.В.** Способи попередження післяопераційних ускладнень при сануючих втручаннях на вусі.....60

**Грубник В.В., Баязітов Н.Р., Парфентьев Р.С.** Можливості і проблеми алопластики великих та гігантських післяопераційних ветральних гриж.....62

**Матвійчук Б.О.** Хірургічна тактика у хворих із занедбанним обструктивним раком ободової кишки.....64

**АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ**

**Франчук О.А.** Метаболіти перекисного окислення ліпідів та активність супероксиддисмутази при гестаційних піелонефритах.....67

**Жиравецький М.І.** Хламідійна інфекція у вагітних жінок .....68

**Данкович Н.О., Нечидюк А.К., Вегеринський А.Е.** Профілактика сальпінгоофориту і порушень менструального циклу після гострого апендициту, перенесеного в періоді статевого дозрівання.....70

**Бабанли Ш. Р., Темченко О.І., Гута Л.В., Кочан М.М., Загарія Г.В.** Фраксипарин – препарат вибору у профілактиці тромбоемболічних ускладнень у хворих на рак яєчників.....71

**Коник А.П., Третяк К.О.** Диференційно-діагностичне дослідження мікотичних вульвовагінітів у жінок різних вікових груп, викликаних дріжджами роду *Candida*.....73

**Струк В.Ф.** Мікробіоценоз піхви у жінок із невиношуванням вагітності.....74

**Вдовиченко Ю.П., Глазков І.С., Шадлун Д.Р., Корчинська О.О.** Актуальні питання профілактики інтраамніальної інфекції.....76

**Ломака І.В., Кириченко І.М., Луценко Н.С.** Особливості перебігу клімактеричного періоду у жінок великого промислового центру Півдня України.....79

**ПЕДІАТРІЯ**

**Лобода В.Ф.** Динаміка ендоскопічної картини у дітей, хворих на хронічний гастродуоденіт.....82

**Бандура Є.Н.** Роль різних факторів у розвитку хронічних гастродуоденітів у дітей.....84

**НЕВРОЛОГІЯ І ПСИХІАТРІЯ**

**Федірко П.А., Солонович С.І., Резнікова Л.С.** Доплерографічні показники кровотоку в сонних і вертебральних артеріях у радіаційно опромінених осіб з очними та неврологічними порушеннями.....87

**Шкробот С.І.** Динаміка клінічної симптоматики поперекового остеохондрозу хребта при використанні в комплексній терапії антагоніста кальцію нікардипіну.....89

**ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ**

**Крицький І.О.** Корекція негативного впливу іммобілізаційного стресу на кістку за допомогою препаратів трентал + месулід.....91

**Вадзюк С.Н., Денефіль О.В., Хара М.Р., Файфура В.В.** Особливості поведінки тварин залежно від віку, статі, пори року і типу погоди.....92

**Корильчук Т.Б., Шманько В.В.** Вплив поєданого застосування ізольованих гепатоцитів, препарату “Селен-хелат” і пірацетаму на перебіг експериментальної печінково-ниркової недостатності хімічної етіології.....93

**Локай Б.А.** Морфологія клітин крові, інкубованої з отрутою блідої поганки і пеніциліном.....96

**Романюк В.Л., Луцик В.В., Шідловський В.О.** Деякі аспекти метаболічних і функціональних змін у тварин зобної ендемії в зоні.....98

**Смотров Н.Г., Кременчуцький Г.Н.** Вивчення рістстимулюючих властивостей *Aureobasidium pullulans* (De bary) arnaud var *pullulans* 5.....102

**Творко В.М.** Морфо-функціональні особливості міокарда щурів в реабілітаційному періоді після перенесеного сублетального зневоднення.....104

**Ясінський Є.А., Волинець В.Я., Крицька Г.А., Безродний М.Г., Коваль В.Б. Довгань О.М.** Морфо-функціональна адаптація організму студентів до фізичних навантажень різного напрямку.....106

**Гоженко А.І., Оренчук В.С., Пересунько О.П.** Теплометрично-ультразвуковий метод діагностики новоутворень яєчників і матки .....108

## ОГЛЯДИ

Рудень В.В.

## ВДОСКОНАЛЕННЯ СИСТЕМИ ПЕРВИННОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ПРИРОДЖЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ ЛЮДИНИ ЧЕРЕЗ МЕХАНІЗМ ВИКОРИСТАННЯ ПСИХОЛОГІЇ СПОЖИВАЧА ПРОСВІТНЬОЇ ІНФОРМАЦІЇ

Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького

ВДОСКОНАЛЕННЯ СИСТЕМИ ПЕРВИННОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ПРИРОДЖЕНИХ ВАД РОЗВИТКУ ЛЮДИНИ ЧЕРЕЗ МЕХАНІЗМ ВИКОРИСТАННЯ ПСИХОЛОГІЇ СПОЖИВАЧА ПРОСВІТНЬОЇ ІНФОРМАЦІЇ – Збереження та зміцнення здоров'я нації неможливе без ефективного функціонування в системі охорони здоров'я профілактичних технологій. На основі виконаних власних наукових досліджень (статистичних та соціологічних) автором науково обґрунтована проблема природжених вад розвитку людини та необхідність в запровадженні до системи медико-генетичного консультування та первинної медико-санітарної допомоги країни ефективних технологій профілактики природженої патології. Враховуючи таку ситуацію серед населення щодо профілактики природжених вад розвитку, зроблена спроба опрацювання системи інформаційно-просвітнього забезпечення населення основами медико-генетичних знань, де основний акцент у функціонуванні запропонованої системи зроблений на врахування стану психології споживача просвітньої інформації. При цьому автором висвітлені методичні підходи до формування просвітніх технологій через механізм впливу на населення з позиції психології людини, з використанням комунікативних функцій (переконаності, доступності, виразності, емоційності тощо), через структурний алгоритм формування та дії, при своєчасному та постійному їх застосуванні в практичній діяльності системи охорони здоров'я дозволять сформувати серед людей відповідну профілактичну поведінку щодо природжених вад, яка в цілому буде сприяти зміцненню здоров'я.

УСОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ СИСТЕМЫ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ВРОЖДЕННЫХ ВАД РАЗВИТИЯ ЧЕЛОВЕКА ЧЕРЕЗ МЕХАНИЗМ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПСИХОЛОГИИ ПОТРЕБИТЕЛЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ИНФОРМАЦИИ – Сохранение и укрепление здоровья нации не возможно без эффективного функционирования в системе охраны здоровья профилактических технологий. На основании выполненных собственных научных исследований (статистических и социологических) автором научно обоснована проблема врожденных недостатков развития человека и необходимость в введении в систему медико-генетического консультирования и первичной медико-санитарной помощи страны эффективных технологий профилактики врожденной патологии. Учитывая такую ситуацию среди населения относительно профилактики врожденных недостатков развития пытались разработать систему информационно-просветительского обеспечения населения основами медико-генетических знаний, где основной акцент в функционировании предложенной системы сделано, на учитывании состояния психологии потребителя образовательной информации. При этом автором высветлены методические подходы к формированию просветительских технологий через механизм воздействия на население с позиций психологии человека, с использованием коммуникативных функций (убеждения, доступности выразительности, эмоциональной и др.), через структурный алгоритм формирования и действия, при своевременном и постоянном их применении в практической деятельности системы охраны здоровья позволят сформировать среди людей соответствующее профилактическое поведение относительно врожденных недостатков, которое в целом будет содействовать укреплению здоровья.

THE IMPROVEMENT OF THE SYSTEM OF PRIMARY PROPHYLAXIS OF THE HUMAN BIRTH DEVELOPMENTAL DEFECTS THROUGH THE MECHANISMS OF USING THE PSYCHOLOGY OF CONSUMER OF THE EDUCATIONAL INFORMATION – The preservation and strengthening of the nation health are impossible without the effective activity of the prophylaxis technologies in the health protection system. On the basis of the own carried out scientific studies (statistical and sociological) author has scientifically grounded the problem of the human birth defects and necessity of introduction of the effective technologies of the birth pathologies prophylaxis into the system of medico-genetic consultations and primary medical help of this country. Taking into account the situation concerning the prophylaxis of the human birth defects the attempt to work out the system of the informational-educational provision of the basis of the medico-genetic knowledges for population has been done and the main accent in the proposed system activity is on the psychology of consumer of the educational information. The author has elucidated

the methodological approaches to the formation of the educational technologies through the mechanism of influence on population from the position of human psychology, using the communicative functions (persuasion, accessibility, expressiveness, emotionality, etc.), through the structural algorithm of formation and action. The timely and constant usage of these methodological approaches will allow to form the corresponding prophylactic behaviour concerning the birth defects among population which will favour the health improvement in the whole.

**Ключові слова:** первинна профілактика, природжені вади розвитку, психологія людини, система просвітнього забезпечення населення.

**Ключевые слова:** первичная профилактика, врожденные черты развития, психология человека, система просветительского обеспечения населения.

**Key words:** primary prophylaxis, human birth developmental defect, human psychology, system of educational providing of the population.

Основним в питаннях збереження та зміцнення здоров'я нації є опрацювання та ефективне застосування серед населення профілактичних технологій, що дозволить прищепити людям навички здорового способу життя та навчити його, як дбати за власне (індивідуальне) та громадське здоров'я.

До таких технологій в системі первинної профілактики захворювань вже давно зараховані методи, форми та заходи просвітнього характеру серед населення, застосування яких неодноразово виправдовувало себе в діючій системі охорони здоров'я країни на певних відрізках часу та при вирішенні певних складних соціальних проблем в здоров'ї населення.

Сьогодні знову настала нагальна потреба повернутися в практичній охороні здоров'я до застосування існуючих технологій просвітнього характеру в системі первинної профілактики ряду соціальних захворювань шляхом їх удосконалення до якісно нового інтенсивного рівня функціонування відповідно до вимог часу, перемін в суспільстві та досягнень науки.

Серед проблем нашого суспільства в питаннях здоров'я населення і яку вкрай необхідно сьогодні вирішувати, через складні подальші соціальні, психологічні та економічні наслідки, є природжені вади розвитку.

Про це засвідчують дані виконаного нами статистичного аналізу. За останні 11 років (з 1988 до 1999 року) загальна захворюваність НА природжені вади розвитку в Україні збільшилась на 64,9 % і становить на кінець 1999 року 250 тис. хворих, тоді як первинна захворюваність збільшилась на 55,8 %. Індекс накопичення хворих на природжені вади за цей період становить більше 4 одиниць. Кожен десятий хворий у віці 0-16 років є інвалідом. Майже відсоток від загальної кількості хворих на природжені аномалії щороку помирає.

Така ситуація вимагає опрацювання та запровадження в практичну діяльність медико-генетичної служби та системи первинної медико-санітарної допомоги країни ефективних технологій профілактики природжених вад.

Вирішення цього питання на сучасному етапі розвитку суспільства в певній мірі є важливим завданням. Сказане підтверджують отримані результати наукового соціологічного дослідження за програмою "Вивчення думки пацієнтів медико-генетичних кабінетів (центрів)" про стан медико-генетичного консультування", де тільки (22,4 ± 1,3) % респондентів із кількості 1

800 опитаних пацієнтів медико-генетичних центрів (консультацій) МОЗ України, що становить 6,2 % від кількості генеральної сукупності (при  $t = 2$ ), що вони мають необхідні знання про природжену патологію. При цьому доречно зазначити, що (58,5 ± 1,6) % тих же опитаних чули про природжені вади як такі, котрі існують, (9,8 ± 0,9) % анкетованих нічого про них не знають, а (9,3 ± 0,9) % від кількості опитаних вагалися з відповіддю.

Враховуючи таку ситуацію серед населення країни щодо розуміння змісту природжених вад розвитку серед населення України та їх профілактичних технологій, нами, відповідно до виконання НДР "Організаційно - методичні основи управління системою медичної профілактики природжених вад серед населення України", опрацьована система інформаційно-просвітнього забезпечення населення основами медико-генетичних знань, де основний акцент у функціонуванні пропонованої системи зроблений на врахування стану психології споживача просвітньої інформації.

Чому саме в системі інформаційно - просвітньої роботи ми пропонуємо враховувати психологічний стан реципієнта? Відповідь на це питання знаходимо в тому, що в опрацьованій системі інформаційно - просвітнього забезпечення населення основами медико-генетичних знань [1] є можливість використати, як невикористані до цього резерви, фізіологічні механізми психіки людини і в першу чергу механізм дії на свідомість людини.

Це дозволяє розкрити процеси відтворення реального; пробудити у людини зацікавленість до даної проблеми та бажання реципієнта просвітньої інформації зануритися в глибину проблеми власного здоров'я та здоров'я сім'ї, родини; зробити існуючу проблему природженої вади в сім'ї, родині, власним внутрішнім світом, предметом зацікавленої рефлексії, процесом самопізнання та самотворення; переусвідомити наявне.

Важливим в пропонованій системі є необхідність володіння медичними працівниками психолого - педагогічним методом експерименту [2] та методом бесіди [3]. Застосування методу психолого-педагогічного експерименту дозволить одночасно розкрити психологічні особливості споживача просвітньої інформації, а також намітити подальші психологічні умови його успішного навчання, визначення ефективних шляхів розвитку у реципієнта мислення, уваги, здібностей, уяви, тоді як метод бесіди дозволяє аналізувати факти психічної діяльності людини щодо природжених вад розвитку, котрі збираються в процесі безпосереднього розмовного контакту комунікатора з реципієнтом.

Це пояснюється насамперед існуванням класичного уявлення про різні типи людей з позиції психології: одні вимагають для свого переконання поглибленого наукового матеріалу та достовірних логічних доказів (тип людини, яка думає), інші бувають легше переконати засобами емоційного впливу (художній тип людини), так і різноманітних типів пам'яті серед людей: одні краще запам'ятовують те, що бачать (зоровий тип пам'яті), інші – те, що чують (слуховий тип пам'яті), треті – те, до чого доторкнулися власними руками (рухливий тип пам'яті) [4]. Доцільно враховувати також вікові особливості слухачів, місце проведення заходу, склад аудиторії.

Просвітні технології профілактичного характеру в пропонованій моделі системи інформаційно-просвітнього забезпечення населення реалізують одну із основних його функцій – функцію передачі медико-генетичної та гігієнічної інформації від комунікатора через психіку до реципієнта з метою пізнання та формування правильної гігієнічної поведінки [5], спрямованої на зміцнення здоров'я та профілактику природжених вад серед населення.

На питання "Якому способу пропаганди медико-генетичних знань ви віддаєте перевагу?", (40,2±1,6) % від загальної кількості опитаних зізналися, що найбільше їм до вподоби індивідуальні бесіди, (11,4±1,0) % анкетованих надають перевагу лекціям з даної тематики, (5,4±0,7) % – засобам наочної пропаганди (рисунок, плакати, фотографії тощо), (8,4 ± 0,9) % – засобам друкованої пропаганди (пам'ятки, буклети, бюлетені, листівки тощо), (29,1 ± 1,5) % засобам масової інформації (радіо, телебачення, відео, преса, кіно тощо), а (5,5±0,7) % респон-

дентів завагалися з відповіддю. Отримані медико-соціологічні дані засвідчують, що існуючі до цього часу просвітні форми не роблять повного та цілеспрямованого впливу на вирішення завдань з профілактики природжених вад.

Іншими словами, усна, друкована та наочна пропаганда, а також індивідуальна, групова та масова просвітня інформація, без врахування психологічного стану споживача, рівня освіти та наявності санітарної культури населення, не націлюють безпосередньо на формування у кожного з реципієнтів компонентів готовності до здорового способу життя. Так, на нашу думку, недоцільно рекомендувати інформаційне рішення у вигляді усного засобу пропаганди (а не друкованого чи наочно-го) у випадку, коли у даного індивідуума є знання і навички, але відсутні при цьому переконання.

Враховуючи сказане, сьогодні для досягнення позитивних результатів у профілактиці природжених захворювань в інформаційно-просвітніх технологіях доцільно застосовувати такі форми та засоби, що базуються на пізнавальній діяльності людини з використанням загальнодоступних методів навчання.

Важливу роль в опрацьованні просвітніх технологій відіграє, на нашу думку, метод впливу на психіку людини через механізм "навіювання - сугестія". При цьому доцільно використовувати вербальні, невербальні, прямі, опосередковані та інші методи навіювання, що відповідають просвітній меті в питаннях профілактики природжених вад, для створення сприятливих психологічних і фізичних станів з метою кращого запам'ятовування у реципієнтів [6].

З урахуванням специфіки щодо профілактичної роботи в питаннях попередження виникнення і розвитку природжених вад просвітні технології повинні поєднувати в собі як інформаційно-рецептивний, репродуктивний, евристичний та статистичний методи, так і метод проблемного викладення.

Поясненням цього є те, що інформаційно-рецептивний метод базується на поданні підготовленої просвітньої інформації, поясненні та ілюструванні словом, відображенні, дії та є спрямований на засвоєння реципієнтом знань на рівні сприйняття і запам'ятовування.

Репродуктивний метод передбачає відображення набутих знань чи дій, які вже відомі та усвідомлені реципієнтами завдяки інформаційно-рецептивному методу, а його застосування підносить засвоєння отриманих просвітніх знань з профілактики природжених вад на більш високий рівень – рівень реалізації набутих навичок щодо здорового способу життя.

Загалом же зміст методу проблемного викладення полягає в тому, що він не тільки є ключем до вирішення тих чи інших науково-пізнавальних і практичних проблем природженої патології, але і розкриває логіку пошуку та застосування цих рішень. При використанні евристичного методу в просвітній роботі реципієнту пропонується самостійно здійснювати поетапний пошук вирішення проблеми попередження виникнення природжених вад, відповідаючи на запитання комунікатора.

Бувають ситуації, коли просвітні технології, що побудовані на активізації невикористаних можливостей психічної діяльності реципієнтів, не знаходять свого вирішення. Така ситуація не складає проблеми, оскільки при цьому можна використати резерви психіки людини, котрі закладені в сфері неусвідомленого і тим самим підвищити ефективність інформаційно-просвітнього процесу. Для цього доцільно застосувати такі "інтенсивні методи" системи просвітньої роботи, як сугестивний та рефлексогенного заглиблення, сугестивно-кібернетичний, емоційно-змістовний [7], котрі з успіхом застосовуються в педагогічному впливі на людину як в нашій країні, так і за кордоном.

При такому методичному підході технології просвітнього характеру базуватимуться на використанні принципу взаємодії свідомих та несвідомих компонентів психіки споживача, будуть як ніколи цілеспрямованими і систематично використовуватимуть можливості сенсорного і субсенсорного шляхів передачі сприйняття та засвоєння просвітньої інформації.

Застосування такої методології у функціонуванні системи інформаційно-просвітнього забезпечення населення основами



медико-генетичних знань характеризується наявністю двох етапів. На першому етапі реципієнту подається просвітня інформація з метою ознайомлення з даною проблемою та засвоєння на рівні усвідомлення, тобто засвоєння даного матеріалу в стані релаксації. Другий етап передбачає процес активізації засвоєння просвітньої інформації слухачем через механізм комунікації.

Бувають ситуації, коли в просвітній роботі серед населення необхідно акцент перенести на підвищення рівня наявних у реципієнта просвітніх знань та подальшої інформованості населення. При цьому не враховується, що саме по собі підвищення рівня знань не призводить до зміни гігієнічної поведінки людини, а є лише необхідною ланкою для формування переконаності та готовності людей до запровадження набутих навичок здорового способу життя.

Гігієнічні навички людини визначаються установками її поведінки, котрі базуються на трьох компонентах: когнітивному (наявність необхідних знань), емоційному (позитивне ставлення до інформації) та поведінковому (переконаність в необхідності запровадження набутих навичок здорового способу життя) [8].

Враховуючи стан поведінки людини при впливі на неї просвітніх технологій, нами опрацьовано методичний підхід до перетворення отриманої реципієнтом інформації просвітнього характеру в знання, а потім в переконання, що породжує дії.

Доцільно зазначити, що підвищення переконаності особи через механізм просвітніх технологій щодо профілактики природжених вад та спадкової патології вимагає поєднання методів переконання (логічні доводи, аргументи, факти, цифри тощо) та навіювання (позитивні приклади, висловлювання авторитетних особистостей, цитати тощо). При цьому раціональні компоненти впливають на розум людини, а емоційні – на її почуття. Певне значення в методологічних підходах мають також умови сприйняття інформаційних технологій (індивідуально чи колективно).

Колективне сприйняття та засвоєння просвітньої інформації щодо профілактики природженої патології більш ефективне, ніж індивідуальне через механізм використання процесу активізації на орієнтацію і установку серед реципієнтів щодо сприйняття та засвоєння даної інформації. При цьому у реципієнтів підвищується увага, посилюється цікавість до повідомлень, з'являються колективна оцінка та думка з пропонованої проблеми.

Цінним в цьому варіанті є те, що комунікатор через колектив (групу) з врахуванням психологічних особливостей кожного має можливість впливати на конкретну особу і таким чином формувати серед них думку та поведінку щодо проблеми природжених вад.

У свою чергу особа і група мають здатність чинити зворотний вплив на комунікатора, що дозволяє з таким методичним підходом досягти найбільшого ефекту в інформаційній роботі шляхом формування у реципієнтів нових переконань щодо здорового способу життя.

Розглянуті методичні підходи до формування просвітніх технологій реалізуються на практиці за допомогою форм та засобів, котрі класифіковані нами відповідно до джерела знань і засобів комунікації.

Вибір форми навчання залежить від завдання, яке ставить перед собою лікар медико-генетичного центру (консультації, кабінету) чи первинної медико-санітарної допомоги та методології підготовки самої просвітньої технології. Довільний вибір тих чи інших форм просвітньої роботи з населенням або його диференційованою категорією, самого методичного підходу до опрацювання та застосування просвітньої технології, обґрунтовується недостатнім розумінням як наявних проблем, так і самої суті завдання, їх різними характеристиками.

Підтвердження цього є отримані нами дані виконаного наукового дослідження в питаннях методології просвітнього забезпечення. Так, 86,4 % опитаних респондентів із кількості лікарів - педіатрів та 89,6 % опитаних лікарів акушерів-гінекологів висловилися про відсутність на сьогодні єдиних методологічних принципів та підходів до процедури опрацювання

просвітніх технологій через алгоритм дії, тоді як 13,6 % тих же лікарів - педіатрів та 10,4 % лікарів акушерів-гінекологів утрималися від відповіді на це питання.

Тому виникає реальна потреба в опрацюванні єдиного методологічного підходу до підготовки та застосування просвітньої технології. Такий алгоритм, на нашу думку, повинен характеризуватися соціальною значимістю, інформативністю, створенням можливості проведення кількісної оцінки якості просвітніх матеріалів та дозволить сформулювати єдність думки при оцінці даної роботи у лікаря - генетика, сім'ї, соціального працівника, психолога та медичного працівника.

Відповідно до теорії алгоритмів, ми свідомо зупинилися в своєму дослідженні не на алгоритмі математичного характеру, а на структурному алгоритмі підготовки інформаційної технології. Він є більш інтуїтивний та об'ємний в діях і дозволяє зробити точний припис про поетапне виконання у визначеній послідовності системи дій чи операцій, котрі призводять до вирішення завдань конкретної проблеми. Це дозволяє широко застосовувати даний алгоритм під час підготовки та застосування інформаційних технологій серед населення.

Проблема підвищення рівня просвітніх технологій системи просвітнього забезпечення населення основами медико-генетичних знань вимагає здійснення на території, в регіоні функціонування медико-генетичних підрозділів цілого комплексу заходів, а саме: введення до програм Народних університетів Товариства "Знання" інформаційних технологій щодо пропаганди медичних і гігієнічних знань з профілактики природженої та спадкової патології; організація відповідної роботи з майбутніми подружжями у Палацах урочистих подій, ВРАГСах, церковних школах; з жінками фертильного віку – в жіночих консультаціях, церковних школах, центрах планування сім'ї та репродукції здорової людини; інформаційна робота серед батьків і дітей, які страждають на природжені захворювання в умовах дитячих лікувально-профілактичних закладів; здійснення гігієнічного навчання учнів старших класів і середніх спеціальних навчальних закладів з основ медичної генетики; введення медико-генетичної освітньої інформації в тематику навчальних матеріалів, що експонуються в різних лікувально-профілактичних закладах, жіночих консультаціях, поліклініках, диспансерах, медико-генетичних центрах (кабінетах, консультаціях); періодичні виступи лікарів-спеціалістів в галузі медичної генетики у засобах масової інформації.

Запропоновані методичні підходи до формування просвітніх технологій через механізм впливу на населення з позиції психології людини, з використанням комунікативних функцій (переконаності, доступності, виразності, емоційності тощо), через структурний алгоритм формування та дії, при своєчасному та постійному їх застосуванні в практичній діяльності системи охорони здоров'я дозволять сформувати серед людей відповідну профілактичну поведінку щодо природжених вад, яка в цілому буде сприяти зміцненню здоров'я.

1. Рудень В.В. Методичні основи організації системи інформаційно-просвітнього забезпечення населення як складової функціонування медико-генетичного консультування / Метод. рекомендації МОЗ України. – Київ. – 2000. – 39 с.

2. Кузін В.С. Психологія. Учебник. – М: Высшая школа. – 1974. – 280 с.

3. Мельник Л.П. Психологія управління: Курс лекцій. – К.: МАУП, 1999. – С. 23-27.

4. Павлов И. П. Полное собрание трудов. – Т. 3. Изд. АН СССР. М.-Л. – 1989. – С. 159.

5. Ломов Б.Ф. Методологические и теоретические проблемы психологии. – М., 1984. – 360 с.

6. Основы психологии : Пособие / За заг. ред. О.В. Киричука, В.А. Роменца. – 3-е видання, стереотипне. – К.: Либідь, 1997. – 632 с.

7. Позднюкова Р.З., Болдырева И.А., Петрищева И.А. Использование интенсивных методов обучения в области санитарного просвещения // Гигиена и санитария. – 1985. – № 5. – С. 41-42.

8. Малинская Н. Е., Позднюкова Р. З., Лебедева Л. В. Показатели оценки качества санитарно-просветительных материалов // Сов. здравоохранение. – 1984. – № 8. – С. 9 –24.

## ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Бойчук Т.В.

## ВПЛИВ ТРИВАЛОГО ЛІКУВАННЯ ЕНАЛАПРИЛУ МАЛЕАТОМ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ХВОРИХ НА НЕФРОГЕННУ АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ

Івано-Франківська державна медична академія

ВПЛИВ ТРИВАЛОГО ЛІКУВАННЯ ЕНАЛАПРИЛУ МАЛЕАТОМ НА ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ ХВОРИХ НА НЕФРОГЕННУ АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ – Обстежили 100 хворих на вторинну артеріальну гіпертензію (м'яку та помірну). Всім хворим проводили монотерапію еналаприлу малеатом впродовж 12 місяців. Тривале лікування еналаприлу малеатом спричинило істотне зниження артеріального тиску. Середня ефективна доза препарату складала (21,2±1,8) мг. Через кожні 6 місяців вивчали динаміку артеріальносерцевої гемодинаміки і функціональної здатності серцево-судинної системи. Дані ехокардіоскопії засвідчили поступову оптимізацію внутрішньосерцевої гемодинаміки внаслідок перерозподілу крові й розвантаження серця. Після річного лікування еналаприлу малеатом відзначили стоншення стінки лівого шлуночка і зменшення маси його міокарда – регрес гіпертрофії. Велоергометричне дослідження показало позитивний вплив від лікування у відношенні функціонального стану серцево-судинної системи обстежених, підвищення їх працездатності й фізичної активності. Отже, регрес гіпертрофії міокарда під впливом еналаприлу малеату є вагомим фактором покращання якості життя обстеженого контингенту хворих.

ВЛИЯНИЕ ДЛИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ ЭНАЛАПРИЛА МАЛЕАТОМ НА ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ БОЛЬНЫХ НЕФРОГЕННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ – Обследовали 110 больных вторичной артериальной гипертензией (мягкой и умеренной). Всех больных лечили эналаприла малеатом в качестве монотерапии на протяжении 12 месяцев. Длительное лечение эналаприла малеатом существенно снизило артериальное давление обследованных. Средняя эффективная доза препарата равнялась (21,2±1,8) мг. Дважды через шестимесячные интервалы изучали динамику артериального давления, показатели внутрисердечной гемодинамики и функциональной активности сердечно-сосудистой системы. Данные эхокардиоскопии свидетельствуют о постепенной оптимизации внутрисердечной гемодинамики вследствие перераспределения крови и разгрузки сердца. В результате 12-месячного лечения отметили уменьшение толщины стенки левого желудочка и уменьшение массы его миокарда – регресс гипертрофии. Показатели велоэргометрии свидетельствуют о положительном влиянии лечения в отношении функционального состояния сердечно-сосудистой системы обследованных, улучшении их трудоспособности и физической активности. Регресс гипертрофии миокарда под влиянием длительного монотерапии эналаприла малеатом является весомым фактором улучшения качества жизни обследованных больных.

THE ACTION OF LONG TERM MONOTHERAPY WITH ENALAPRIL MALEATE TO FUNCTIONAL ABILITY OF CARDIOVASCULAR SYSTEM AMONG PATIENTS WITH SECONDARY RENAL HYPERTENSION – 110 patients with secondary renal hypertension (mild and moderate) were enrolled in the study. All patients were treated with enalapril (one year follow-up observation). Long term therapy with enalapril appeared to significantly lower the blood pressure. Medium effective dose of enalapril was (21,2±1,8) mg. The changes in blood pressure level, cardiac and systemic haemodynamics, functional ability of cardiovascular system were evaluated every six months. Echocardiography reflected gradual optimization in cardiac haemodynamics as result of redistribution of blood and discharging of the heart. After one-year treatment with enalapril LV wall thick and LV myocardial mass were diminished consequently regression of myocardial hypertrophy. Bicycle exercise shown good effect of treatment to functional ability of cardiovascular system, effort tolerance and individual physical activity. As result, reduction in LV myocardial hypertrophy with enalapril maleate is important factor in improving quality of life among such patients, their ability to function, including physical well-being and satisfaction with life.

**Ключові слова:** вторинна нефрогенна артеріальна гіпертензія, інгібітор ангіотензинперетворюючого ферменту, ехокардіоскопія, велоергометрія, гіпертрофія міокарда лівого шлуночка, якість життя.

**Ключевые слова:** вторичная нефрогенная артериальная гипертензия, ингибитор ангиотензинпревращающего фермента, эхокардиоскопия, велоэргометрия, гипертрофия миокарда левого желудочка, качество жизни.

**Key words:** Secondary renal hypertension, angiotensin converting enzyme inhibitor, echocardiography, bicycle exercise, left ventricle myocardial hypertrophy, quality of life.

Велика кількість наукових досліджень останніх років приурочена вивченню міокардіальних аспектів нефрогенної артеріальної гіпертензії (АГ), оскільки серцево-судинні розлади при такій патології є дуже різноманітними, виявляються доволі часто і мають істотний вплив на прогноз.

У свою чергу, однією з найважливіших проблем кардіо-нефрології є гіпертрофія лівого шлуночка (ГЛШ), яка водночас вважається і передумовою розвитку серцевої недостатності, і предиктором віддаленого наслідку захворювання [3]. ГЛШ є фактором ризику серцево-судинної та загальної смертності хворих з вираженою та термінальною хронічною нирковою недостатністю (ХНН) [5]. Таке несприятливе прогностичне значення гіпертрофії міокарда є підставою для пошуку шляхів її зворотного розвитку з метою зменшення частоти серцево-судинних ускладнень і смертності серед осіб із вторинною АГ на тлі хронічних неспецифічних запальних процесів у нирках.

Встановлено, що концентрація ангіотензину II (АII) в органах, які наділені власною ренін-ангіотензиновою системою (РАС), зокрема в нирках та серці, перевищує таку в плазмі, тому вона відіграє суттєву роль в регуляції функції таких органів. Оскільки АII посилює вплив симпатичної нервової системи і стимулює синтез білків, то він здатний спричинити гіпертрофію відповідних органів і тканин [4].

На даний час, не підлягає сумніву можливість регресу гіпертрофії міокарда під впливом інгібіторів ангіотензинперетворюючого ферменту (ІАПФ), які одночасно впливають і на перевантаження ЛШ тиском, і на нейрогуморальні механізми гіпертрофії [6,7]. Разом з тим, проблема кардіопротекторного ефекту згаданої групи антигіпертензивних засобів є далекою від остаточного вирішення, оскільки дані літератури з цього приводу досить суперечливі. Активно дискутується питання про безпечність фармакологічного зменшення маси міокарда лівого шлуночка (ММЛШ): чи не спричинить воно погіршення систолічної функції серця?

З огляду на вищесказане, метою даного дослідження є вивчення змін артеріального тиску (АТ) та показників функціонального стану серцево-судинної системи при динамічному навантаженні у хворих на хронічні неспецифічні запальні захворювання нирок (ХНЗН) із синдромом АГ впродовж 12-місячного лікування еналаприлу малеатом (ЕМ).

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Обстежили 110 хворих із м'якою та помірною АГ (класифікація ВООЗ/Міжнародного товариства гіпертензії, 1999) на тлі ХНЗН. Середній вік обстежених – (48,6±1,2) року. Дослідження тривало впродовж 12 місяців. З метою підтвердження вторинного характеру АГ проводили загальноклінічні, біохімічні, інструментальні дослідження/вивчення осаду сечі; визначення рівнів креатиніну, сечовини, натрію, калію, магнію, кальцію, фосфору, хлору та сечової кислоти в сироватці крові й сечі з наступним обчисленням кліренсу, концентраційного індексу, екскреторної фракції кожної з

перерахованих речовин; встановлення рівня клубочкової фільтрації та канальцевої реабсорбції за пробою Реберга; дослідження даних аналізу сечі за Нечипоренком і Зимницьким; ультразвукове сканування нирок; довенну урографію.

АТ вимірювали ртутним сфігмоманометром в сидячому положенні після 5-хвилинного відпочинку хворого. Проводили три виміри з інтервалом 30 секунд. Результуючим вважали середнє арифметичне трьох отриманих величин.

Показники центральної гемодинаміки вивчали за даними ехокардіоскопії (апарат Siemens Sonoline Elegra). Функ-

ціональний стан серцево-судинної системи характеризували на підставі аналізу показників велоергометрії (велоергометр "380-В").

Застосовували еналаприлу малеат (ЕМ) – препарат Invoril фірми "Ranbaxy". Початкова доза – 10 мг на добу. Якщо впродовж 4 тижнів рівня нормотензії не було досягнуто, дозу препарату збільшували за індивідуальними показами.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведені дослідження підтвердили високу антигіпертензивну ефективність ЕМ (табл. 1).

**Таблиця 1. Зміни артеріального тиску обстежених хворих під впливом монотерапії еналаприлу малеатом (М±m)**

Показник	Періоди обстеження		
	до лікування	6 місяців	12 місяців
САТ, Кпа, мм рт. ст.	22,6±0,4	19,1±0,4*	18,8±0,4**
ДАТ, КПа, мм рт. ст.	174,0±4,0	146,9±1,8*	144,9±1,9**
ДАТ, КПа, мм рт. ст.	13,9±0,4	11,8±0,4*	11,6±0,4**
ЧСС, уд/хв	106,7±1,8	91,0±4,2*	89,2±1,9**
	72±4	74±4	68±6

Примітки: \* – достовірність різниці <0,05 між показниками до лікування й після 6-місячної монотерапії; \*\* – достовірність різниці <0,05 між показниками до лікування й після 12 місяців терапії.

Внаслідок застосування препарату систолічний артеріальний тиск (САТ) знизився на етапах спостереження (6 і 12 місяців монотерапії) на 3,5-3,9 кПа (27-30 мм рт. ст.), і став на 15-17 % нижчим від початкового рівня.

Зниження діастолічного артеріального тиску (ДАТ) складало 1,9-2,2 кПа (15-17 мм рт. ст.), тобто кінцеві показники останнього були на 14-16 % меншими від початкових. Вірогідної динаміки частоти серцевих скорочень (ЧСС) не відзначали.

Цільового рівня АТ (<140/90 мм рт.ст.) досягли у 87 % обстежених. Середня ефективна доза ЕМ складала (21,2±1,8) мг. У п'яти хворих виникла потреба відміни препарату внаслідок появи побічного ефекту у вигляді сухого кашлю. У двох хворих перебіг захворювання спонукав до підсилення терапії атенололом. Згадані пацієнти були виключені з дослідження, тому аналіз 12-місячного спостереження базується на 103 хворих.

Зміни показників внутрішньосерцевої гемодинаміки в обстежених хворих наведені в таблиці 2.

**Таблиця 2. Окремі показники гемодинаміки обстежених хворих під впливом монотерапії еналаприлу малеатом (М±m)**

Показник	Періоди обстеження		
	до лікування	6 місяців	12 місяців
КДО мл	124,2±4,4	116,4±2,7*	113,9±3,1**
КСО мл	56,7±3,4	47,6±2,7*	46,2±2,0**
ММЛШ г	225, 0±8,7	195, 0±7,7*	185,6±7,5**
ФВ%	55,1±1,6	59,3±1,1	59,7±1,1
ЗПСО дин/с·см <sup>-5</sup>	2139, 0±81,8	1638,0±36,2*	1601, 0±49,4**

Примітки: \* - достовірність різниці <0,05 між показниками до лікування й після 6 місяців терпії; \*\* - достовірність різниці <0,05 між показниками до лікування й після 12 місяців терапії.

Внаслідок зниження АТ лікування ЕМ спричинило істотне гемодинамічне розвантаження ЛШ, що маніфестувалася прогресуючим зменшенням його об'ємів: кінцевого систолічного (КСО) – на 18,5 %, кінцевого діастолічного (КДО) – на 8,3 %. Переважним зменшенням КСО зумовлене підвищення фракції викиду (ФВ) на 4,6 %, що засвідчує покращання скоротливої здатності міокарда. Водночас відсутність змін ударного (УО) і хвилинного (ХО) об'ємів аргументують поступову оптимізацію внутрішньосерцевої гемодинаміки шляхом перерозподілу крові й розвантаження серця. Безумовно, що описані сприятливі зміни в певній мірі були забезпечені зменшенням периферичного опору. Разом з тим, незаперечне значення в процесі покращення гемодинаміки серця має зворотний розвиток гіпертрофії міокарда. Вже після тримісячного лікування ЕМ спостерігали вірогідне зменшення ММЛШ (на 10,7 %). На наступних етапах спостереження також відзначали регрес

гіпертрофії міокарда: на 13 % – після 6-місячного і на 17,6 % після річного прийому препарату.

Результати дослідження функціонального стану серцево-судинної системи за методом дозованих фізичних навантажень відображені в таблиці 3.

Під впливом тривалого лікування ЕМ спостерігали істотне збільшення порогового навантаження: після 6 місяців – на 75 %, а після річного періоду – на 92 %, тобто майже вдвічі порівняно з початковим рівнем. Водночас відзначили значний приріст виконаного навантаження. Якщо до лікування хворі виконували близько третини (36,3 %) розрахункового навантаження, то після 6-місячного періоду терапії даний показник збільшився в 2,3 раза, а в кінці спостереження досягав 91 %.

Відповідно збільшилася виконана робота: вже на першому етапі спостереження приріст даного параметра складав 120 % від його початкового рівня. Після річної монотерапії

Таблиця 3. Зміни показників ВЕМ обстежених хворих під впливом лікування еналаприлу малеатом

Показник	Періоди обстеження		
	до лікування	6 місяців	12 місяців
Порогове навантаження, Вт	65,8±5,3	115,2±9,8*	137,3±7,3**
Виконане навантаження, Вт	64,2±5,2	120,8±7,4*	136,5±4,8**
Виконана робота, кДж	14,3±1,4	31,9±2,7*	37,5±2,4**
Рівень САТ на висоті навантаження, кПа мм рт. ст.	28,2±0,63	25,10±0,65*	23,40±0,65**
	217,10±4,90	193,60±5,00*	180,40±5,00**
Рівень ДАТ на висоті навантаження, кПа мм рт. ст.	14,4±0,27	12,7±0,30*	12,30±0,39**
	111,00±2,10	97,70±3,00*	94,30±4,00**
Рівень подвійного добутку (ПД) на висоті навантаження, ум. од	21,7±1,9	21,9±2,1	21,2±1,8
Час досягнення максимального АТ, хв	13,3±1,1	22,4±1,2 *	24,3±1,6**
Час реституції САТ, хв	6,5±0,6	4,5±0,4*	4,1±0,5**
Час реституції ДАТ, хв	8,8±0,7	5,0±0,4*	4,6±0,6**
Час реституції ЧСС, хв	7,9±0,6	5,2±0,5*	4,9±0,4**

Примітки: \* – достовірність різниці <0,05 між показниками до лікування й після 6 місяців терпії; \*\* – достовірність різниці <0,05 між показниками до лікування й після 12 місяців терпії

ЕМ “працездатність” хворих збільшилася в 2,5 раза: виконана ними робота була рівною (37,5±2,4) кДж (проти (14,3±1,4) кДж на початку спостереження).

Перераховані зміни аргументують висновок про підвищення толерантності до фізичного навантаження в обстежених хворих.

Окрім цього, тривала монотерпія ЕМ супроводилася позитивною динамікою АТ на висоті навантаження (табл.3).

Вірогідне зниження рівня САТ (з (217,10±4,90) до (180,40±5,00) мм рт.ст.; p<0,05) і ДАТ (з (111,00±2,10) до (94,3±4,00) мм рт.ст.; p<0,05) після 12 місяців лікування не поєднувалося з істотними змінами подвійного добутку. Останнє засвідчує факт відсутності енерговитрат організму на висоті навантаження.

Відзначили істотне подовження (в 1,8 рази) часу досягнення максимального АТ, а також значне вкорочення періоду відновлення (реституції) САТ, ДАТ і ЧСС, чим аргументований висновок про покращення адаптаційних можливостей організму при відсутності динаміки його енерговитрат.

Отримані дані дають вагомий підстави стверджувати, що тривале лікування еналаприлу малеатом хворих на ХНЗЗН із синдромом АГ спричинює істотне зменшення гіпертрофії міокарда ЛШ і покращення його скоротливої здатності. Структурно-функціональні зміни ЛШ супроводяться підвищенням толерантності до фізичних навантажень. Про це свідчить збільшення працездатності, яке розширює функціональні можливості дослідженого контингенту хворих і є одним із вагомих критеріїв покращення якості їх життя.

Отже, регрес гіпертрофії міокарда ЛШ і зменшення його порожнин під впливом тривалої монотерапії ЕМ є позитивними змінами структури серця.

Наведені вище дані співзвучні з результатами цілої низки наукових досліджень. Ураження міокарда при нефрогенній АГ характеризується симетричною та асиметричною його гіпертрофією, дилатацією порожнини ЛШ, що нагадує зміни, притаманні для кардіоміопатії. Автори відзначали позитивну динаміку описаних показників після застосування каптоприлу, особливо в поєднанні із салуретиками [2].

Вивчали також динаміку ММЛШ, параметрів систолічної та діастолічної функції ЛШ у хворих на хронічний гломеруло-нефрит з вираженою ХНН під впливом ІАПФ каптоприлу та еналаприлу, які застосовували впродовж 6 місяців. Встановили істотне зменшення АТ і зменшення індексу ММЛШ. Не відзначали зменшення ФВ при регресі ГЛШ [1].

**ВИСНОВКИ 1.** Тривала монотерпія еналаприлу малеатом забезпечує можливість досягнення цільового АТ у 87 % хво-

рих з легкою та помірною АГ на тлі ХНЗЗН. Середньодобова ефективна антигіпертензивна доза препарату складає (21,2±1,8) мг. Побічні впливи спостерігали в 4,5 % випадків.

**2.** Внаслідок 12-місячного застосування ЕМ відзначили істотне збільшення порогового й виконаного навантажень, а також виконаної роботи при проведенні велоергометрії обстеженим хворим. Спостерігали також подовження часу досягнення максимального АТ, вкорочення періоду реституції САТ, ДАТ і ЧСС. **3.** Внаслідок річного застосування ЕМ в якості монотерапії досягли покращання структурно-функціональних показників серцевого м’язу: регресу гіпертрофії міокарда, про що свідчить стоншення стінок ЛШ і зменшення ММЛШ; зменшення КСО й КДО, розмірів ЛШ, підвищення ФВ.

Отже, тривала монотерапія еналаприлу малеатом, сприяючи зниженню АТ до рівня нормотензії і протидіючи процесам патологічного ремоделювання серця й гіпертрофії міокарда, водночас спричинює позитивні зміни показників тесту з дозованим фізичним навантаженням, що дає підстави вважати її ефективною при нефрогенній АГ на тлі ХНЗЗН. Річне застосування препарату істотно розширило функціональні можливості обстежених хворих, що є вагомим критерієм покращання якості їхнього життя.

1. Дядык А. И., Багрий А. Э., Лебедь И. А. и др. Влияние ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента на гипертрофию левого желудочка сердца у больных хроническим гломерулонефритом с выраженной почечной недостаточностью // Терапевт. арх. – 1997. – №6. – С.24-27.

2. Ежова Л.Г., Шатковский М.П., Левицкая Т.В. и др. Миокардиальные аспекты нефрогенной гипертонии и лечение ее каптоприлом // Терапевт. арх. – 1988. – №6. – С.70-74.

3. Devereux R.B., Pickering T.G., Cody R.J. et al. Relation of renin-angiotensin system activity to left ventricular hypertrophy and function in experimental and human hypertension // J. clin. Hypertension. – 1987. – Vol. 3. – P. 87-103.

4. Dzau V.J. Implications of local angiotensin production in cardiovascular physiology and pharmacology // Amer. J. Cardiology. – 1987. – Vol. 59, №5. – P. 59A-65A.

5. Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine // Ed. By E. Braunwald. – Philadelphia; London; Toronto e. a.: W.B. Saunders Co, 1997. – 1996p.

6. Lbnz W., Scholkens B.A., Ganten D. Converting enzyme inhibition specifically prevents the development and induces regression of cardiac hypertrophy in rats // Clin. Exp. Hypertension. – 1989. – Vol. A11. – P. 1325-1350.

7. Mac Fadyen R. L., Lees K.R., Reid J.L. Tissue and plasma angiotensin converting enzyme and the response to ACE inhibitor drugs // Brit. J. clin. Pharmacology. – 1991. – Vol. 31, №1. – P. 1-13.



Федоров Ю.В., Чоп'як В.В., Ягенський А.В., Кондратюк О.А.

## ДО ПИТАННЯ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ КАЛЬЦИНУЮЧОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ І РЕВМАТИЗМУ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ

Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького

ДО ПИТАННЯ ДИФЕРЕНЦІЙНОЇ ДІАГНОСТИКИ КАЛЬЦИНУЮЧОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ І РЕВМАТИЗМУ У ХВОРИХ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ – У статті проаналізовані основні причини виникнення вад клапанів серця і особливості диференційної діагностики між кальцинуючою хворобою серця та ревматичними пошкодженнями клапанів серця. Визначено роль ехокардіографічних показників, лабораторних показників запалення, а також антитіл до *Chlamydia pneumoniae* у диференційній діагностиці цих захворювань.

К ВОПРОСУ ДИФЕРЕНЦИОННОЙ ДИАГНОСТИКИ КАЛЬЦИНИРУЮЩЕЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА И РЕВМАТИЗМА У БОЛЬНЫХ ПРЕКЛОННОГО ВОЗРАСТА – В статье проанализированы основные причины возникновения недостаточности клапанов сердца и особенности дифференциальной диагностики между кальцинирующей болезнью сердца и ревматическими повреждениями клапанов сердца. Определена роль эхокардиографических и лабораторных показателей воспаления, а также антител к *Chlamydia pneumoniae* в дифференциальной диагностике этих заболеваний.

TO THE QUESTION OF DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF CALCIFIC HEART DISEASE AND RHEUMATIC FEVER IN OLD AGE PATIENTS – The main reasons of heart valve failures and peculiarities of differential diagnostics between calcific heart disease and rheumatic heart valve injuries have been analyzed in the article. The role of echocardiographic indices, laboratory inflammation indices and anti-*Chlamydia pneumoniae* antibodies in differential diagnostics of the diseases have been determined.

**Ключові слова:** набуті вади клапанів серця, кальцинуюча хвороба серця, ревматизм.

**Ключевые слова:** приобретенная недостаточность клапанов сердца, кальцинирующая болезнь сердца, ревматизм.

**Key words:** aquired heart valves failures, calcific heart disease, rheumatic fever

Виявлення етіології набутих вад клапанів серця (НВКС) – це основне питання, від якого залежить подальше лікування та прогноз. Основною причиною, яка зумовлює виникнення 49-77 % НВКС у хворих похилого та старечого віку є кальцинуюча хвороба серця (КХС) – ідіопатичне захворювання сполучкотканинного скелета серця, яке прогресує у міру старіння [2,4,9,22]. Головними факторами ризику розвитку КХС, крім віку, є артеріальна гіпертензія, дисліпідемія, і, можливо, наявність хронічної латентної інфекції, викликані *Chlamydia pneumoniae* [7,17,20,23,24,35]. З появою ехокардіографії діагностика КХС не складає великих труднощів, але внаслідок значної поширеності в Україні захворюваності на ревматизм виникає ряд проблем у диференційній діагностиці між цими захворюваннями [1, 28].

Метою нашої роботи був аналіз основних причин виникнення НВКС і особливостей диференційної діагностики між КХС та ревматичними пошкодженнями клапанів серця.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** В 1997-1999 рр. на базі кардіологічного центру Львівської лікарні швидкої медичної допомоги та в Луцькій міській лікарні було проведено обстеження 907 хворих, які були скеровані на ехокардіографію. Основними причинами госпіталізації цих хворих були: нестабільна стенокардія, гострий інфаркт міокарда, гіпертонічний криз, серцева недостатність, аритмії. Крім загальноприйнятих методів обстеження, всім хворим проводилась ехокардіографія, а при потребі, спеціальне рентгенологічне обстеження та коронарографія. Ехокардіографія та доплерехокардіографія проводились на апаратах "Siemens SL-1" та "Toshiba" 38SSD за рекомендаціями Американського ехокардіографічного товариства [27]. Визначали ступінь пошкодження клапанів серця, розташування внутрішньосерцевих кальцинатів, їх кількість та площу [3,6,21]. При обстеженні аортального клапана (АК) ступінь кальцифікації та мобільність стулок визначались за допомогою модифікованої класифікаційної схеми Bahler R. C. et al.[7].

Для оцінки стадії ревматичного пошкодження клапани серця використовували загальноприйнятну класифікацію Braunwald E. et al [9].

Крім загального лабораторного обстеження хворих, проводилось дослідження імунного статусу, при якому визначались такі показники запалення, як С-реактивний протеїн (СРП), фібриноген, циркулюючі імунні комплекси (ЦІК),  $C_3$ -компонент комплементу ( $C_3k$ ), інтерлейкін-1(IL-1) та інтерлейкін-6 (IL-6) за загальноприйнятими методиками [5,12,31]. Специфічні антихламідійні антитіла (АХАТ) класу G та M до антигену *Chlamydia pneumoniae* визначались імуноферментним методом, застосовуючи тест-системи фірми "Roche"(Швейцарія) та фірми "Bioson" (Польща) на апараті "Stat Fax 303 Plus"[5]. Дослідження рівня IL-1, IL-6 проводилось спільно з Варшавським інститутом кардіології (проф. Ружило В.) та Інститутом біоструктури білка (проф. Якобісяк М., Варшава, Польща).

Контрольну групу склали 18 практично здорових осіб у віці від 55 до 65 років без ознак серцево-судинної патології. Взаємозв'язок між окремими параметрами оцінювався за допомогою кореляційного аналізу Пірсона.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** З 907 обстежених хворих пошкодження клапанів серця було виявлено у 241 хворого (26,6 %). Серед цих хворих КХС діагностовано у 186 (77,2 %), а відносно загальної кількості обстежених – у 20,5 %. Із 186 хворих на КХС було 74 жінки (39,8 %) у віці від 41 до 87 років (середній вік (65,8±9,2) р.) та 112 чоловіків (60,2 %) у віці від 42 до 86 років (середній вік (63,4±8,7)).

Ревматичне пошкодження клапанів у 43 хворих (17,8 %), системні захворювання сполучної тканини – у 3 (1,2 %) (ревматоїдний артрит – у 2, системний червоний вовчак – у 1), первинний інфекційний ендокардит – у 4 (1,7 %), бікуспідальний аортальний клапан у 2 (0,8 %), відрив хорди мітрального клапана та відрив хорди трикуспідального клапана у 2 (0,8 %), хронічна ниркова недостатність з гіперкальціємією – в 1 хворого (0,5 %).

КХС в I стадії діагностована у 73 хворих (39,2 %). Пошкодження АК спостерігалось у 53 хворих (72,6 %), МК – у 5 хворих (6,8 %), АК і МК – у 15 хворих (20,6 %). КХС в II стадії діагностована у 67 хворих (36 %). Пошкодження АК спостерігалось у 17 хворих (25,4 %), МК – у 7 (10,4 %), АК і МК у 43 (64,2 %). КХС в III стадії діагностована у 31 хворого (16,7 %). Аортальний стеноз III ступеня спостерігався у 6 (19,4 %), пошкодження МК III ступеня тільки у 1 (3,2 %), АК і МК у 24 (77,4 %), причому в 11 хворих значно переважало пошкодження АК, а у 4 – МК. У 1 хворого діагностована неповна АВ-блокада типу Мобиту II, у 1 – біфасцикулярна блокада із синдромом слабкості синусового вузла (СССВ). Цим 2 хворим був імплантований постійний ЕКС. У 3 хворих діагностована повна блокада лівої ніжки пучка Гіса. КХС в IV стадії діагностована в 15 хворих (8,1 %). Причому у 4 з них вона супроводжувалась виникненням набряку легень і у 2 ускладнилась повною АВ-блокадою. Цим 2 хворим був імплантований постійний ЕКС. У 11 хворих (73,3 %) спостерігалось поєднання пошкодження АК і МК, причому у 8 з них переважав аортальний стеноз, у 3 – пошкодження МК, у 3 хворих (20 %) діагностований критичний аортальний стеноз АК, в 1 (6,7 %) – значне пошкодження МК і у 5 – поєднане важке пошкодження АК.

Із 186 хворих на КХС у 140 (75,3 %) це захворювання супроводжувалось артеріальною гіпертензією (АГ), причому у 23 (16,4 %) спостерігалась вікова систолічна АГ, а у 46 (24,7 %) артеріальний тиск був в межах вікової норми. У 126 хворих (67,8 %) на КХС діагностована супутня ІХС, у 87 – (46,8 %) КХС поєднувалась з АГ і ІХС, у 60 (32,3 %) діагностована КХС

без супутньої ІХС. Ізольована первинна КХС спостерігалася тільки у 15 хворих (8,1 %). Із 74 жінок, хворих на КХС, АГ діагностована у 49 (66,2 %), причому АГ з ІХС – у 22 (29,7 %), а АГ без ІХС – 27 (36,5 %), ІМ та ПІК – у 30 (40,5 %), стенокардія – у 13 (17,6 %), ізольована первинна КХС у 4 (5,4 %). Із 112 чоловіків з КХС АГ діагностована у 83 (74,1 %), причому АГ з ІХС – у 65 (58,0 %), АГ без ІХС – у 18 (16,1 %), ІМ та ПІК – у 71 (63,4 %), стенокардія – у 12 (10,7 %), ізольована первинна КХС в 11 (9,8 %).

У 12 хворих (6,5 %) у віці від 40 до 50 років діагностували КХС I - II стадій. З них у 4 жінок у віці 41-48 рр. і у 8 чоловіків у віці 42-49 рр. КХС I стадії діагностували у 3 жінок і 5 чоловіків. КХС II стадії діагностували в 1 жінки і 3 чоловіків. Таким чином, КХС може виникати і у віці 40-50 років при наявності супутньої ГХ та ІХС.

Ревматичне пошкодження клапанів серця було діагностовано у 43 хворих (17,8 %): у 26 жінок (60,5 %) у віці від 21 до 71 років (середній вік (59,1±8,2) р.) і 17 чоловіків (39,5 %) у віці від 22 до 65 років (середній вік (47,4±7,8)). Аортальний стеноз спостерігався у 13 хворих (30,2 %), вада мітрального клапана у – 7 хворих (16,3 %), поєднана аортально-мітральна

вада у 22 хворих (51,2 %), поєднана мітрально-трикуспідальна вада – в 1 хворого (2,3 %).

Імунологічні дослідження були проведені у 46 хворих на КХС і у 27 хворих з ревматичним пошкодженням клапанів серця. Аналіз змін показників запалення у цих хворих вказаний у табл. 1. Як видно з таблиці, у хворих на ревматизм та на КХС спостерігається вірогідно збільшений рівень загального фібриногену сироватки до (4,3±0,4) г/л (p < 0,02) та до (3,91± 0,47) г/л порівняно зі здоровими особами. При порівнянні груп хворих на ревматизм та на КХС за цим показником різниці не спостерігалось. Натомість концентрація СРП у хворих на ревматизм була значно підвищена і досягала рівня (230, 0 ± 27,3) мкг/мл і вірогідно відрізнялась від рівня СРП у групі хворих на КХС (p < 0,01). Показник СРП в контрольній групі вірогідно відрізнявся від його рівня в обстежених групах хворих. У групі хворих на ревматизм також визначалось підвищення рівня ІЛ- 1 до (0,83 ±0, 97) г / мл та ІЛ – 6 до (8,45 ± 1,05) г/мл порівняно з контролем та з групою хворих на КХС. Варто зазначити, що у хворих на КХС рівень ІЛ-1 теж вірогідно відрізнявся від контрольної групи і становив (4,12±0,32) (p < 0,05), а рівень ІЛ- 6 мав лише невірогідну тенденцію до підвищення.

**Таблиця 1. Рівні показників запалення у хворих на кальцинуючу хворобу серця, ревматизм та здорових осіб**

№ за/п	Показник	Контрольна група	КХС n=46	P <sub>1,2</sub>	Ревматизм n=27	P <sub>1,3</sub>	P <sub>2,3</sub>
1.	Фібриноген, г/л	2,91±0,31	3,91±0,47	P<0,05	4,3±0,4	0,02	NS
2.	СРП, мг/л	4,83±0,72	14,6±1,21	P<0,05	230±27,3	P<0,0001	P<0,0001
3.	ІЛ-1, мг/л	3,01± 0,48	4,12± 0,32	P< 0,05	6,83± 0,97	P<0,018	P<0,02
4.	ІЛ-6, мг/л	3,67±0,53	3,98±0,71	NS	8,45±1,05	P<0,01	P<0,05
5.	ЦіК середні, од. оптич./гу. ст.	63,8±9,3	103,1±11,4	P<0,02	215,7±28,3	P<0,001	P<0,001
6.	C <sub>3</sub> к., г/л	1,73±0,42	2,31±0,53	NS	3,17±0,32	NS	P<0,05

**Таблиця 2. Рівні показників АСЛО та АХАТ до Chlamydia pneumoniae у хворих на кальцинуючу хворобу серця, ревматизм та у здорових осіб**

№ за/п	Показник	Контрольна група	КХС n=46	P <sub>1,2</sub>	Ревматизм	P <sub>1,3</sub>	P <sub>2,3</sub>
1	АСЛО, од.	170,2± 37,1	223,4 ±43,5	NS	387,2±56,7	P < 0,01	P<0,025
2	АХАТ, МО	0,33±0,04	0,68±0,05	P<0,05	0,42±0,11	NS	P<0,05

У таблиці 2 представлені особливості розподілу рівнів антитіл до "О" компонента бета-гемолітичного стрептокока та антихламідійних антитіл до Chlamydia pneumoniae. Як видно з таблиці, у хворих на ревматизм рівень АСЛО вірогідно відрізнявся від рівня цього показника у здорових осіб (p < 0,01), хворих на КХС (p < 0,025). Разом з тим, рівень АХАТ у хворих на КХС був вищий, ніж в контрольній групі (p < 0,05) та у хворих на ревматизм (p < 0,05).

КХС є маловідомим, але доволі розповсюдженим захворюванням серця, яке призводить до виникнення життєво небезпечних ускладнень. Якщо в загальній популяції людей у віці старших 55 років розповсюдженість цієї патології складає 28,1-45,8 % [23,35], то в нашому дослідженні стаціонарних хворих без вікових обмежень частота, з якою зустрічається КХС, складала 20,5 %.

Причини виникнення КХС досі залишаються невідомими. Наше дослідження підтвердило, що ця патологія найчастіше поєднується з АГ, що спостерігалось у 75,3 % хворих, тоді як у дослідженні у загальній популяції КХС супроводжувалось АГ в 41,2-48,0 % випадків [ 23,35].

У 1986 р. Roberts W.C. звернув увагу на високу частоту поєднання ІХС з КХС і цей симптомокомплекс означив як сеньйний кардіальний кальцинуючий синдром [32]. Враховуючи те, що ці два захворювання можуть зустрічатись вже у віці 40

років, застосування терміна "сеньйний", на нашу думку, є недоцільним. У нашому дослідженні КХС поєднувалась з ІХС у 74,1 % чоловіків і у 58,1 % жінок (в загальному 67,8 %), а захворювання КХС, АГ і ІХС поєднувались у 58 % чоловіків і у 29,7 % жінок (в загальному 46,8 %). Це дає нам змогу стверджувати, що ІХС також є фактором ризику розвитку КХС, ймовірно внаслідок посилення при ІХС хронічної ішемії сполучнотканинного скелета серця і порушень метаболічних процесів. На нашу думку, ці три захворювання пов'язані між собою, потрібно виділити в окремий "поєднаний кардіальний кальцинуючий синдром". Крім клінічного підтвердження існування цього синдрому, є дані про частіше виявлення при всіх цих захворюваннях гомозиготного ДД генотипу гена АПФ, який асоціюється з підвищеною продукцією АПФ і збільшенням активності ренін-ангіотензин - альдостеронової системи [ 10,13,19,33 ].

При аналізі КХС по стадіях захворювання видно, що при КХС I стадії найчастіше пошкоджується тільки аортальний клапан як у чоловіків, так і у жінок. У міру прогресування КХС в II, III і IV стадіях частіше спостерігають поєднане пошкодження аортального і мітрального клапанів незалежно від статі. За рік спостереження було госпіталізовано внаслідок виникнення ускладнень КХС тільки 32 хворих (16,7 %), тоді як у 154 хворих (83,3 %) ця хвороба була діагностована цілком випадково, що свідчить про відносно сприятливий перебіг КХС.

При аналізі показників імунного статусу досліджуваних хворих видно, що прояви запального процесу при ревматизмі характеризуються значною активацією таких прозапальних маркерів, як СРП, IL-1 та IL-6, гіперімунокомплексемією, гіперфібриногенемією, підвищенням рівня C<sub>3</sub>-компонента комплементу та рівня АСЛО. Натомість, при КХС запальний компонент виражений слабше і характеризується незначною активацією IL-1, збільшенням рівня ЦІК, СРП та фібриногену у сироватці крові. Зміни досліджуваних показників свідчать про те, що при ревматизмі більш активно, ніж при КХС, створюються сприятливі умови для підтримки автоагресії, яка забезпечується:

1. Генотипом хворих (HLA DR4, HLA DQ3, HLA DQ A1, HLA DQ-B1).

2. Властивостями штамів бета-гемолітичного стрептокока групи А (певні М-серотипи, певні епітопи М-протеїну, специфіка їх інкапсуляції та колонізації, вплив на пригнічення фагоцитозу та особливості альтернативного шляху активації комплементу).

3. Особливостями імунної відповіді самого організму (схильність до утворення антитіл з глікопротеїдами серцевих клапанів, перехресно реагуючих антитіл з М-протеїном, кардіосаркулемою, кардіоміозином, кардіоліпіном, білками шокowego протеїну, посилення специфічної клітинної відповіді на присутність стрептококових антигенів та неспецифічні зміни співвідношення в крові CD4<sup>+</sup> та CD8<sup>+</sup> лімфоцитів [8,11,14,15,18].

Згідно із сучасними дослідженнями, причин виникнення КХС, наявність хронічної латентної інфекції, викликані Chlamydia pneumoniae, можливо, є одним з факторів ризику розвитку цього захворювання. Нами виявлена вірогідно вища концентрація АХАТ до Chlamydia pneumoniae в групі хворих на КХС, ніж в хворих на ревматизм (p<0,05) та в контрольній групі (p<0,05).

**ВИСНОВКИ 1.** Поруч з клінічним обстеженням ехокардіографія залишається основним методом диференційної діагностики між КХС та ревматичним пошкодженням клапанів серця. **2.** Визначення показників запалення, рівнів АСЛО та АХАТ до Chlamydia pneumoniae можуть слугувати додатковими критеріями діагностики КХС та ревматизму.

1. Кнышов Г.В., Захарова В.П., Бендет Я.А. Об этиологии приобретенных пороков сердца у больных проживающих в Украине // Укр. кард. журнал. – 1995. – №4. – С. 5-9.

2. Кушаковский М.С., Балябин А.А. О дегенеративном (невоспалительном) кальцинированном стенозе устья аорты и его отличиях от ревматического кальцинированного стеноза устья аорты // Кардиология. – 1991. – Т.31, №1. – С. 56-59.

3. Кушаковский М.С. Аритмии сердца // С-Петербург: Гиппократ. – 1992. – 543с.

4. Кушаковский М.С., Балябин А.А. Обызвествление кольца митрального клапана, как возможная причина развития фибрилляции предсердий и лекарственное лечение этой аритмии // Кардиология. – 1994. – Т.34, №7. – С. 8-10.

5. Передерий В.Г., Земсков А.М., Бычкова Н.Г. Иммуный статус: принципы его оценки и коррекции иммунных нарушений. – К.: Здоров'я, 1995. – 211с.

6. Федоров Ю.В. Комплексная оценка электрокардиоиммуляции в динамике с целью прогнозирования выживаемости и реабилитации больных с полной атриовентрикулярной блокадой: Дис ... канд. мед. наук. – Львов – Каунас, 1988. – 193с.

7. Bahler R.C. Desser D.R. Finkelhar R.S. et al. Factors leading to progression of valvular aortic stenosis // Am. J. Cardiol. – 1999. – Vol 84. – P. 1044-1048.

8. Bhat M.S., Wani B.A., Koul P.A., HLA antigen pattern of Kashmiri patients with rheumatic heart disease // Indian j. of Med. Research. – 1997. – Vol.105. – P.271-274.

9. Braunwald E. : Valvular heart disease. // In: Braunwald E.(ed.): Heart disease. Philadelphia : W.B.Saunders Com. –1997 – P.1032-1039.

10. Canfield M., Lavender P., Farrall M. Linkage of the angiotensinogen gene to essential hypertension // N. Engl. J. Med. – 1994. – Vol. 330. – P. 1629-1633.

11. El-Demellawy M. El-Ridi R., Gwirguis N.I. Preferential recognition of human myocardial antigens by T lymphocytes from rheumatic heart disease patients // Infection Immunity J. – 1997. – Vol.65, № 6. – P.2197-2205.

12. Ernst E. Fibrinogen as a cardiovascular risk factor - interrelationship with infections and inflammation // Eur. Heart J. 1993. 14 (suppl.K). – P.647-651

13. Evans A.E., Poirier O. Keef.P Polymorphisms of the angiotensin-converting enzyme gene in subjects who die from coronary heart disease // New Engl. J. Med. – 1994 – Vol. 87. – P. 211-214.

14. Ganapathi M.K., Rzewnicki D., Samols D. Effect of combinations of cytokines and hormones on synthesis of serum amyloid A and C reactive protein in Hep 36 cells // - J.Immunol. – 1991. – Vol.147. – P.1261-1265.

15. Gwilherme L., Cunha Neto E., Goelho V. Human heart infiltrating T-cell clones from rheumatic heart disease patients recognise both streptococcal and cardiac proteins // Circulation. – 1995. – Vol.92, № 3. – P.678-681.

16. Helmeke F, Nanda N.C. Hsiung M. C, Color Doppler assessment of mitral regurgitation with orthogonal planes // Circulation –1987. – Vol.75. – P.175-183.

17. Juvonen J., Laurila A., Juvonen T., Alakarpa H. et al. // Detection of Chlamydia pneumoniae in human nonrheumatic stenotic aortic valves // J.Am.Coll.Card. – 1997. – Vol.29, № 5. – P. 1054-1059.

18. Kojanagi T., Koga Y., Nishi H., Toshima H. DNA typing of HLA class II gene in Japanese patients with rheumatic heart disease. – J.of Mol.Cell.Cardiology. – 1996. – Vol.28, № 6, – P.1349-1353.

19. Kruger D., Guther R., Mokhtari N. Clinical significance of the angiotensin converting enzyme gene polymorphism as a predictor for the degenerative calcific aortic stenosis // Abstr. of VI Cardiol. Congress. – Stockholm, Sweden. – 1997. – P. 2982.

20. Kuusisto J., Saikku P. Detection of Chlamydia pneumoniae in human nonrheumatic stenotic aortic valves // J.Am.Coll. Card. – 1997. – Vol.29, № 5. – P. 1061-1067.

21. Lev M. Anatomic basis of atrioventricular block // Am. J. Med. – 1964. – № 37. – P.743-747.

22. Lindroos M. Clinical sings of aortic valve stenosis in old age // Cardiology in the Elderly. – 1993. – Vol.1. №4. – P. 295 - 301.

23. Lindroos M., Kupari M., Heikkila J., Tilvis R. Prevalence of aortic valve abnormalities in the elderly: echocardiographic study of a random population sample // Am. J. Cardiol. – 1993. – Vol.21, №5. – P. 1220-1225.

24. Nystrom-Rosander C., Thelin S., Hjeltn E. et al. High incidence of Chlamydia pneumoniae in sclerotic heart valves of patients undergoing aortic valve replacement // Circulation. – 1999. – Vol.99. – P.1540-1547.



## ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ВПЛИВУ НИФЕДИПІНУ, АМЛОДИПІНУ ТА ФЕЛОДИПІНУ НА СТАН ГІДРАТАЦІЇ ТКАНИН У ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ

Рівненський базовий медичний коледж

ПОРІВНЯЛЬНА ОЦІНКА ВПЛИВУ НИФЕДИПІНУ, АМЛОДИПІНУ ТА ФЕЛОДИПІНУ НА СТАН ГІДРАТАЦІЇ ТКАНИН У ХВОРИХ ІЗ ХРОНІЧНОЮ СЕРЦЕВОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ – У 68 хворих із хронічною серцевою недостатністю, зумовленою ішемічною хворобою серця та гіпертонічною хворобою, визначали вміст внутрішньоклітинної, позаклітинної та загальної рідини в організмі та вплив антагоністів іонів кальцію ніфедипіну, амлодипіну та фелодипіну – на розподіл водних секторів методом визначення імпедансу тіла людини. Встановлено погіршення водно-електролітного обміну у хворих, які приймали ніфедипін короткої дії, застосування амлодипіну істотно не впливало на показники гідратації тканин, терапія фелодипіном достовірно зменшувала вміст позаклітинної та загальної рідини у хворих з III–IV функціональними класами хронічної серцевої недостатності.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ НИФЕДИПИНА, АМЛОДИПИНА И ФЕЛОДИПИНА НА СОСТОЯНИЕ ГИДРАТАЦИИ ТКАНЕЙ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ – У 68 больных с хронической сердечной недостаточностью, обусловленной ишемической болезнью сердца и гипертонической болезнью, изучали содержание внутриклеточной, внеклеточной и общей жидкости в организме и влияние антагонистов ионов кальция – нифедипина, амлодипина и фелодипина – на распределение водных секторов методом определения импеданса тела человека. Установлено ухудшение водно-электролитного обмена в больных, которые принимали нифедипин кратковременного действия, применение амлодипина существенно не влияло на показатели гидратации тканей, терапия фелодипином достоверно уменьшала количество внеклеточной и общей жидкости в больных с III–IV функциональными классами хронической сердечной недостаточности.

COMPARATIVE EVALUATION OF NIPHEDIPINE, AMPLODIPINE AND PHELODIPINE INFLUENCE ON THE STATE OF TISSUE HYDRATATION IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE – In 68 patients with chronic heart failure, caused by ischemic heart disease and hypertension, the contents of intracellular, extracellular and total liquid in the Niphedipine, Amlopidine and Phelodipine on the distribution of water sector have been fixed by means of determination of impedance of human body. Deterioration of water-electrolyte metabolism was established in patients taking Niphedipine of short action. Amlopidine application did effect considerably tissue hydration indices. Therapy by means of Phelodipine essentially decreased the contents of extracellular and total liquid in patients with III–IV functional class of chronic failure.

**Ключові слова:** хронічна серцева недостатність, антагоністи іонів кальцію, імпеданс тканин, водно-електролітна рівновага.

**Ключевые слова:** хроническая сердечная недостаточность, антагонисты ионов кальция, импеданс тканей, водно-электролитическое равновесие.

**Key words:** chronic heart failure, antagonists of calcium ions, tissue impedance, water-electrolytic balance.

**ВСТУП** Для оптимального фізіологічного функціонування організму необхідне нормальне співвідношення між клітинним і позаклітинним секторами рідини як за об'ємом, так і за концентрацією іонного складу. Як відомо, кількість та розподіл рідини залежить від багатьох факторів, зокрема віку, статі, маси тіла, стану обміну речовин, видільної функції нирок, діяльності серцево-судинної системи [2,3,4]. Дослідниками вивчені співвідношення водних секторів у хворих з хронічною серцевою недостатністю (ХСН), дилатаційною кардіоміопатією, гіпертонічною хворобою, злоякісними пухлинами, а також вплив ряду препаратів на ці показники [3,4,5].

Встановлено, що при ХСН відбуваються глибокі порушення водно-електролітного обміну, що проявляються збільшенням об'ємів позаклітинної та загальної рідини; особливо вміст позаклітинної рідини збільшується у хворих з периферичним набряковим синдромом [4,5]. Це зумовлене надмірною активацією ренін-ангіотензин-альдостеронової системи у хворих із ХСН, а вона відіграє важливу роль у регуляції артеріально-го тиску та водно-електролітного балансу [3].

Стан електролітно-водної рівноваги характеризується трьома факторами: нормальним об'ємом рідини, нормальною концентрацією іонів вказаної рідини, нормальним співвідношенням між клітинним та позаклітинним секторами даної рідини [6]. На практиці важливим є знання впливу лікування на розподіл водних секторів в організмі хворих, що вказує на доцільність вивчення дії різних медикаментів на стан гідратації тканин.

Згідно з даними SOLVD [8], у 60 % пацієнтів із ХСН в анамнезі були вказівки на стенокардію, а у 41 % – на артеріальну гіпертензію, що дає підстави вважати ці захворювання провідними причинами дисфункції міокарда. Оскільки механізм дії антагоністів кальцію (АК) поєднує антиангінальний, судинорозширювальний та гіпотензивний ефекти [1], ми застосували ці препарати для корекції дисфункції міокарда у хворих з ХСН. У літературі ми не знайшли даних про вплив ніфедипіну, амлодипіну та фелодипіну на розподіл рідини в організмі хворих із ХСН, тому цікавим було вивчити їх дію на стан гідратації тканин.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Обстежено 68 хворих із ХСН, яка зумовлена ішемічною хворобою серця (ІХС), гіпертонічною хворобою (ГХ) та поєднанням ІХС із ГХ, віком 45–75 років, серед яких було 40 жінок та 38 чоловіків. Для контролю обстежено 20 здорових осіб такого ж віку і статі.

Діагноз ХСН встановлювали на основі скарг, анамнезу, об'єктивного обстеження хворого, загального аналізу крові, аналізу сечі (загальний, проба Зимницького і Нечипоренка, кліренс за ендogenous креатиніном). Оцінюючи біохімічні показники, брали до уваги рівень у крові білка, креатиніну, сечовини, білірубіну, холестерину, тригліцеридів, калію, натрію і кальцію. З інструментальних методів використовували ЕКГ, рентгенологічне дослідження органів грудної клітки, ЕхоКГ, ультразвукове дослідження печінки та нирок, велоергометрію з метою виявлення толерантності до фізичного навантаження. Функціональний клас захворювання (ФК) визначали, користуючись класифікацією, запропонованою Нью-Йоркською асоціацією кардіологів (1956, NYHA).

I ФК встановлено у 15 хворих (22,1 %), II ФК – у 18 хворих (26,5 %), III ФК – у 23 хворих (33,8 %), IV ФК – у 12 хворих (17,6 %). ІХС як причину ХСН діагностовано у 18 хворих (26,5 %), ГХ – у 18 хворих (26,5 %), ІХС у поєднанні з ГХ – у 32 хворих (47 %).

Хворі, залежно від схем лікування, були поділені на три рівноцінні за віком, статтю та ФК захворювання групи. I група, окрім базової терапії, отримувала ніфедипін по 10 мг 3 рази на добу, II група – амлодипін по 5 мг один раз на добу, III група – фелодипін у добовій дозі 10 мг.

Стан гідратації тканин вивчали при поступленні хворих у стаціонар та після проведеного 3 тижневого курсу лікування методом визначення імпедансу тіла людини, описаним в 1962 році А. Tomasset et al. [6] і вдосконаленим у наш час. Для дослідження використовували прилад ВВГТ-01 "Вимірювач відношення гідратації тканин імпедансний", виготовлений НВО РЕМА, м.Львів.

Біофізичною основою трактування результатів є зворотна пропорційна залежність електричного імпедансу біологічної тканини від частоти прикладеного сигналу. Значення імпедансу, виміряне на низькій частоті ( $Z_H$ ) є показником об'єму позаклітинної рідини, а на високій частоті ( $Z_B$ ) – загальної кількості рідини [7].

У обстежених хворих вивчали вплив АК – ніфедипіну, амлодипіну та фелодипіну – на показники гідратації тканин.

Отримані дані обробляли статистично за методом варіаційної статистики за допомогою комп'ютера.



**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** При визначенні імпедансу тканин у хворих із ХСН, яка зумовлена ІХС та ГХ, залежно від ФК захворювання (табл. 1), встановлено збільшення об'єму позаклітинної рідини при всіх ФК захворювання, однак у хворих із II ФК ХСН вміст позаклітинної рідини зменшувався, порівняно із групою хворих із I ФК ХСН, що, очевидно, зумовлено включенням компенсаторних механізмів на початкових стадіях серцевої недостатності. В подальшому при прогресуванні захворювання відмічено достовірне ( $P < 0,05$ ) наростання позаклітинного сектора рідини – виснаження компенсаторних механізмів.

Однотипні зміни виявлені і при визначенні вмісту загальної рідини в організмі. При збільшенні ФК ХСН загальна гідратація організму зростала, у хворих із I та II ФК захворювання значення  $Z_B$  істотно не відрізнялися один від одного, при III та IV ФК ХСН кількість загальної рідини достовірно ( $P < 0,05$ ) перевищувала контрольні величини.

Показник  $Z_H / Z_B$  у хворих із I-II ФК не відрізнявся від контрольного показника, при III-IV ФК ХСН був достовірно нижчим ( $P < 0,05$ ) від нормальних величин.

Таблиця 1. Розподіл водних секторів у хворих із ХСН, залежно від ФК захворювання

Групи	Показник		
	$Z_H$ відн. од.	$Z_B$ відн. од.	$Z_H/Z_B$ відн. од.
I ФК	227,5±5,7*	113,7±3,7	2,00±0,02
II ФК	242,0±7,3	114,3±2,5	2,12±0,02
III ФК	173,5±6,5*	103,7±1,9*	1,67±0,03*
IV ФК	151,1±6,1*	96,6±2,1*	1,56±0,02*
Контрольна група	280,0±2,0	135,0±1,6	2,04±0,02

Примітка. \* – різниця між показником і контрольним значенням достовірна.

Таблиця 2. Вплив АК на стан гідратації тканин хворих із ХСН

Групи		Показник								
		ніфедипін			амлодипін			фелодипін		
		$Z_H$ відн. од.	$Z_B$ відн. од.	$Z_H/Z_B$ відн. од.	$Z_H$ відн. од.	$Z_B$ відн. од.	$Z_H/Z_B$ відн. од.	$Z_H$ відн. од.	$Z_B$ відн. од.	$Z_H/Z_B$ відн. од.
I ФК	до лікування	248,1±6,4	121,1±2,2	2,04±0,04	222,4±6,1	110,0±4,5	2,02±0,03	212,0±9,1	110,0±4,5	1,71±0,02
	після лікування	230,4±5,6	134,4±2,4	1,71±0,03	212,0±8,8	108,2±4,6	1,96±0,02	227,1±6,2	111,0±4,5	1,75±0,04
II ФК	до лікування	240,9±4,2	118,1±2,1	1,96±0,02	245,1±8,6	112,4±4,3	2,18±0,02	240,1±6,9	112,4±4,4	1,93±0,03
	після лікування	224,1±4,4	130,4±2,2	1,72±0,02	240,2±7,1	115,2±3,5	2,09±0,03	245,3±7,2	116,2±3,4	2,11±0,02
III ФК	до лікування	180,1±3,4	114,4±2,1	1,57±0,01	184,2±6,8	97,3±3,1	1,89±0,02	156,3±3,8	99,5±2,5	1,57±0,03
	після лікування	162,1±2,6	100,1±1,6	1,62±0,03	198,3±6,1	100,5±2,8	1,97±0,02	198,2±5,4*	117,4±2,7*	1,69±0,02
IV ФК	до лікування	160,9±2,8	110,2±1,7	1,46±0,02	180,1±3,4	89,2±2,9	2,02±0,01	124,4±3,4	90,3±3,1	1,38±0,02
	після лікування	136,1±2,1	90,4±1,8	1,51±0,02	180,4±4,1	94,3±3,1	1,97±0,01	178,3±4,2*	124,2±4,2*	1,44±0,01
Контрольна група		280,0±2,0	135,0±1,6	2,04±0,02	280,0±2,0	135,0±1,6	2,04±0,02	280,0±2,0	135,0±1,6	2,04±0,02

Примітка. \* – різниця між показником до і після лікування достовірна.

Проведені вимірювання після лікування АК (табл. 2) показали, що ніфедипін у хворих із I-II ФК ХСН збільшував вміст позаклітинної рідини при одночасному зменшенні загальної гідратації тканин, а в групах хворих із III-IV ФК захворювання препарат збільшував як позаклітинну, так і загальну гідратацію. Збільшення вмісту позаклітинної рідини з одночасним зменшенням кількості загальної рідини може бути зумовлене вазодилатуючою дією ніфедипіну (переважно прекапілярною вазодилатацією).

Як видно з наведених в таблиці даних, у хворих з I-II ФК амлодипін не впливав на вміст позаклітинної та загальної рідини. Недостовірне зменшення позаклітинної гідратації спостерігали у хворих з III-IV ФК ХСН, паралельно зменшувалася величина загальної рідини в організмі хворих на ХСН. Незалежно від ФК захворювання співвідношення  $Z_H/Z_B$  було без певної динаміки. У 2 хворих амлодипін було відмінено у зв'язку з виникненням у них набряків нижніх кінцівок. При аналізі показників імпедансу тканин у цих хворих було виявлено початкове значне збільшення рівня внутрішньоклітинної та позаклітинної рідини, в подальшому відмічалось зростання позаклітинного сектора рідини із зменшенням загальної гідратації, що, як відомо, свідчить про наявність периферичного набрякового синдрому [3,4].

Використання фелодипіну у всіх хворих із ХСН супроводжувалося зменшенням загальної та позаклітинної гідратації,

достовірно встановленої при III та IV ФК захворювання ( $P < 0,05$ ). Показник  $Z_H/Z_B$  у цій групі обстежених хворих зростав, порівняно із величинами, визначеними до лікування. Це дає підставу вважати застосування фелодипіну показаним для лікування хворих на ХСН з порушеннями водно-електролітної рівноваги.

**ВИСНОВКИ 1.** У хворих із ХСН застосування ніфедипіну короткочасної дії призводить до погіршення водно-електролітного обміну, що супроводжується збільшенням вмісту загальної та позаклітинної рідини. **2.** АК пролонгованої дії – фелодипін – зменшує позаклітинну та загальну гідратацію тканин у хворих з III-IV ФК ХСН. **3.** Визначення співвідношення водних секторів дозволяє передбачити виникнення набряків, як ускладнення терапії АК.

1. Воронков Л.Г. Актуальные вопросы фармакотерапии хронической сердечной недостаточности // Укр. кард. журнал. – 1996. – вип.2. – №3. – С.13-17.

2. Мареев В.Ю. Патогенетические механизмы развития различных форм рефрактерной сердечной недостаточности и их лечение: Дис... докт. мед. наук. – М., 1990. – 378 с.

3. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А. Физиология и фармакология ренин-ангиотензиновой системы // Кардиология. – 1997. – №11. – С.91-95.

4. Сабадишин Р.О. Клініко-патогенетичне обґрунтування застосування нового типу антиоксидантів з гемодинамічним ефектом і периферичних вазодилаторів у хворих на хронічну серцеву недостатність: Дис... докт. мед. наук. – К., 1995. – 357 с.

5. Сидоренко Б.А. Водно-електролітний обмін і применение диуретиков при недостаточности кровообращения: Дисс ...докт. мед. наук. – М., 1974.

6. Appreciation de la situation electrolytique tissulaire par la rapport des impedances globales du corps humain en basse et haute frequance

/ Tomasset A., Janine Lenoir, Jenine M.P. et al // Revue de Medecine Aeronautique et spatiale. –1973. – №46. – S.56-64.

7. Appreciation des mouvements liquidiers sectories par mesure de l'impedence globale du corps. Etude faite un course d'hemodialises et de traitements par diuretiques majeure / Bolot I.F. et al. // Nouv. Presse med. –1975.– V.4, №24. – P.1787-1791.

8. The SOLVD Investigator. Effect of enalapril on survival in patient with reduced left ventricular ejection fraction and congestive heart failure // N. Engl. J. Med.– 1992.–Vol.325. – P.293-302.

Кучерпа М.І.

## ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ ХРОНІЧНИХ НЕСПЕЦИФІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЛЕГЕНЬ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ ХРОНІЧНИХ НЕСПЕЦИФІЧНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ЛЕГЕНЬ – Розглянуто захворюваність і смертність від хронічних неспецифічних захворювань легень (ХНЗЛ) в Україні і Тернопільській області протягом останнього двадцятиріччя. Офіційні статистичні дані доповнені матеріалами спеціального вибіркового дослідження ХНЗЛ. Загальна захворюваність на ХНЗЛ складає майже 3 % усієї загальної захворюваності населення, первинна – 0,5 % усієї первинної захворюваності населення, смертність від ХНЗЛ – 4 % усієї смертності населення. Загальна і первинна захворюваність на ХНЗЛ у 90-і роки зростала, смертність знижувалась, захворюваність згідно профоглядів, вдвічі більша від захворюваності, згідно із звертальністю.

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ ХРОНИЧЕСКИХ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ЛЕГКИХ – Рассмотрена заболеваемость и смертность от хронических неспецифических заболеваний легких (ХНЗЛ) в Украине и Тернопольской области на протяжении последнего двадцатилетия. Официальные статистические данные дополнены материалами специального выборочного исследования ХНЗЛ. Заболеваемость на ХНЗЛ составляет почти 3 % от болезней населения, заболеваемость – 0,5 % от первичной заболеваемости населения, смертность от ХНЗЛ – 4 % общей смертности населения. Заболеваемость и заболеваемость ХНЗЛ в 90-е годы увеличивалась, смертность снижалась. Заболеваемость, выявленная в процессе профосмотров, вдвое выше заболеваемости, выявленной в процессе обращаемости населения.

EPIDEMIOLOGY REGULAR CHRONIC UNSPECIFIC DISEASES OF LUNGS – Epidemiology regular chronic unspecific diseases of lungs sick rate and death-rate of chronic unspecific diseases of lungs did confide in Ukraine and Ternopil region for the last ten-year period. Materials special and election examination did complete of official returns. Prevalence rate morbidity of chronic unspecific diseases of lungs is 3 % of all prevalence rate morbidity, incidence rate morbidity – 0,5 % mortality from chronic unspecific diseases of lungs – 4 % of all mortality. Prevalence rate and incidence rate morbidity of chronic unspecific diseases of lungs in 90-th years increased, mortality decreased point prevalence rate morbidity double above the prevalence rate morbidity.

**Ключові слова:** хронічні неспецифічні захворювання легень, епідеміологія, статистичні дані, спеціальне соціально-медичне обстеження.

**Ключевые слова:** хронические неспецифические заболевания легких, эпидемиология, статистические данные, специальное социально-медицинское обследование.

**Key words:** chronic unspecific diseases of lungs, epidemiology, official returns, special social-medical examination.

Проблема хронічних неспецифічних захворювань легень залишається однією з провідних в соціальній медицині та організації охорони здоров'я. Залишаються нез'ясованими дані про вичерпну захворюваність хронічних неспецифічних захворювань легень, фактори їхнього ризику, потребує реформування система медичної допомоги цим хворим. Вирішення цієї проблеми має починатись із уточнення епідеміологічних даних стосовно ХНЗЛ.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Вивчено статистичні офіційні матеріали щодо поширеності хронічних неспецифічних захво-

рювань легень та смертності від них в Україні та Тернопільській області з 1980 до 1999 рр. Крім того, наводяться дані спеціального вивчення поширеності хронічних неспецифічних захворювань легень в Козівському районі Тернопільської області на репрезентативній статистичній сукупності, що складала 3180 одиниць спостереження. Використані статистичні, клінічні та епідеміологічні методи. Особи, що ввійшли до вибіркової статистичної сукупності, були оглянуті із використанням таких методів дослідження: об'єктивне клінічне обстеження, томографія, рентгенографія органів грудної клітки (згідно з показаннями), загальний аналіз крові, спірографія. Обробка даних проводилась з використанням сучасної обчислювальної техніки.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Згідно з офіційними статистичними даними, протягом 80-х років пересічна первинна захворюваність ХНЗЛ в Україні складала 194,5 захворювань на 100 тис. населення. Протягом 90-х років пересічна первинна захворюваність на ХНЗЛ в Україні зросла до 224,9 захворювань на 100 тис. населення, тобто збільшилась на 15,6 %. Первинна захворюваність є основною хворобою в групі ХНЗЛ, а саме захворювання на хронічний бронхіт в Україні пересічно за 1996-98 рр. склали 200,83 на 100 тис. мешканців. Це становило 0,3 % від усієї первинної захворюваності і 0,8 % від первинної захворюваності на хвороби органів дихання. Серед осіб працездатного віку в структурі первинної захворюваності частина хронічного бронхіту становила 77,1 %, бронхіальної астми – 8,9, інших хронічних обструкційних хвороб легень – 1,1 % та інших хронічних хвороб органів дихання – 12,9 %. У чоловіків первинна захворюваність на хронічний бронхіт становила 221,8 захворювань на 100 тис. осіб чоловічої статі, у жінок – 162,26 на ту ж саму кількість осіб жіночої статі, тобто у чоловіків вона була на 36,7 % вищою. Вікові особливості первинної захворюваності хронічний бронхіт були такими: у підлітків і дорослих первинна захворюваність піднімалась, порівняно з усім населенням, – на 8,7 %; у осіб пенсійного віку первинна захворюваність на хронічний бронхіт, порівняно з усім населенням піднімалась на 39,7 %; серед чоловіків у підлітковому і дорослому віці первинна захворюваність на хронічний бронхіт складала 247,12 хворих на 100 тис. осіб чоловічої статі, у жінок – 172,88 або на 42,9 % менше. У пенсіонерів чоловіків первинна захворюваність становила 471,8 захворювань на 100 тис. осіб чоловічої статі, у жінок – 169,80 або в 2,8 раза менше.

Загальна захворюваність на ХНЗЛ у 80 роки пересічно складала 1949,2 хвороби на 100 тис. населення, у 90 – 2798,0 хвороби на 100 тис. населення, тобто зросла на 43,5 %. Загальна захворюваність на хронічний бронхіт в Україні пересічно за 1996-98 рр. досягала 2412,11 хвороби на 100 тис. мешканців. Це становило 2,0 % від усієї загальної захворюваності населення, а відносно хвороб органів дихання – 8,0 %. Серед осіб працездатного віку структура загальної

захворюваності була такою: хронічний бронхіт – 80,6 %, бронхіальна астма – 15,2 %, інші обтураційні хронічні хвороби легень – 0,7 % та інші хронічні хвороби органів дихання – 3,5 %. У чоловіків і жінок поширеність ХНЗЛ і, в першу чергу, хронічного бронхіту вирізнялась суттєвими особливостями. Загальна захворюваність на хронічний бронхіт серед чоловіків за цей період становила 2634,22 хвороби на 100 тис. осіб чоловічої статі і була на 27,2 % більшою, ніж серед жінок (2070,14 хвороби на 100 тис. осіб жіночої статі). Вікові особливості загальної захворюваності на хронічний бронхіт були такими. У підлітків і дорослих вона становила 2870,60 хвороби на 100 тис. осіб цього віку, в тому числі у чоловіків – 3220,59 і жінок – 2425,28, тобто серед чоловіків вона була на 32,8 % вищою. Серед осіб пенсійного віку загальна захворюваність на хронічний бронхіт становила 5324,98 хвороби на 100 тис. осіб цього віку, в тому числі у чоловіків – 9205,93 і у жінок – 3425,67, тобто у цьому віці загальна захворюваність була вищою пересічного рівня для всього населення у 2,2 раза, а перевага чоловіків над жінками збільшувалась до 2,7 раза.

У 80-і роки індекс накопичення хворих (відношення показників загальної захворюваності до первинної) становив 10,0, у 90 – 12,4.

У 80-і роки смертність від ХНЗЛ в Україні склала 76,99 випадків на 100 тис. населення, у 90-і – 55,35 випадків на ту ж кількість населення. Отже, на відміну від захворюваності, смертність знизилась на 39,1 %.

У 80-і роки щодо первинної захворюваності на ХНЗЛ Тернопільська область займала одинадцяте рангове місце серед областей України, якщо рахувати від мінімального показника до максимального (190,6 захворювань на 100 тис. населення), щодо загальної захворюваності, ранг був значно вищим – двадцятий (2514,5 хвороби на 100 тис. населення).

Смертність у Тернопільській області у 80-і роки займала двадцять п'яте рангове місце, тобто була найвищою в Україні і становила 126,26 померлих на 100 тис. населення.

У 90-і роки, щодо первинної захворюваності, Тернопільська область піднялась на п'ятнадцяте рейтингове місце – 253,1 захворювань на 100 тис. населення, тобто первинна захворюваність в області зросла на 32,8 %.

Щодо загальної захворюваності, область займала двадцять перше рейтингове місце – показник склав 3580,1 хвороб на 100 тис. населення і зріс на 42,4 %.

Щодо смертності, область займала в 90 роки двадцять третє рангове місце – 116,22 померлих на 100 тис. населення, що було на 8,6 % менше, порівняно із попереднім періодом. Отже, в області, порівняно із загальноукраїнськими даними, відбулось значно більше зростання первинної захворюваності на ХНЗЛ, загальної захворюваності, значно менше зниження смертності від них.

Дані спеціального вивчення поширеності ХНЗЛ показали, що офіційні статистичні дані не враховують значної кількості захворювань.

**Таблиця 1. Вичерпна захворюваність на ХНЗЛ (за даними профілактичного огляду в Тернопільській області, на 1000 оглянутих)**

Стать	Вік					Разом
	0-14	15-19	20-39	40-59	60 і старше	
чоловіки	6,0±4,2	10,3±10,3	16,4±8,1	98,2±14,2	214,3±28,3	71,2±7,1
жінки	0,2±1,3	1,2±3,1	22,6±9,1	48,6±8,4	104,9±14,2	47,1±4,9
Разом	3,1±2,1	5,2±4,8	19,6±6,1	68,4±7,6	138,8±13,3	57,2±4,1

**ВИСНОВКИ 1.** Захворюваність на ХНЗЛ є однією з найпоширеніших. На кожного, хто захворів вперше, припадає більше десяти хворих загалом. Смертність займає четверте місце серед інших причин. **2.** Тернопільська область займає одне з провідних місць в Україні щодо поширеності ХНЗЛ і смертності від них. **3.** У 90-і роки, порівняно з 80-ми, в Україні і Тернопільській області відбулося суттєве зростання первинної і загальної захворюваності на ХНЗЛ і зниження смертності від цих причин. **4.** Захворюваність, згідно з профілак-

тичним оглядом, вдвічі переважає над захворюваністю, за даними звертань в медичні заклади.

1. Голяченко О., Сердюк А., Приходський О. Соціальна медицина, організація та економіка охорони здоров'я. – Тернопіль-Київ-Вінниця, 1997. – 327с.

2. Голяченко О., Голяченко А. Здоров'я людності та діяльність медичних закладів України у 80-і роки та прогноз на майбутнє. – Тернопіль. – 1991. – 57с.

3. Статистичні матеріали МОЗ України за 1990-99 рр.

Лісовська Н.О.

**ТЕОРЕТИЧНІ ТА ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ МАГНІТОЛАЗЕРНОГО ОПРОМІНЕННЯ КРОВІ У ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК З НВs-АНТИГЕНЕМІЄЮ**

**Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського**

ТЕОРЕТИЧНІ ТА ПРАКТИЧНІ АСПЕКТИ ЗАСТОСУВАННЯ МАГНІТОЛАЗЕРНОГО ОПРОМІНЕННЯ КРОВІ У ХВОРИХ НА СИСТЕМНИЙ ЧЕРВОНИЙ ВОВЧАК З НВs-АНТИГЕНЕМІЄЮ – Вивчено механізми впливу магнітолазерної терапії (МЛТ) на організм людини. Відомо, що випромінювання лазера низької інтенсивності має протизапальну, десенсибілізуючу, імуномодулюючу, анальгезуючу та антиоксидантну дію. Проведено обстеження 23 хворих на системний червоний вовчак з носійством НВsAg. МЛТ застосовували у 12 пацієнтів. Виявлено високу терапевтичну ефективність комбінованої терапії. Вона проявляється позитивною динамікою клініко-лабораторних показників

активності запального процесу, тенденцією до нормалізації показників клітинного, гуморального імунітету, процесів вільнорадикального окислення ліпідів.

ТЕОРЕТИЧЕСКИЕ И ПРАКТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МАГНИТОЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ КРОВИ У БОЛЬНЫХ СИСТЕМОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ С НВs-АНТИГЕНЕМИЕЙ – Изучено механизмы влияния магнитолазерной терапии (МЛТ) на организм человека. Известно, что излучение лазера низкой интенсивности имеет противовоспалительный, десенсибилизирующий, иммуномодулирующий, анальгезирующий и антиоксидантный эффект. Обследовано

23 больных системной красной волчанкой с носительством HBsAg. МЛТ использовали у 12 пациентов. Обнаружено высокую терапевтическую эффективность комбинированной терапии. Она проявляется позитивной динамикой клинико-лабораторных показателей активности воспалительного процесса, тенденцией к нормализации показателей клеточного, гуморального иммунитета, процессов свободнорадикального окисления липидов.

**THEORETICAL AND PRACTICAL ASPECTS OF BLOOD MAGNETOLAZER IRRADIATION USAGE IN PATIENTS WITH LUPUS ERYTHEMATOSIS AND HBS-ANTIGENEMIA** – It was studied mechanisms of magnetolazer therapy influence on organism. We know that low-intensive lazer irradiation has antiinflammatory, immunomodulative, analgetic and antioxydative action. It was observed 23 patients with lupus erythematosus with the carriage of the HBs-antigen. Magnetolazer therapy was used in 12 patients. It was found high therapeutic effectivity of combined therapy. Effectivity was shown by positive changes of inflammatory process activity, immunologic reactivity and decreasing of peroxyde oxydation of lipids.

**Ключові слова:** системний червоний вовчак, магнітолазерне опромінення крові, імунна система, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантна система захисту.

**Ключевые слова:** системная красная волчанка, магнитолазерное облучение крови, иммунная система, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система защиты.

**Key words:** lupus erythematosus, magnetolazer therapy, immunologic reactivity, peroxyde oxydation of lipids.

Згідно з останніми даними епідеміологічних досліджень, на ревматичні захворювання страждають від 16 до 23 % населення світу [21]. За останні десять років захворюваність на дифузні захворювання сполучної тканини (ДЗСТ) зростає майже вдвічі і становить 25-40 випадків на 100 000 населення, за даними різних авторів (враховувалися ДЗСТ, ревматоїдний артрит і анкілозуючий спондилоартрит) [6, 21]. Частіше хворіють особи працездатного віку. Захворювання супроводжуються високою смертністю та інвалідністю, що стає вже не лише медичною, а й соціальною проблемою [25].

ДЗСТ характеризуються системним типом запалення різних органів і систем, яке поєднується з розвитком аутоімунних та імунокомпетентних процесів [6, 25]. Найяскравіше це проявляється у хворих на системний червоний вовчак (СЧВ) змінами клітинного та гуморального імунітету, зниженням загальної гемолітичної активності класичного і альтернативного шляху активації комплементу, надлишковим синтезом аутоантитіл, серед яких є специфічні маркери цих захворювань. Відповідно до цих порушень формується клінічна картина (автоімунне ураження внутрішніх органів) і проводяться основні принципи терапії, які передбачають застосування цитостатичних, глюкокортикостероїдних, амінохінолінових середників, імуномодуляторних засобів [7, 8, 14, 26]. Проте відомо, що чим більшу кількість медикаментозних засобів застосовує пацієнт, тим частіше спостерігають токсико-алергічні реакції та інші ятрогенні ускладнення [25, 30].

Наведені факти спонукають до пошуку такого лікувального методу, який би замінив застосування цілої гами фармакологічних препаратів. Одним з таких методів можна вважати магнітолазерну терапію (МЛТ). Експериментально встановлено, що випромінювання лазера низької інтенсивності має протизапальну, десенсибілізуючу, імуномодулюючу, анальгезуючу, антистресорну, антиоксидантну та антиатерогенну дію, стимулює трофіку та регенерацію тканин, покращує мікроциркуляцію, змінює активність ферментних систем, активує окисно-відновні процеси і підвищує дихальну активність тканин, призводить до фотохімічних реакцій на рівні органел [4, 12, 15, 27].

При вивченні впливу низькоінтенсивного лазерного опромінення на імунну резистентність організму в клініці та експерименті отримані різнопланові дані, які вказують на залежність позитивного ефекту від довжини хвилі лазерного променя, стану імунної системи, дози опромінення. Так, інфрачервоне лазерне опромінення крові викликає стимуляцію рецепторного апарату мембран імунокомпетентних клітин, на відміну від ультрафіолетового, яке сприяло його пригніченню.

Низка авторів відмічає стимуляцію розеткоутворювальної здатності лімфоцитів, окрім ендогенних Т-супресорів, які зменшуються, збільшення рівня активності лімфоцитів в реакції бласттрансформації лімфоцитів під впливом фітогемаглютиніну [12], підвищення міграційної здатності клітин, що є показником посилення захисних факторів організму, зниження антитілогенезу [17], усунення дисбалансу вмісту сироваткових імуноглобулінів [15], транспортної функції лімфатичної системи.

Опромінення монохроматичним червоним світлом низької інтенсивності можна застосовувати для лікування анемічного синдрому, який є частою ознакою СЧВ. Опромінення викликає регенераторно-проліферативні і кількісні зміни клітин крові (ретикулоцитоз, збільшення кількості різних форм лейкоцитів, тромбоцитів, еритроцитів), підвищення рівня гемоглобіну [3, 27, 32]. Лазеротерапія знижує активність сіалових кислот, серомукоїду [27].

В останні роки з'явилося повідомлення про вплив магнітолазерного опромінення на швидкість перебігу окисно-відновних реакцій та процеси перекисного окислення ліпідів (ПОЛ). Цей ефект пов'язують з тим, що низькоінтенсивне монохроматичне випромінювання активує редуктази, збільшує в сироватці крові вміст тіолових груп, здатне реактивувати супероксиддисмутазу в кислому середовищі, що призводить до зворотного інгібування, підвищує активність церулоплазміну [1, 4]. Фазові зміни активності АТФ-ази при тривалому опроміненні підтверджують факт участі антиоксидантної системи в механізмі відповіді організму на цей вплив. Ці дані дають підставу вважати лазерне (квантове) опромінення немедикаментозним мембранопротектором, що дає можливість використовувати МЛТ для корекції окисно-відновних процесів при СЧВ [15].

Багато авторів вважають віруси одним з етіологічних факторів ДЗСТ. Ця гіпотеза ґрунтується на факті достовірного зростання частоти виявлення HBsAg порівняно з популяцією здорових людей [2, 34]. Тому, враховуючи, що гелій-неоновий лазер є активним індуктором інтерферону, його можна застосовувати для лікування даної групи захворювань [19].

Підсумовуючи вищесказане, можна припустити два механізми впливу низькоенергетичних випромінювань на об'єкти: зміна конформації, заряду і функціональної активності макромолекул (нуклеїнових кислот, білків) та неспецифічна дія випромінювання через нейрогуморальну систему регуляції функцій організму [24, 27].

Переваги магнітолазерної терапії порівняно з лазерною виражені в швидшому настанні терапевтичного ефекту, подовженні періоду безрецидивного перебігу хронічних захворювань [11]. Ефект від лікування може навіть наростати протягом 20-30 днів після закінчення курсу МЛТ у хворих з деформуючим остеоартрозом, невралгією [10, 11]. Автори не відмічають ніяких побічних дій лазерної та магнітолазерної терапії [11, 31].

Для лікування СЧВ доцільніше використовувати низькоенергетичне лазерне випромінювання червоного або інфрачервоного діапазону, які найефективніші при в'язлому перебігу запальних і дегенеративно-дистрофічних процесів [9].

Низькоінтенсивне лазерне опромінення в ревматології частіше застосовується при захворюваннях суглобів: ревматоїдний та реактивні артрити, деформуючий остеоартроз [10, 31]. Більшість дослідників відмічають значні успіхи при застосуванні цього методу з антифлогістичною та імуносупресивною метою у хворих ревматоїдним артритом [13, 16]. Разом з тим, як відмічають В.В. Цурко та Я.А. Сигідін (1990), після 3-6-ї процедури у більшості пацієнтів спостерігають загострення суглобового синдрому, що можна пов'язати з посиленням виходом лізосомальних гідролаз, які здатні пошкодити тканини. А клінічне покращання, яке настає вже до 10-15 сеансу лазерної терапії, виникає внаслідок стабілізації лізосомальних мембран, які перешкоджають виходу гідролаз [33].



За версією І.М. Корочкіна та Є.В. Бабенко (1990), феномен "вторинного загострення" пояснюється виснаженням антиоксидантних систем після їх початкової активації і рекомендують для його усунення застосовувати синтетичні або природні антиоксидантні засоби [17].

Також існує припущення, що згаданий феномен зумовлений розпадом біоелементів (Cu, Zn, Se, Fe), тому для його усунення рекомендують з першого дня проведення лазеротерапії використовувати препарати мікроелементів [12].

У літературі є поодинокі дані про застосування низькоінтенсивного лазерного опромінення у хворих на ДЗСТ. Так, А.Ш. Мандель використовував лазеротерапію у хворих на системну склеродермію. При цьому відмічали зростання у вогнищі ураження вмісту серотоніну, попередника адреналіну — дофаміну, уроканінової кислоти, яка має фотопротективну дію до ультрафіолетового опромінення, протизапальний ефект, завдяки інгібуванню гістидиндекарбоксилази, гальмує ріст ракових клітин, стабілізує перекисне окислення ліпідів в клітинах шкіри [22, 23]. Виявлено статистично достовірне збільшення швидкості кровотоку і зменшення спастичного стану судин, які корелювали з клінічною картиною.

Підсумовуючи вищесказане, можна стверджувати, що застосування лазерів в медицині, в тому числі і при лікуванні ДЗСТ, має виражений позитивний клінічний ефект. Проте ще не розроблені диференціальні методики магнітолазерного опромінення для впливу на той чи інший фактор патогенезу або стимуляції саногенезу. Особливо це стосується застосування магнітолазерної терапії при ДЗСТ.

Ми застосували позасудинне опромінення крові у 12 хворих на СЧВ з виявленою НВс-антигенемією (I група) інфрачервоним магнітолазером "Луч-2" з довжиною хвилі 0,85 мкм, потужністю 20 мВт і напруженістю магнітних полів 25-30 мТ

по 15 хв. Процедури відпускали через день, курс лікування становив 7-10 сеансів. МЛТ проводили на тлі базисної терапії СЧВ (застосовували цитостатичні, глюкокортикостероїдні, амінохінолінові середники). Контрольну групу склали 11 хворих на СЧВ, носіїв НВсAg, репрезентативних за віком, статтю та тривалістю захворювання I групи, які були обстежені за тією ж програмою і отримували рутинну медикаментозну терапію.

Показники імунного статусу та активність перекисного окислення ліпідів вивчали на основі загальноприйнятих методик (К.Ф. Чернушенко, Р.С. Когосова, Т. Попов, Л. Нейковська). Отримані результати свідчать про безпосередній імуномодуючий та антирадикальний ефекти МЛТ.

Після курсу лікування у хворих на СЧВ, які отримували інфрачервоне опромінення крові відмічали зменшення поліартралгій у 3 та їх відсутність у 6 із 9 пацієнтів. При застосуванні загальноприйнятої терапії біль в суглобах залишився у 1 хворого, зменшився у 4 та відсутні у 2 із 7 пацієнтів. Міалгії відсутні відповідно при порівнянні у 3 та у 1, зменшилися і продовжували турбувати 2 хворих, які не отримували МЛТ.

В осіб, в яких до лікування додавали магнітолазерне опромінення крові, спостерігали зникнення папульозних висипань, десквамації епітелію у 5 випадках. Диспепсичний синдром, важкість в правому підребер'ї зникли у 5 пацієнтів, які отримували комплексну терапію, та у 2 осіб без МЛТ. Розміри печінки за Курловим у хворих з комплексною терапією зменшилися на (1,3±0,54) см, а із загальноприйнятою – на (0,8±0,34) см.

При дослідженні вільнорадикального окислення ліпідів спостерігали достовірні зміни концентрації продуктів ПОЛ і антиоксидантної системи захисту в обох групах, проте рівень відновленого та окисленого глутатіону, вітаміну Е, глутатіонредуктази та церулоплазміну був достовірно вищий після курсу комплексної терапії в поєднанні з МЛТ (p<0,05) (табл. 1).

**Таблиця 1. Динаміка показників ПОЛ і АОСЗ у хворих на СЧВ з НВс-антигенемією при застосуванні загальноприйнятої та комплексної терапії в поєднанні з МЛТ (M±m)**

Показник		Лікування		p
		загальноприйняте n=11	комплексне n=12	
МДА, мкмоль/л	1	3,96±0,027	4,15±0,059	> 0,05
	2	3,25±0,061*	3,15±0,062*	
ДК, мкмоль/л	1	18,53±0,024	18,46±0,174	> 0,05
	2	17,68±0,047*	17,72±0,116*	
ПУ, мкмоль/л	1	33,90±0,031	34,25±0,165	> 0,05
	2	33,28±0,052*	33,19±0,092*	
SH, ммоль/л	1	1,20±0,008	1,18±0,005	< 0,05
	2	1,24±0,005*	1,28±0,009*	
SS, ммоль/л	1	2,31±0,016	2,47±0,038	< 0,05
	2	2,52±0,024*	2,65±0,043*	
вітамін Е, ммоль/л	1	15,59±0,035	15,69±0,145	< 0,05
	2	16,05±0,078*	16,32±0,101*	
вітамін А, ммоль/л	1	2,19±0,012	2,11±0,024	> 0,05
	2	2,35±0,028*	2,40±0,031*	
СОД, % блокування	1	11,2±0,03	11,5±0,27	> 0,05
	2	9,6±0,18*	9,7±0,20*	
глутатіонредуктаза, ммоль/л	1	49,73±0,127	45,41±1,587	< 0,05
	2	60,43±1,209*	66,23±2,201*	
глутатіонпероксидаза, ммоль/л	1	0,148±0,0052	0,155±0,0028	> 0,05
	2	0,165±0,0038*	0,172±0,0028*	
пероксидаза, ммоль/л	1	383,62±0,286	386,66±7,722	> 0,05
	2	374,48±3,219*	362,35±5,438*	
церулоплазмін, ммоль/л	1	13,64±0,088	13,26±0,365	< 0,05
	2	14,21±0,132*	14,52±0,108*	

Примітки: 1.1 — значення показників у хворих до лікування; 2.2 — значення показників у хворих після лікування; 3.\* — різниця показника до та після лікування достовірна.

Таблиця 2. Динаміка показників імунної реактивності у хворих на СЧВ з НВs-антигенемією під впливом загальноприйнятого та комплексного лікування в поєднанні з МЛТ (M±m)

Показник	Лікування		р
	загальноприйняте n=11	комплексне n=12	
РБТЛ, %	1	63,4±0,65	> 0,05
	2	66,0±0,72*	
Т-хелпери, %	1	28,8±0,41	< 0,05
	2	29,9±0,25*	
Т-супресори, %	1	15,7±0,21	< 0,05
	2	14,9±0,19*	
Т-спонтанні, %	1	44,5±0,42	> 0,05
	2	44,9±0,46	
В-лімфоцити, %	1	29,4±0,36	< 0,05
	2	28,2±0,32*	
ЦІК, од. опт. щільн.	1	304,8±8,12	< 0,05
	2	188,2±6,29*	
IgA, г/л	1	1,48±0,116	> 0,05
	2	1,40±0,120	
IgM, г/л	1	2,96±0,109	> 0,05
	2	2,54±0,105*	
IgG, г/л	1	2,78±0,125	> 0,05
	2	2,49±0,099	

Примітки: 1.1 — значення показників у хворих до лікування; 2.2 — значення показників у хворих після лікування; 3.\* — різниця показника до та після лікування достовірна.

Також проведено аналіз впливу низькоінтенсивного лазерного випромінювання на імунну реактивність у хворих на СЧВ з носійством НВs-антигену. При цьому виявлено, що кількість теофілінрезистентних, теофілінчутливих та В-лімфоцитів, що циркулюють імунні комплекси під впливом загальноприйнятого та комплексного лікування в обох групах змінювалася в напрямку нормалізації достовірно, проте під впливом магнітолазерного опромінення крові ці показники істотно покращувалися (p<0,05) (табл.2).

Отже, проведені клінічні та лабораторні дослідження свідчать про високу терапевтичну ефективність комбінованої терапії. Вона проявляється позитивною динамікою клініко-лабораторних показників активності запального процесу у хворих на СЧВ, тенденцією до нормалізації показників клітинного, гуморального імунітету, процесів вільнорадикального окислення ліпідів. Отримані результати досліджень дозволяють рекомендувати застосування МЛТ в комплексній терапії у хворих на СЧВ для досягнення імуномодуючого та антирадикального ефектів.

1. Боев С.С., Селивоненко В.Г. Влияние внутривенной гелий-неоновой лазерной терапии на антиоксидантную систему у больных стабильной стенокардией напряжения и постинфарктным кардиосклерозом // Клин. медицина. — 1997. — № 12. — С. 30-33.

2. Борисова В.В., Крель П.Е. Системная красная волчанка, этиологически обусловленная вирусами гепатита В и С // Тер. архив. — 1992. — Т.64 — № 11. — С. 92-93.

3. Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на функциональный потенциал лейкоцитов / Клебанов Г.И., Теселкин Ю.О., Бабенкова И.В. и др. // БЭБМ. — 1997. — Т. 123. — № 4. — С. 395-399.

4. Влияние различных режимов низкоинтенсивного инфракрасного лазерного излучения на показатели восстановительного процесса в крови / Павлюкова Е.С., Сокурат В.Н., Лыков А.А. и др. // Мед. реабилитация, курортология, физиотерапия. — 1998. — № 3. — С. 13-16.

5. Вплив позасудинного магнітолазерного опромінення крові на жовчовиділення в експерименті / Гудима А.А., Андрейчин М.А., Гнатюк М.С., Хміль С.В. // Тези доповідей "Здобутки клінічної та експериментальної медицини". — Тернопіль. — 1996. — С. 336 — 339.

6. Ганджа И.М., Сахарчук В.М., Свирид Л.М. Системные болезни соединительной ткани. — Киев, 1988. — 270 с.

7. Ефективність антагоністів кальцію у хворих із системною склеродермією / Скиба З.О., Пташкіна Л.В., Швед М.І. та ін. // Тези доповідей I конгресу ревматологів України. — Тернопіль. — 1993. — С. 196.

8. Эффективность пульс-терапии глюкокортикоидами и их сочетанием с циклофосфаном у больных диффузными заболеваниями соединительной ткани / Шинкарева И.А., Макарова О.М., Валева Р.М. и др. // Тезисы докладов IV Всесоюзного съезда ревматологов. — Минск. — 1991. — С. 306-307.

9. Илларионов В.Е. Теоретические и практические аспекты сочетанного и последовательного применения низкоэнергетического лазерного излучения различного диапазона // Тезисы междунар. конф. "Новое в лазерной медицине и хирургии". — М., 1990. — Ч.2. — С. 42-43.

10. Илларионов В.Е., Дочкин И.И. Влияние на основные системы гомеостаза магнітолазерного облучения суставов при деформирующем остеоартрозе // Военно-медицинский журнал. — 1989. — № 9. — С.57.

11. Капитаненко А.М., Илларионов В.Е. Возможности и перспективы применения магнітолазерной терапии // Военно-медицинский журнал. — 1989. — № 9. — С. 51-52.

12. Караченцев Ю.І. Лазерне опромінення в лікуванні автоімунних тиреопатій // Лік. справа. — 1998. — № 1. — С. 180-184.

13. Клинико-экспериментальный анализ эффектов лазеротерапии / Полушина Н.Д., Гринзайд Ю.М., Шляпак Е.А. и др. // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. — 1997. — № 4. — С. 14-16.

14. Клиническая фармакология и фармакотерапия в ревматологии / Под ред. В.Н. Коваленко, П.А. Ангелуца, А.П. Викторова. — Киев, 1995. — 500 с.

15. Кончугова Т.В., Першин С.Б., Миненков А.А. Иммуномодулирующие эффекты лазерного излучения // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. — 1997. — № 1. — С. 42-45.

16. Комплексне застосування дипроспану та лазерного опромінення суглобів у хворих на ревматоїдний артрит / Лисенко Г.І., Ганджа І.М., Матоха Л.Ф., Волобуєва З.В. // Лік. справа. — 1995. — № 5 — 6. — С. 77-80.

17. Корочкин И.М., Бабенко Е.В. Механизмы терапевтической эффективности излучения гелий-неонового лазера // Сов. медицина. — 1990. — № 3. — С. 3-9.

18. Лазертерапия острой печеночной энцефалопатии у больных гепатитом В // Клин. медицина. — 1996. — Т. 74. — № 4. — С.69.

19. Леонова Г.Н., Майстровская О.С., Чудновский В.М. Гелий-неоновое лазерное излучение как индуктор интерференообразования // Вопросы вирусологии. — 1994. — Т.39 — № 3. — С. 119-121.

20. Лечение больных хроническим обструктивным бронхитом с использованием низкоэнергетического лазера в многопрофильном центре реабилитации / Воротнев А.И., Дерябин Н.М., Романов А.И. и др. // Тер. архив. — 1997. — Т. 69. — № 3. — С. 17-19.

21. Мальцев В.И., Коваленко В.М. Стан та шляхи удосконалення ревматологічної служби в Україні // Лік. справа. — 1993. — № 5-6. — С. 1-7.

22. Мандель А.Ш., Буробин В.А., Силуянова С.Н. Влияние лазеротерапии на содержание уростроминовой кислоты у больных склеродермией // Вестник дерматологии и венерологии. — 1982. — №12. — С. 44-47.

23. Мандель А.Ш., Дунаева Л.П. Влияние лазеротерапии на содержание серотонина и дофамина в крови у больных склеродермией // Вестник дерматологии и венерологии. — 1982. — № 8. — С. 13-16.

24. Механизм действия отраженного гелий-неонового лазерного излучения / Соколовский В.В., Ушкова И.Н., Родионова Л.П. и др. // Патол. физиология и эксперим. терапия. — 1987. — вып. 4. — С. 60-64.

25. Насонова В.А., Астапенко М.Г. Клиническая ревматология. — М.: Медицина, 1998. — 592 с.

26. Насонова В.А., Сигидин Я.Я. Патогенетическая терапия ревматических заболеваний. — М.: Медицина, 1985. — 286 с.

27. Плужников М.С., Лопотко А.И., Гагауз А.М. Лазеры в ринофарингологии. — Кишинев : Штиинца, 1991. — 141 с.

28. Поражение сердца при системной красной волчанке /А.И.Дядык, Тарадин Г.Г., Багрий А.Э. и др. // Лік. справа. — 1997. — № 4. — С. 8-13.

29. Принципы лечения антифосфолипидного синдрома при системной красной волчанке / Т.М.Решетняк, З.С.Алекберова, Е.Л.Насонов, В.А.Насонова // Тер. архив. — 1998. — Т.70. — № 5. — С. 83-87.

30. Пыцкий В.И., Адрианова Н.В., Артомасова А.В. Аллергические заболевания // М.: Триада-х, 1999. — 470 с.

31. Сравнительная оценка эффективности магнито- и лазеротерапии больных деформирующим остеоартрозом / Селивоненко В.Г., Сыволап В.Д., Порада Л.В. и др. // Лік. справа. — 1997. — № 5. — С. 170-172.

32. Функциональная активность нейтрофилов и макрофагов при облучении кишечного анастомоза низкоинтенсивным лазером в инфракрасном диапазоне / Истомин Н.П., Носов А.А., Ратов В.Г. и др. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. — 1995. — № 3. — С. 102-105.

33. Цурко В.В., Сигидин Я.А. Лазерная терапия в ревматологии // Тер. архив. — 1990. — Т. 62. — № 1. — С. 56-58.

34. Hepatitis B virus — related glomerulopathy in patients with systemic lupus erythematosus / Mac-moune Lai F., Lai K.-N., Lee J.C.K., Ben Lin Hom // Amer. J. clin. Pathol. — 1987. — Vol. 88. — № 4. — P. 412-420.

Дзига С.В.

## КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ ТА МЕТАБОЛІЧНІ АСПЕКТИ МЕХАНІЗМУ ДІЇ ЕХІНАЦЕЇ ПУРПУРОВОЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

КЛІНІКО-ІМУНОЛОГІЧНІ ТА МЕТАБОЛІЧНІ АСПЕКТИ МЕХАНІЗМУ ДІЇ ЕХІНАЦЕЇ ПУРПУРОВОЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПІЄЛОНЕФРИТ—Показано, що активна фаза хронічного пієлонефриту супроводжується вираженими зрушеннями імунного гомеостазу, розвитком синдрому ендогенної інтоксикації. Застосування настоянки ехінацеї пурпурової в комплексному лікуванні хворих на хронічний пієлонефрит справляло суттєвий коригуючий вплив на клітинну та гуморальну ланки імунітету, а також сприяло зменшенню клініко-лабораторних проявів ендотоксемії.

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МЕХАНИЗМА ДЕЙСТВИЯ ЭХИНАЦЕИ ПУРПУРНОЙ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМ ПИЕЛОНЕФРИТОМ — Показано, что активная фаза хронического пиелонефрита сопровождается выраженными изменениями иммунного гомеостаза, развитием синдрома эндогенной интоксикации. Применение настойки эхинацеи пурпурной в комплексном лечении больных с хроническим пиелонефритом оказывало существенное корректирующее влияние на клеточный и гуморальный иммунитет, а также способствовало уменьшению клинико-лабораторных проявлений эндотоксемии.

CLINICAL-AND-IMMUNOLOGICAL AND METABOLICAL ASPECTS OF THE MECHANISM OF ECHINACEA PURPUREA EFFECT ON THE CHRONIC PYELONEPHRITIS PATIENTS — The observation shows that the active phase of chronic pyelonephritis is accompanied by certain disturbances in immune homeostasis and development of endotoxemia. Use of echinacea purpurea in the complex treatment of patients with chronic pyelonephritis furthers restitution of the indices for immunoreactivity, with correction of the endogenous intoxication syndrome.

**Ключові слова:** пієлонефрит, імунітет, ендогенна інтоксикація, ехінацея.

**Ключевые слова:** пиелонефрит, иммунитет, эндогенная интоксикация, эхинацея.

**Key words:** pyelonephritis, immunity, endogenous intoxication, echinacea.

**ВСТУП** Проблема хронічного пієлонефриту (ХП) залишається в сучасній нефрології однією з найбільш актуальних. Це зумовлено поширеністю даного захворювання (його частота складає 36-40 % всієї патології сечовидільної системи), тенденцією до рецидивування та прогресування запального процесу [4,7].

В патогенезі ХП важлива роль відводиться порушенню неспецифічної імунної реактивності. Імунодефіцит не лише створює сприятливий фон для розвитку захворювання, але й потенціює дію інших патогенетичних факторів. У міру прогресування бактеріально-запального процесу в нирці імунологічна недостатність поглиблюється. Це пов'язано, з одного боку, з персистенцією мікроорганізмів і пролонгованим антигенним впливом, який призводить до виснаження резервних можливостей імунної системи, з іншого — з імунодепресивною дією тривалого антибактеріального лікування [6].

У свою чергу, зниження імунної реактивності поглиблює прояви синдрому ендогенної інтоксикації (СЕІ), суть якої полягає в накопиченні у крові біологічно активних компонентів у результаті активації катаболічних процесів при зниженні функції детоксикації.

Традиційна антибіотикотерапія нерідко не викликає достатньої лікувальної дії, так як в результаті порушень в системі гомеостазу, за наявності ендотоксикозу знижена можливість доставки препарату необхідної концентрації в зону запального процесу. Тому виправданим є впровадження в практику засобів, які б підвищували імунну реактивність, опосередковано зменшуючи ступінь СЕІ [3].

Одним з таких засобів є настоянка ехінацеї пурпурової — адаптоген з імуномодуючими властивостями рослинного походження, якому властива м'якість фармакологічної дії, низька токсичність, а наявність в його складі біологічно активних речовин дозволяє здійснювати вплив на багато ланок патологічного процесу [5].

Метою нашої роботи стало вивчення впливу настоянки ехінацеї пурпурової на показники імунної системи та ендогенної токсемії у хворих на ХП.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Обстежено 45 пацієнтів (6 чоловіків та 39 жінок у віці 15-66 років) з активною фазою ХП без порушення азотовидільної функції.

Для оцінки стану клітинної ланки імунної реактивності визначали Е-РУК, кількість теофілінрезистентних та теофілінчут-

ливих клітин; гуморальної – оцінювали сироватковий вміст імуноглобулінів класів А, М, G, кількість ЕАС-РУК та рівень ЦІК за загальноприйнятими методиками.

Ступінь вираженості СЕІ визначали за вмістом середньомолекулярних пептидів в сироватці крові та в сечі при довжині хвилі 254 нм та 280 нм (СМП-254 та СМП-280, Н.І. Габріелян та співавт., 1985) та величиною еритроцитарного індексу ендогенної інтоксикації (ЕІЕІ, А. Тогайбаєв, 1988). Крім цього, оцінювали динаміку клінічної симптоматики (загальний стан пацієнта, прояви больового, дизуричного, гіпертензивного синдромів) та функціонального стану нирок (проби Зимницького, Реберга-Тареева, радіозотопна ренографія, екскреторна урографія).

Згідно з програмами лікування, хворі були розподілені на 2 групи. I групу склали 25 пацієнтів, яким поряд із традиційним лікуванням ХП був застосований метод імуномодуляції. В якості імуномодулятора призначали настоюнку ехінацеї пурпурової по 25 крапель тричі на день протягом 14 днів. До II групи ввійшли 20 хворих, які отримували загальноприйнятую терапію, яка включала антибактеріальний засіб з урахуванням чутливості мікрофлори сечі, уросептик, спазмолітик. Контрольну групу склали 20 здорових осіб.

Цифрові дані оброблені методом варіаційної статистики. Різниця показників вважалася достовірною при  $P < 0,05$  за критеріями Стьюдента.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Вивчення параметрів імунітету показало, що фаза загострення ХП супроводжується вираженими зрушеннями імунного гомеостазу.

Дослідження клітинного імунітету виявило достовірне зменшення загальної кількості Т-лімфоцитів ((39,16 + 0,34) проти (54,24 + 2,21) % в контрольній групі), яке супроводжувалося депресією обох популяцій. Поряд з цим, відмічено зміни в гуморальній ланці імунітету: спостерігалась активація В-лімфоцитів ((10,62 + 0,22) проти (8,02+1,32) % у здорових осіб), значне збільшення рівня ЦІК ((266,96 + 11,25) проти (64,00+2,10) ум.од. в контрольній групі та підвищення сироваткових рівнів IgA, M, G. Отриманий дисбаланс в клітинному та гуморальному імунітеті у хворих на ХП відповідає даним літератури [1,2].

У хворих I групи в процесі лікування відмічалась виражена тенденція до нормалізації загальної кількості Т-лімфоцитів, Т-хелперів та збільшення Т-супресорів. З боку гуморального імунітету спостерігалось відновлення кількості В-лімфоцитів, значне зниження ЦІК та сироваткових рівнів Ig A, M, G. У пацієнтів II групи описані позитивні зміни були менш значними (табл. 1).

**Таблиця 1. Динаміка показників імунної реактивності хворих на ХП до (чисельник) та після (знаменник) лікування**

Показник	Контроль	I група	II група
Т-л, %	54,24 + 2,21	39,52 ± 0,43 *	38,65 ± 0,59 *
		50,64 ± 0,61 **	41,65 ± 0,54 ***
Т-х, %	40,18 + 1,00	29,40 ± 0,33 *	28,65 ± 0,52 *
		37,80 ± 0,44 ***	30,75 ± 0,31 ***
Т-с, %	16,00 ± 0,94	10,25 ± 0,25 *	9,70 ± 0,33 *
		14,99 ± 0,31 **	10,80 ± 0,30 ***
В-л, %	8,02 + 1,32	10,69 ± 0,48	10,70 ± 0,36
		8,14 ± 0,29 **	8,45 ± 0,36 **
ЦІК, ум.од.	64,00 ± 2,10	265,63 ± 8,96 *	271,50 ± 14,75 *
		84,63 ± 2,66 ***	207,50 ± 8,88 ***
Ig A, г/л	1,57 ± 0,36	2,82 ± 0,08 *	2,86 ± 0,06 *
		1,89 ± 0,03 **	2,41 ± 0,06 ***
Ig M, г/л	1,39 ± 0,56	3,16 ± 0,12 *	3,38 ± 0,09 *
		1,64 ± 0,04 **	2,78 ± 0,06 ***
Ig G, г/л	9,88 ± 2,49	13,38 ± 0,24	13,46 ± 0,20
		9,63 ± 0,15 **	12,18 ± 0,21 **

Примітки: \* – різниця показників, порівняно із контрольною групою достовірна; \*\* – різниця показників після лікування, порівняно з даними до лікування, достовірна.

Вивчення ступеня вираженості ендогенної токсемії залежно від стану імунної реактивності організму у хворих на ХП показало, що у вихідному стані у всіх обстежених пацієнтів спостерігали достовірне підвищення показників СМП-254 та СМП-280 в сироватці крові та ЕІЕІ. Паралельно визначали і посилену екскрецію молекул середньої маси із сечею (табл. 2).

В процесі лікування регрес клінічної симптоматики був більш виражений у хворих I групи. Застосування в комплексній терапії настоянки ехінацеї пурпурової сприяло більш швидкому зникненню симптомів загальної інтоксикації (нормалізації температури, покращанню самопочуття, відновленню сну та апетиту) та супроводжувалось значним зниженням маркерів

СЕІ в крові. В контрольній групі спостерігалась незначна позитивна динаміка клініко-лабораторних параметрів.

Таким чином, аналізуючи отримані дані, можна відмітити, що застосування настоянки ехінацеї пурпурової в комплексному лікуванні хворих на ХП справляло суттєвий імунокоригуючий вплив на клітинну та гуморальну ланки імунітету. При цьому спостерігали зменшення концентрації ендогенних токсинів в організмі, що, очевидно, може бути пов'язано із відновленням імунного гомеостазу.

**ВИСНОВКИ** 1. Активна фаза ХП супроводжується значним зрушенням імунного гомеостазу, що проявляється дисфункцією клітинної та гуморальної ланок імунітету у вигляді зменшення загальної кількості Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій,



Таблиця 2. Динаміка показників СЕІ у обстежених пацієнтів з ХП до (чисельник) та після (знаменник) лікування

Показник	Контроль	I група	II група
СМП-254 в сироватці крові, ум.од.	320,80 ± 6,60	512,64 ± 8,38 <sup>*</sup> ----- 401,68 ± 4,28 <sup>***</sup>	520,00 ± 7,56 <sup>*</sup> ----- 464,00 ± 11,68 <sup>***</sup>
СМП-280 в сироватці крові, ум.од.	161,5 ± 4,10	246,85 ± 4,66 <sup>*</sup> ----- 187,48 ± 4,46 <sup>***</sup>	243,35 ± 6,62 <sup>*</sup> ----- 225,45 ± 6,23 <sup>*</sup>
СМП-254 в сечі, ум.од.	179,04 ± 6,06	209,76 ± 4,59 <sup>*</sup> ----- 244,90 ± 4,96 <sup>***</sup>	204,90 ± 5,34 <sup>*</sup> ----- 219,60 ± 5,03 <sup>*</sup>
СМП-280 в сечі, ум.од.	212,02 ± 7,22	298,56 ± 4,85 <sup>*</sup> ----- 401,69 ± 3,96 <sup>***</sup>	295,55 ± 5,55 <sup>*</sup> ----- 303,35 ± 5,22 <sup>*</sup>
EIEI, %	27,25 ± 1,22	44,93 ± 1,05 <sup>*</sup> ----- 30,28 ± 0,99 <sup>***</sup>	43,97 ± 1,70 <sup>*</sup> ----- 39,77 ± 1,41 <sup>*</sup>

Примітки: \* – різниця показників, порівняно із контрольною групою достовірна; \*\* – різниця показників після лікування, порівняно з даними до лікування, достовірна.

збільшення кількості В-лімфоцитів, зростання рівня ЦІК та сироваткової концентрації IgA, M, G. **2.** У хворих на ХП у фазі загострення без порушення азотовидільної функції спостерігається достовірне підвищення маркерів СЕІ, що супроводжується посиленням виділенням ендотоксинів нирками. **3.** Включення в комплексну терапію хворих на ХП імуномодулятора настоянки ехінацеї пурпурової підвищує ефективність базисного лікування шляхом коригуючого впливу на стан неспецифічної імунної реактивності та ступінь вираженості СЕІ.

1. Алексеев В.А. Клиническое значение состояния метаболизма соединительной ткани, клеточного и гуморального факторов при хроническом пиелонефрите // Тер.архив. – 1991. – №6. – С.46-48.
2. Аль-Шукри А. Иммунное состояние у больных первичным и

вторичным хроническим пиелонефритом // Урол. и нефрол. – 1996. – №3. – С.17-19.

3. Дорохин К.М., Спас В.В. Патофизиологические аспекты синдрома эндогенной интоксикации // Анестезиология и реаниматология. – 1994. – №1. – С.56-60.

4. Калугина Г.В., Клушанцева М.С., Шехаб Л.Ф. Хронический пиелонефрит // М.:Медицина. – 1993. – 240с.

5. Кушко Л.Я., Никольский И.С. Иммуномодулирующие и терапевтические свойства эхинацеи // Український медичний часопис. – 1998. – №5(7). – С.45-48.

6. Неймарк А.И., Карабасова Е.Б., Куклина Н.В. Влияние плазмафереза и лазерного воздействия на состояние микрофлоры мочи при хроническом пиелонефрите // Урол. и нефрол. – 1998. – №4. – С.21-24.

7. Пытель Ю.А., Золотарев И.И. Терапия хронического необструктивного пиелонефрита // Урол. и нефрол. – 1994. – №1. – С.20-22.

Вадзюк С.Н., Папіно І.Я.

## ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ В МОЛОДИХ ЗДОРОВИХ ЛЮДЕЙ ПРИ РІЗНИХ ТИПАХ ПОГОДИ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ В МОЛОДИХ ЗДОРОВИХ ЛЮДЕЙ ПРИ РІЗНИХ ТИПАХ ПОГОДИ – Вивчали вплив погоди на стан центральної гемодинаміки у вихідному стані (лежачи на спині) і при ортокліностаціонарній пробі. Встановлено підвищення тонусу резистивних судин при несприятливій погоді у вихідному стані. В умовах несприятливої і умовно сприятливої погоди виявлено зниження стійкості до ортостаза, що характеризувалося прогресуючим падінням систолічного артеріального тиску протягом ортостаціонарної проби, незважаючи на значне збільшення загального периферичного опору судин. При сприятливій погоді стабілізація показників гемодинаміки відбулася до 5 хв ортостаціонарної проби. Ці дані вказують на дезадаптуєчий вплив погодних факторів на організм людини.

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У МОЛОДЫХ ЗДОРОВЫХ ЛЮДЕЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПАХ ПОГОДЫ – Изучалось влияние погоды на состояние центральной гемодинамики в исходном состоянии (лежа на спине) и при ортоклиностационарной пробе. Установлено повышение тонуса резистивных сосудов при неблагоприятной погоде в исходном состоянии. В условиях неблагоприятной и условно благоприятной погоды выявлено снижение ортостойчивости, что харак-

теризировалось прогрессирующим падением систолического артериального давления на протяжении ортостационарной пробы, несмотря на значительное увеличение общего периферического сопротивления сосудов. При благоприятной погоде стабилизация показателей гемодинамики наблюдалась к 5 мин ортостационарной пробы. Эти данные указывают на дезадаптирующее влияние погодных факторов на организм человека.

THE PECULIARITIES OF FUNCTIONAL STATE OF CARDIO-VASCULAR SYSTEM IN YOUNG HEALTHY PEOPLE OLURING DIFFERENT TYPES OF WEATHER – The influence of weather on state of central haemodynamics in the initiative state (lying on the back) and during orto-clinostatic test was studiend. It was established the increase of the resistive vessel's tone during unfavourable weatherin the initiative state. In conditions of unfavourable and conditionally favourable weather the increase of resistance to the ortostasis was found. It is characterised by progresive decrease of systolic arterial pressure during ortostatic test, in spite of significant increase of general distantresistance of vessels. During favourable weather the stabilization of hamodynamic indeces was carried out to 5 minutes of ortosttic test. These data show desadaptive influence of weather factor on human organism.

**Ключові слова:** погода, центральна гемодинаміка.  
**Ключевые слова:** погода, центральная гемодинамика.  
**Key words:** weather, central haemodynamic.

**ВСТУП** Взаємозв'язок між несприятливою погодою і загостреннями в перебігу серцево-судинних захворювань, а також з розвитком ускладнень встановлений порівняно давно [1,2,5,7]. Крім цього, слід вказати, що впродовж останніх років проводили дослідження впливу погодних (геліогеофізичних і метеорологічних) факторів на організм здорових людей [3,4,6,10]. Проте дані про особливості центральної гемодинаміки за різних типів погоди є суперечливими і неповними. Це, очевидно, пов'язано з різною чутливістю здорових людей до дії цих факторів, а також з тим, що рядом авторів вивчалися зміни гемодинаміки при дії окремих погодних факторів [8,11]. Метою нашої роботи було дослідження змін центральної гемодинаміки залежно від типу погоди у молодих здорових осіб у стані спокою і при ортостатичному та кліностазичному навантаженні.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Обстежено 24 практично здорових, метеотолерантних особи чоловічої статі віком 18-24 роки при сприятливій (медико-метеорологічна ситуація (ММС) I типу), відносно сприятливій (ММС II типу) і несприятливій (ММС III типу) погоді. Тип метеоситуації визначали за даними метеорологічної служби Тернопільського аеропорту, використовуючи класифікацію типів погоди К.І. Григор'єва [10]. Вимірювали систолічний (САТ, кПа) і діастолічний (ДАТ, кПа) артеріальний тиск за методом Короткова [13]. Загальний периферичний опір (ЗПО, кПа·с·см<sup>-3</sup>)

визначали за формулою:  $ZPO = CDAТ \cdot 80 / XOK$ , де САТ - середньодинамічний артеріальний тиск, кПа ( $CDAТ = DAТ + (CAТ - DAТ / 3)$ ) [13], ХОК - хвилинний об'єм кровообігу, л/хв, розраховували за формулою:  $XOK = VO \cdot ЧСС / 1000$  [13]. Ударний об'єм (VO, мл) серця визначали методом тетраполярої трансторакальної реографії [9] з використанням реографа РР-2-04, в якості реєстратора застосовували чотириканальний електрокардіограф ЕКЗЧ-01-032. Частоту серцевих скорочень (ЧСС, хв<sup>-1</sup>) визначали за формулою:  $ЧСС = 60 / R-R$ , де R-R – тривалість інтервалів R-R ЕКГ в секундах, яку реєстрували синхронно із записом реограми [13]. Обстеження проводили у вихідному стані (після 10-хвилинного лежання на спині), та на 1, 5 і 10 хвилинах ортостатичної і кліностазичної проби. Перехід в ортостаз і кліностаз здійснювався активно протягом 3-5 с. Статистичну обробку отриманих результатів проводили на персональному комп'ютері IBM/PX із використанням програми STATGRAPHICS [14], застосовуючи t-критерій Стьюдента.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

У вихідному стані істотної відмінності величин ЗПО і САТ при різних типах погоди не встановлено. Показники ДАТ і САТ при III типі погоди статистично достовірно ( $P < 0,05$ ) були вищими, ніж при відносно сприятливій погоді (табл.1). Ці дані вказують на підвищення тонуусу резистентних судин при несприятливій погоді. На першій хвилині ортостатичної проби в обстежуваних при всіх типах погоди відбулося зростання ЗПО, ДАТ і САТ. САТ при відносно сприятливій погоді був достовірно нижчим порівняно із сприятливою погодою ( $P < 0,05$ ) (табл.2).

**Таблиця 1. Показники центральної гемодинаміки при різних типах погоди у вихідному стані (n=24)**

Показник	Тип погоди	M ± m	P
ЗПО, кПа·с·см <sup>-3</sup>	I	169,69 ±6,66	P(1-2) > 0,05
	II	161,82 ±5,86	P(1-3) > 0,05
	III	172,40 ±5,86	P(2-3) > 0,05
САТ, кПа	I	15,52 ±0,14	P(1-2) > 0,05
	II	15,44 ±0,21	P(1-3) > 0,05
	III	15,80 ±0,17	P(2-3) > 0,05
ДАТ, кПа	I	9,66 ±0,14	P(1-2) > 0,05
	II	9,47 ±0,10	P(1-3) > 0,05
	III	9,92 ±0,17	P(2-3) < 0,05
СДАТ, кПа	I	11,61 ±0,13	P(1-2) > 0,05
	II	11,43 ±0,12	P(1-3) > 0,05
	III	11,87 ±0,17	P(2-3) < 0,05

Примітки: 1. P(1-2) – дані для I типу погоди порівняно з II; 2. P(1-3) – дані для I типу погоди порівняно з III; 3. P(2-3) – дані для II типу погоди порівняно з III.

**Таблиця 2. Показники центральної гемодинаміки при різних типах погоди на 1,5 і 10 хвилинах ортостатичної проби (n=24)**

Показник	Тип погоди	M ± m		
		1 хвилина	5 хвилина	10 хвилина
ЗПО, кПа·с·см <sup>-3</sup>	I	203,28 ±12,79	238,47 ±9,20*	241,27±11,73*
	II	200,88 ±10,39	252,47 ±8,26	253,94 ±8,26
	III	212,59 ±9,05	277,61 ±9,66	273,54 ±8,78
САТ, кПа	I	16,24 ±0,24**	15,55 ±0,17**	15,44 ±0,17
	II	15,47 ±0,21	14,97 ±0,21	14,99 ±0,17
	III	15,99 ±0,38	15,27 ±0,24	15,11 ±0,20
ДАТ, кПа	I	11,19 ±0,13	11,36 ±0,10	11,11 ±0,13
	II	11,22 ±0,13	11,33 ±0,13	11,19 ±0,13
	III	11,41 ±0,13	11,61 ±0,17	11,55 ±0,21
СДАТ, кПа	I	12,87 ±0,16	12,75 ±0,10	12,57 ±0,09
	II	12,63 ±0,12	12,54 ±0,13	12,45 ±0,13
	III	12,95 ±0,18	12,83 ±0,15	12,73 ±0,14

Примітка. Тут і в таблиці 3: \* – P < 0,05 для II типу погоди порівняно з III; \*\* – P < 0,05 для I типу погоди порівняно з III; \*\*\* – P < 0,05 для II типу погоди в порівняно з III.

На 5 хвилині ортостазу, внаслідок падіння УО і зниження ХОК, яке зумовлене переміщенням крові у вени нижньої половини тіла під впливом гравітаційних сил, відбулося включення компенсаторних механізмів, направлених на підтримання фізіологічного рівня системного артеріального тиску. Серед цих механізмів провідна роль належить регіонарним перерозподільчим реакціям і посиленню впливів симпатичної нервової системи [12]. В умовах I типу погоди величина САТ була дещо вищою від вихідного рівня ( $0,2 \pm 1,0$ ) %, при II – відбулося зниження на ( $3,2 \pm 1,3$ ) %, а при III – на ( $3,4 \pm 1,4$ ) % від вихідного рівня ( $P1-2$  і  $P1-3 < 0,05$ ). Зниження САТ відбулося, незважаючи на більший приріст ЗПО при несприятливій і умовно сприятливій погоді (на ( $60,6 \pm 5,6$ ) % і ( $56,0 \pm 5,1$ ) % від вихідного стану відповідно). При сприятливій погоді ЗПО зріс на ( $40,5 \pm 5,4$ ) % ( $P1-2 < 0,05$ ,  $P1-3 < 0,02$ ).

На 10 хвилині ортостатичної проби САТ при I типі ММС утримувався на вихідному рівні, при незначному збільшенні (порівняно з 5 хв) ЗПО, тоді як при III – продовжувалося зниження САТ. Одночасно зменшувався ЗПО, який проте залишався істотно вищим порівняно з I типом погоди (табл.2).

Протягом ортостазу спостерігали зростання величин ДАТ на 17-19 % і СДАТ на 8-10 %, але істотної відмінності цих показників при різних типах погоди не виявлено.

Таким чином, встановлено зниження ефективності регуляторних механізмів в умовах погоди III типу, що проявилось більш значним і прогресуючим падінням САТ протягом всієї ортостатичної проби. При I типі погоди стабілізація показників гемодинаміки відбулася на 5 хв ортостазу, що вказує на достатньо високий рівень функціонування адаптаційних механізмів.

Перехід у кліностабілічне положення після ортостатичної проби при I типі погоди характеризувався зменшенням ЗПО, ДАТ і СДАТ, рівень САТ залишався на вихідному рівні, тоді як в умовах III типу відбулося збільшення САТ з одночасним збільшенням ЗПО (табл. 3). Зростання САТ на 5 хв кліностабілічної проби при ММС III типу, судячи з отриманих даних, зумовлено збільшенням надходження крові до серця, що, у свою чергу, викликано більшим депонуванням крові у венах нижньої половини тіла під час ортостазу. Показники ДАТ, СДАТ і ЗПО при II типі були істотно ( $P < 0,05$ ) нижчими порівняно з III типом погоди (табл.3).

Таблиця 3. Показники центральної гемодинаміки при різних типах погоди на 1, 5 і 10 хвилинах кліностабілічної проби (n=24)

Показники	Типи погоди	M±m		
		1 хвилина	5 хвилина	10 хвилина
ЗПО, кПа.с.см <sup>-3</sup>	I	178,09 ±12,61	179,69 ±6,75	180,49 ±6,35
	II	163,02 ± 6,60	172,02±5,90***	172,16 ±8,18
	III	181,39 ± 6,68	193,22 ±5,06	189,02 ±5,68
САТ, кПа	I	15,75 ± 0,24	15,52 ±0,10*	15,52 ±0,14
	II	15,80 ± 0,21	15,55 ±0,21	15,47 ±0,17
	III	15,91 ± 0,24	15,94 ±0,17	15,88 ±0,17
ДАТ, кПа	I	9,80 ± 0,10	9,63 ±0,10	9,69 ±0,14
	II	9,63 ± 0,14	9,41 ±0,10***	9,42 ±0,14***
	III	9,89 ± 0,17	9,91 ±0,17	9,88 ±0,17
СДАТ, кПа	I	11,78 ± 0,15	11,59 ±0,10	11,61 ±0,09
	II	11,69 ± 0,11	11,46 ±0,11***	11,45 ±0,11***
	III	11,89 ± 0,15	11,93 ± 0,15	11,88 ±0,15

**ВИСНОВКИ 1.** У вихідному стані встановлено підвищення тонуусу резистентних судин при III типі погоди. **2.** В умовах несприятливої і умовно сприятливої погоди виявлено зниження активності пристосувальних механізмів регуляції гемодинаміки при ортокліностабілічному навантаженні.

1. Андропова Т.И., Деряпа Н.Р., Саламатин А.П. Гелиометеотропные реакции здорового и больного человека. – Л.: Медицина, 1982. – 247 с.

2. Ассман Д. Чувствительность человека к погоде. – Л.: Гидрометеоиздат, 1966. – 247 с.

3. Вадзюк С.Н., Зятковська Н.Є. Вплив типу погоди на стан легеневого кровообігу в молодих здорових осіб // Науковий вісник ВДУ. – 1998. – N 4. – С.61-62.

4. Вплив погоди на психофізіологічний стан здорової людини / С.Н.Вадзюк, Н.М.Волкова, М.М.Микула, Р.Г.Церковнюк / – Тернопіль, 1998. – 143 с.

5. Гасанов Н.А. Влияние метеоклиматических факторов на физическую работоспособность больных стенокардией напряжения в условиях центрально-степной зоны Азербайджанской ССР // Азербайджанский мед. журнал. – 1990. – № 9. – С. 22-27.

6. Григорьев И.И., Григорьев А.И., Григорьев К.И. Погода и орга-

низм человека // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 1998. – № 5. – С. 53-56.

7. Давыдова О.В., Уянаева А.И., Ксенафонтова И.В. Метеопатические реакции у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями и методы профилактики контрастными температурными воздействиями // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физкультуры. – 1995. – № 3. – С. 7-10.

8. Зырянова Т.М., Округин С.А., Русанов В.И. и др. Влияние метеорологических факторов на развитие инфарктов миокарда // Кардиология. - 1990. - 30. N 12. - С. 71-72.

9. Инструментальные методы исследования сердечно-сосудистой системы (справочник) / Под ред. Т.С. Виноградовой. – М.: Медицина, 1986. – 416 с.

10. Мазурин А.В., Григорьев К.И. Метеопатология у детей. М.: Медицина, 1990. – 143 с.

11. Никберг И.И., Ревуцкий Е.Л., Сакали Л. Гелиометеотропные реакции человека. – К.: Здоров'я, 1986. – 144 с.

12. Осадчий Л.И. Положение тела и регуляция кровообращения. – Л.: Наука, 1982. – 144 с.

13. Посібник з нормальної фізіології / За ред. В.Г. Шевчука, Д.Г. Наливайка. – К.: Здоров'я, – 1995. – 367 с.

14. STATGRAPHICS на персональному комп'ютері / Григорьев С.Г., Перфилов А.М., Левондовский В.В., Юнкеров В.И. - Санкт-Петербург, 1992. - 68 с.

## ЕФЕКТИВНІСТЬ БЕТА-БЛОКАТОРІВ ДРУГОГО ТА ТРЕТЬОГО ПОКОЛІНЬ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ В ПОЄДНАННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ

Вінницький державний медичний університет ім. М.І. Пирогова, Вінницька обласна лікарня ім. М.І. Пирогова

ЕФЕКТИВНІСТЬ БЕТА-БЛОКАТОРІВ ДРУГОГО ТА ТРЕТЬОГО ПОКОЛІНЬ У ХВОРИХ НА ГІПЕРТОНІЧНУ ХВОРОБУ В ПОЄДНАННІ З ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ – 143 хворих на гіпертонічну хворобу, яка у 111 хворих поєднувалась з ІХС, обстежувались до та після 4 тижнів лікування. 72 хворих отримували карведілол (Кредекс), 71 – атенолол. При добовому моніторингу артеріального тиску (АТ) виявлено більш значний вплив карведілолу, порівняно з атенололом, на середні рівні діастолічного АТ, величину і швидкість ранкового підвищення АТ. Карведілол більш сприятливо, ніж атенолол, впливав на ліпідний спектр крові, збільшуючи вміст ХС ЛПВП, знижуючи рівень ХС ЛПНГ, незважаючи на тенденцію до підвищення рівня ТГ та ХС ЛПДНГ. Виявлено більш значне зниження показників ліпопероксидації і пептидів середньої молекулярної маси та підвищення активності антиоксидантної системи, більш істотно при важчому перебігу захворювання (при прогресуючій стенокардії) при лікуванні карведілолом, порівняно з атенололом. Застосування карведілолу сприяло зменшенню споживання ендогенних антиоксидантів – токоферолу, ретинолу і селену.

ЕФЕКТИВНОСТЬ БЕТА-БЛОКАТОРОВ ВТОРОГО И ТРЕТЬЕГО ПОКОЛЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ В СОЧЕТАНИИ С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА – 143 больных гипертонической болезнью, которая у 111 больных сочеталась с ИБС, обследовались до и после 4 недель лечения. 72 больных получали карведилол (Кредекс), 71 – атенолол. При суточном мониторинговании артериального давления (АД) выявлено более значительное влияние карведилола, по сравнению с атенололом, на средние величины диастолического АД, величину и скорость утреннего повышения АД. Карведилол более благоприятно, чем атенолол, влиял на липидный спектр крови, повышая содержание ХС ЛПВП, снижая уровень ХС ЛПНП, несмотря на тенденцию к повышению уровня ТГ и ХС ЛПОНП. Выявлено более значительное снижение показателей липопероксидации и пептидов средней молекулярной массы и повышение активности антиоксидантной системы, более существенное при более тяжелом течении заболевания (при прогрессирующей стенокардии) при лечении карведилолом, чем атенололом. Применение карведилола способствовало уменьшению потребления эндогенных антиоксидантов – токоферола, ретинола и селена.

EFFICACY OF BETA-BLOCKERS OF THE SECOND AND THIRD GENERATION IN PATIENTS WITH ESSENTIAL HYPERTENSION COMBINED WITH CORONARY ARTERY DISEASE – 143 patients with essential hypertension, which was combined with coronary artery disease in 111 patients, were examined before and after 4 week of treatment. 72 patients were given carvedilol (Kredex), 71 – athenolol. We determined more considerable effect of carvedilol comparing with athenolol on mean data of diastolic blood pressure (BP), levels and speed of morning peak of BP in 24-hours monitoring of BP. Carvedilol more favorable influences on blood lipid spectrum than athenolol, increasing the high-density lipoproteins cholesterol and reducing the low-density lipoproteins cholesterol despite of the tendency of tryglycerides and very low-density lipoproteins cholesterol to increase. We determined more considerable decrease of lipoperoxidation data, middle molecules and the increase of antioxydant system activity, is more important in more severe course of disease, in the carvedilol treatment comparing with athenolol. Usage of carvedilol contributed to the reduction of endogenic antioxydants (tocopherol, retinol, selen) consumption.

**Ключові слова:** карведілол, атенолол, добове моніторування артеріального тиску, ліпопероксидація, гіпертонічна хвороба, ішемічна хвороба серця.

**Ключевые слова:** карведилол, атенолол, суточное монитирование артериального давления, липопероксидация, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца.

**Key words:** carvedilol, athenolol, 24-hour blood pressure monitoring, lipid peroxydation, essential hypertension, coronary artery disease.

**ВСТУП** Бета-блокатори (БАБ) давно використовуються в лікуванні гіпертонічної хвороби (ГХ) та ішемічної хвороби серця (ІХС), однак застосування БАБ третього покоління, які мають додаткові властивості, видається перспективним. Новий у вітчизняній практиці практично неселективний БАБ карведі-

лол має властивості  $\alpha_1$ -блокатора та, за експериментальними даними, антиоксиданта [2, 3, 5]. Метою нашого дослідження було вивчення гіпотензивної та антиоксидантної дії БАБ третього покоління карведілолу у зіставленні з БАБ другого покоління атенололом у хворих на ГХ, в т. ч. при поєднанні її з ІХС.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** До та після 4 тижнів лікування обстежено 143 хворих на ГХ віком від 35 до 70 років (середній вік  $(53,8 \pm 0,6)$  років), з них у 111 чоловік ГХ поєднувалась з ІХС, 55 хворих перенесли інфаркт міокарда (ІМ). 72 хворих одержували карведілол (Кредекс фірми “SmithKline Beecham Pharmaceuticals”) у дозі від 12,5 до 75 мг/д ( $(38,2 \pm 1,6)$  мг/д на добу) у 2 прийоми, 71 пацієнт одержував атенолол у дозі 50-150 мг/д ( $(71,2 \pm 2,5)$  мг/д) у 2 прийоми. Хворим з ІХС призначався ізосорбід динітрат у дозі 20-80 мг/д, аспірин. Для оцінки добового профілю АТ хворим проводилося добове моніторування АТ (ДМАТ) за допомогою портативного аускультативно-осцилометричного апарата фірми “Solvaig” (Україна). Оцінювали середні показники систолічного (САТ) і діастолічного (ДАТ) АТ за добу, день і ніч, варіабельність АТ за величиною стандартного відхилення (ВСАТ/ВДАТ), індекс часу (ІЧ) гіпертонії як відсоток вимірів, що перевищує 140/90 мм рт. ст. вдень і 120/80 мм рт. ст. вночі, добовий індекс (ДІ), що характеризує ступінь нічного зниження АТ. Величина ранкового підвищення (ВРП) АТ визначалася для САТ і ДАТ як різниця між максимальним і мінімальним АТ з 4 до 10 годин ранку. Швидкість ранкового підвищення АТ (ШРП) розраховувалася як  $(\text{АТ}_{\text{max}} - \text{АТ}_{\text{min}})/T$ , де T – час, за який підвищено АТ [1]. Вивчення стану ліпідного та ліпопротеїдного спектра крові проводили загальноприйнятими методами. У 88 хворих на ГХ в поєднанні з ІХС вивчали динаміку показників ліпопероксидації (ПОЛ) та антиоксидантної системи (АОС). Визначали вміст гідроперекисей ліпідів (АГП) (за В.Б. Гавриловою та М.І. Мишкорудною), перекисного гемолізу еритроцитів (ПГ) (за О.І. Воскресенським), маломолекулярного діальдегіду (МДА) та аскорбатзалежного ПОЛ (АЗ-ПОЛ) (за І.Д. Стальною, Т.Г. Гаришвілі), рівень активності глутатіонпероксидази (ГП) (за К. Оlinescu), відновленого глутатіону (Г-SH) (за Е. Bentler), вміст пептидів середньої молекулярної маси (ПСММ) (за Н.І. Габрієлян). У 43 хворих досліджували вміст токоферолу в плазмі крові, ретинолу та селену в сироватці. Статистичну обробку результатів проводили за використанням пакета програм Microsoft Excel-97. Дані подані у вигляді  $M \pm m$ .

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Призначення як карведілолу, так і атенололу хворим на ГХ, в т. ч. при поєднанні її з ІХС, справляло достатній гіпотензивний ефект та призводило до зниження АТ при вимірюванні за методом Короткова в цілому по групі ( $P < 0,01$ ). При лікуванні карведілолом і атенололом при ДМАТ спостерігали достовірне зниження середніх значень АТ у всі часові періоди (табл. 1), причому, порівняно з атенололом, карведілол справляв більш виражену гіпотензивну дію щодо ДАТ як вдень, так і вночі, середнього рівня нічного САТ, часу гіпертонії ДАТ. Подібний вплив обох БАБ на варіабельність АТ полягав в достовірному зниженні як ВСАТ, так і ВДАТ, крім ВДАТ вночі, при лікуванні атенололом. Порівняно з атенололом, який сприяв зниженню ДІ АТ, карведілол не порушував добового ритму АТ, а у хворих з недостатнім зниженням АТ вночі сприяв більш істотному його зниженню. Застосування карведілолу, на відміну від атенололу, вірогідно зменшувало ВРП та ШРП САТ як при м'якій, так і при помірній АГ, та ВРП (ШРП) ДАТ при м'якій АГ та в цілому по групі.



Таблиця 1. Вплив карведілолу та атенололу на показники ДМАТ хворих на гіпертонічну хворобу, в т. ч. в поєднанні з ІХС

Показник	Карведілол (n=72)			Атенолол (n=69)		
	до лікування	після лікування	D%	до лікування	після лікування	D%
24САТ, мм рт. ст.	147,2±1,0	132,2±1,0**	-10,2	147,3±1,0	134,4±1,0**	-8,8
24ДАТ, мм рт. ст.	92,0±0,5	82,4±0,5**	-10,4	92,0±0,5	84,4±0,5**	-8,3
САТд, мм рт. ст.	148,8±1,0	134,1±1,0**	-9,9	148,6±1,0	135,4±1,0**	-8,9
ДАТд, мм рт. ст.	93,4±0,5	83,9±0,5**	-10,2	93,4±0,6	85,6±0,6**	-8,4
САТн, мм рт. ст.	137,0±1,3	124,0±1,1**	-9,5	137,0±1,2	126,8±1,1**	-7,4
ДАТн, мм рт. ст.	85,0±0,7	76,3±0,7**	-10,2	85,2±0,7	79,1±0,7**	-7,2
ІЧ САТд, %	64,5±2,0	32,8±2,0**	-49,1	64,8±2,0	34,2±1,7**	-47,2
ІЧ ДАТд, %	56,4±1,6	29,7±1,5**	-47,4	57,1±1,9	34,1±1,8**	-39,6
ІЧ САТн, %	74,3±2,5	43,7±2,8*	-41,2	74,5±2,3	48,1±2,3**	-35,4
ІЧ ДАТн, %	58,3±2,1	30,9±2,0*	-47,0	58,0±2,0	37,6±2,3**	-35,2
ДІ САТ, %	8,1±0,5	7,6±0,3	-6,2	8,0±0,5	6,7±0,4*	-16,2
ДІ ДАТ, %	9,1±0,5	9,1±0,5	0	9,0±0,4	7,8±0,5*	-13,3
ВСАТд, мм рт. ст.	15,0±0,4	12,5±0,3*	-16,6	14,8±0,4	12,9±0,3*	-12,8
ВДАТд, мм рт. ст.	11,0±0,3	9,9±0,3*	-10,2	11,2±0,3	10,2±0,2*	-8,9
ВСАТн, мм рт. ст.	12,8±0,4	10,7±0,4*	-16,0	12,8±0,3	11,3±0,3*	-11,7
ВДАТн, мм рт. ст.	10,4±0,4	8,9±0,3*	-14,4	10,4±0,3	9,7±0,3	-6,7
ВРП САТ, мм рт. ст.	39,5±1,8	30,6±1,4*	-22,5	39,8±1,6	36,3±1,4	-8,8
ВРП ДАТ, мм рт. ст.	29,9±1,0	24,7±1,0*	-17,4	30,7±1,0	28,8±0,9	-6,2
ШРП САТ, мм рт. ст./год	23,1±1,2	17,2±1,0*	-25,5	22,5±1,2	21,2±1,0	-5,8
ШРП ДАТ, мм рт. ст./год	18,5±1,1	14,5±1,0*	-21,6	17,4±1,2	16,9±1,0	-3,1

Примітка. \* – достовірність різниці до і після лікування; P<0,05; \*\* – P<0,01.

Можливо, відмінності в дії препаратів на рівень ДАТ, ВРП та ШРП АТ, циркадний ритм АТ пов'язані з властивостями карведілолу як вазодилатора внаслідок  $\alpha_1$ -блокади, що перешкоджає вазоконстрикції, яка може виникнути в результаті  $\beta$ -блокади. На думку W. White [6], додаткові властивості карведілолу як  $\alpha_1$ -блокатора дозволяють йому впливати на АТ, подібно поєднанню БАБ з діуретиком, та рівномірно контролювати АТ протягом доби на відміну від класичних БАБ, які ефективні переважно вдень.

В цілому по групі до лікування було виявлене підвищення вмісту загального холестерину (ЗХС), його атерогенних фракцій, рівня тригліцеридів (ТГ) і зниження ХС ЛПВГ. Лікування карведілолом сприяло зниженню рівня ХС ЛПНГ з (4,02±0,12) до (3,53±0,12) ммоль/л (P<0,05) та підвищенню вмісту ХС ЛПВГ з (1,10±0,03) до (1,20±0,03) ммоль/л (P<0,05), що свідчить про антиатерогенну дію препарату, причому найбільш виражені зміни виявлені у хворих, що перенесли ІМ. Однак спостережали чітку тенденцію до підвищення рівня ТГ з (1,92±0,10) до (2,11±0,11) ммоль/л і ХС ЛПДНГ з (0,86±0,04) ммоль/л до (0,95±0,05) ммоль/л. Застосування атенололу сприяло зниженню рівня ХС ЛПВГ з (1,13±0,040) до (1,05±0,03) ммоль/л (P>0,05), при цьому вміст в крові ТГ і ХС ЛПДНГ мав тенденцію до зростання тією ж мірою, що і при лікуванні карведілолом (з (1,90±0,13) до (2,12±0,12) ммоль/л і з (0,85±0,06) до (0,96±0,05) ммоль/л). За рахунок збільшення вмісту ХС ЛПВГ і зниження ХС ЛПНГ та ІА (на 17,1 % проти зростання на 12,0 % при прийомі атенололу, P<0,05), карведілол мав більш сприятливий вплив на ліпідний спектр крові, ніж атенолол, при подібному підвищенні рівня ТГ і ЛПДНГ. Ступінь збільшення цих розходжень зростає відповідно важкості захворювання і був найбільшим у хворих, що перенесли ІМ. Така відносно сприятлива дія карведілолу на ліпідний спектр крові, мабуть, пов'язана з його активністю як  $\alpha_1$ -блокатора, що перешкоджає зниженню активності лецитин-холестерол-ацилтрансферази внаслідок  $\beta$ -блокади.

У хворих на ГХ в поєднанні з ІХС до початку лікування виявлено значне зростання вмісту продуктів ПОЛ та обох фракцій ПСММ і зниження рівнів ГП та Г-SH, більш істотно при прогресуючій стенокардії порівняно зі стабільною. Застосування карведілолу у хворих на ГХ в поєднанні з ІХС сприяло достовірному зниженню підвищених рівнів як первинних (АГП), так і вторинних продуктів ПОЛ (МДА), а також АЗПОЛ і ПГ, більшою мірою у хворих з важчим перебігом захворювання – при прогресуючій стенокардії (табл. 2). Застосування атенололу справляло подібну з карведілолом дію на первинні продукти ПОЛ, однак зниження рівня МДА було незначним, менш вираженою була і динаміка рівня АЗПОЛ і ПГ. Лікування карведілолом, порівняно з атенололом, сприяло помітному збільшенню вмісту ГП та рівноцінному збільшенню Г-SH (P<0,05). Динаміка рівня ПСММ також змінювалась залежно від важкості стенокардії: виявлено рівномірне достовірне зменшення вмісту обох фракцій ПСММ при лікуванні карведілолом тільки у хворих з прогресуючою стенокардією, в групі ж хворих зі стабільною стенокардією достовірно знизився лише рівень ПСММ-254. Застосування атенололу сприяло лише тенденції до зниження рівня ПСММ.

Виявлені певні закономірності вмісту токоферолу, ретинолу і селену залежно від важкості захворювання з помірним зниженням їхнього рівня при неускладненій ГХ, більш вираженим – при поєднанні ГХ з ІХС і мінімальним їх рівнем, що досягав меж дефіциту цих антиоксидантів і складав (47,9±1,9) мкг/л для селену, (4,77±0,18) мкг/л – для токоферолу та (304,1±12,4) мкг/л – для ретинолу, у хворих, що перенесли ІМ. Застосування обох БАБ сприяло зниженню вмісту токоферолу, ретинолу і селену, більш виражене при використанні атенололу: на 21,3 % проти 12,9 % (всі P<0,05) при лікуванні карведілолом для селену, 16,2 % (P<0,05) і 9,9 % (P>0,05) – для ретинолу та 20,9 % і 16,5 % – для токоферолу (всі P<0,05). Отримані нами дані щодо динаміки показників ПОЛ та АОС під впливом карведілолу

Таблиця 2. Динаміка показників ПОЛ, АОС та ПСММ при застосуванні карведілолу та атенололу у хворих на гіпертонічну хворобу в поєднанні з ІХС

Показник		Стабільна стенокардія				Прогресуюча стенокардія			
		Карведілол (n=23)	Δ%	Атенолол (n=23)	Δ%	Карведілол (n=21)	Δ%	Атенолол (n=21)	Δ%
АГП, од./сир.	1	10,45±0,25		10,41±0,19		10,83±0,32		10,89±0,26	
	2	9,35±0,26*	-10,5	9,62±0,18*	-7,6	8,53±0,22*	-21,3	9,34±0,26*	-14,3
АГП, мг/л ЛП	1	1,66±0,07		1,65±0,07		1,72±0,08		1,74±0,05	
	2	1,50±0,03*	-9,8	1,41±0,05*	-14,1	1,48±0,04*	-13,6	1,43±0,07*	-14,3
МДА, ммоль/л	1	3,89±0,21		3,87±0,19		4,08±0,16		4,14±0,17	
	2	3,30±0,16*	-15,2	3,68±0,20	-4,6	3,14±0,13*	-22,9	3,84±0,17	-8,8
АЗПО, ммоль/л	1	10,19±0,36		10,14±0,26		10,74±0,26		10,75±0,28	
	2	8,55±0,21*	-16,1	8,94±0,28*	-11,8	8,15±0,15*	-24,1	9,32±0,23*	-13,3
ПГ, %	1	9,89±0,80		9,94±0,54		8,93±0,57		8,96±0,55	
	2	5,38±0,22*	-45,6	7,73±0,46*	-22,3	5,14±0,27*	-42,5	6,67±0,47*	-25,6
	1	3,59±0,11		3,56±0,10		3,41±0,08		3,44±0,07	
	2	4,31±0,10*	+19,8	3,91±0,09*	+9,9	4,22±0,10*	+23,7	3,83±0,07*	+11,3
ГСН, ммоль/л	1	1,57±0,05		1,59±0,03		1,45±0,03		1,43±0,03	
	2	1,81±0,04*	+15,2	1,82±0,03*	+14,4	1,63±0,03*	+12,4	1,64±0,03*	+14,7
ПСММ-254, од. опт. щіл.	1	0,149±0,005		0,147±0,004		0,169±0,007		0,174±0,006	
	2	0,133±0,005*	-10,7	0,141±0,004	-4,3	0,131±0,005*	-22,5	0,168±0,005	-3,7
ПСММ-282, од. опт. щіл.	1	0,378±0,026		0,372±0,013		0,399±0,020		0,408±0,014	
	2	0,320±0,017	-15,5	0,363±0,013	-2,2	0,308±0,014*	-22,9	0,397±0,030	-2,7

Примітки: 1. – показники до лікування; 2. – показники після лікування; \* – достовірність відмінності щодо даних до лікування.

можуть слугувати підтвердженням антиоксидантних властивостей карведілолу, що були продемонстровані в експериментальних дослідженнях [3, 5]. Можливо, зниження рівня ПСММ під дією карведілолу також обумовлено його антиоксидантними властивостями. Оскільки ендogenous антиоксиданти ретинол, токоферол і селен беруть участь у захисті тканин організму не тільки від оксидантного стресу, але і від дії ксенобіотиків, в т. ч. лікарських препаратів [4], можна припустити, що менш виражене зниження рівня селену, токоферолу та ретинолу при лікуванні карведілолом, порівняно з атенололом, пов'язано з його здатністю запобігати їх руйнуванню внаслідок застосування інших медикаментів.

**ВИСНОВКИ 1.** Карведілол відповідає вимогам, що висуваються до сучасних гіпотензивних препаратів, і за впливом на рівень ДАТ, величиною і швидкістю АТ, циркадний профіль АТ переважає атенолол. **2.** Карведілол має більш сприятливий вплив, ніж атенолол, на ліпідний спектр крові хворих на ГХ у поєднанні з ІХС, особливо тих, що перенесли ІМ, збільшуючи вміст ЛПВГ, знижуючи рівень ХС ЛПНГ і ІА, незважаючи на тенденцію до підвищення рівня ТГ та ХС ЛПДНГ. **3.** Лікування карведілолом, порівняно з атенололом, сприяє більш значному зниженню показників ПОЛ, зменшенню вмісту ПСММ і підвищенню активності АОС, більш вираженому у хворих з важчим перебігом захворювання (при прогресуючій стено-

кардії). Застосування карведілолу сприяє зменшенню споживання ендogenous антиоксидантів токоферолу, ретинолу і селену, можливо, попереджаючи їх руйнування.

1. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В., Терещенко С.Н. и др. Клиническое значение суточного мониторирования артериального давления для выбора тактики лечения больных артериальной гипертонией // Кардиология. – 1997. – Т. 37, №9. – С. 98-104.
2. Пленова О.М. Нові напрямки в лікуванні серцевої недостатності: карведілол – β-блокатор з властивостями α-блокатора // Клін. фарм., фізіологія, біохімія. – 1997. – №3. – С. 192-199.
3. Feuerstein G.Z., Bril A., Ruffolo R.R.Jr. Protective effects of carvedilol in the myocardium // Am. J. Cardiol. 1997. – Vol.80. Suppl.11A. – P. 41-45.
4. Reddy C.C., Thomas C.E., Scholer R.W. et al. Effects of inadequate vitamin E and/or selenium nutrition on enzymes associated with xenobiotic metabolism // Biochem. and Biophys. Res. Commun. – 1982. – Vol.107, №1. – P.75-81.
5. Ruffolo R.R.Jr., Feuerstein G.Z. Pharmacology of carvedilol: rationale for use in hypertension, coronary artery disease, and congestive heart failure // Cardiovasc. Drugs Ther. – 1997. – Vol.11, Suppl.1. – P. 247-256.
6. White W.B., Lund-Johansen P., Omvik P. Twenty-four-hour blood pressure load as a surrogate end point in assessing antihypertensive therapy // J. Hypertens. – 1993. – Vol. 11, Suppl. 4. – P. S75-S80.

## ДАНИ ЕЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАФІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ ЛЕГКУ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВУ ТРАВМУ І ПРОЖИВАЮТЬ НА ТЕРИТОРІЯХ, ЗАБРУДНЕНИХ РАДІОНУКЛІДАМИ

Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького

ДАНИ ЕЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАФІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ, ЩО ПЕРЕНЕСЛИ ЛЕГКУ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВУ ТРАВМУ І ПРОЖИВАЮТЬ НА ТЕРИТОРІЯХ, ЗАБРУДНЕНИХ РАДІОНУКЛІДАМИ – Обстежено чоловіків молодого віку, які постійно проживають на територіях, забруднених радіонуклідами (щільність забруднення 5-15 Кю/км кв. за Cs 137); 0,5-2 роки тому перенесли легку черепно-мозкову травму. Виявлено значні зміни біоелектричної активності головного мозку, які проявились в його підвищеній судомній активності і порушенні діяльності медіобазальних та медіостовбурних відділів.

ДАНИЕ ЭЛЕКТРОЭНЦЕФАЛОГРАФИЧЕСКОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА, КОТОРЫЕ ПЕРЕНЕСЛИ ЛЕГКУЮ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВУЮ ТРАВМУ И ПРОЖИВАЮТ НА ТЕРРИТОРИЯХ ЗАГРЯЗНЕННЫХ РАДИОНУКЛИДАМИ – Обследовано мужчин молодого возраста, которые постоянно проживают на территориях, загрязненных радионуклидами (плотность загрязнения 5-15 Кю/км кв. по Cs 137) и 0,5 - 2 года назад перенесли легкую черепно-мозговую травму. Виявлено значительные изменения биоэлектрической активности головного мозга, которые проявлялись в его повышенной судорожной активности и нарушении деятельности медиобазальных и медиостовбульных отделов.

THE FINDINGS OF ELECTROENCEPHALOGRAPHIC STUDY OF YOUNGER MALES WHO HAD MINOR CRANIOCEREBRAL TRAUMA AND LIVE ON THE TERRITORY POLLUTED BY RADIONUCLIDES – Younger males who constantly live on the territories polluted by radionuclides (the density of pollution 5 - 15 K<sub>u</sub>/km<sup>2</sup> sq. According to Cs 137) and who, from 0,5 to 2 years ago, had minor craniocerebral trauma were examined. Significant changes of bioelectric activity of the brain, which manifested themselves by increased convulsive activity of mediobasal and mediocolumnal sections.

**Ключові слова:** легка черепно-мозкова травма, іонізуюче випромінювання, електроенцефалографія.

**Ключевые слова:** лёгкая черепно-мозговая травма, ионизирующее излучение, электроэнцефалография.

**Key words:** minor craniocerebral trauma, ionizing radiation, electroencephalography.

**ВСТУП** Черпно-мозкова травма (ЧМТ) – одна з найпоширеніших травм, перш за все, серед людей молодого віку. 80 % всієї ЧМТ становить легка черепно-мозкова травма (ЛЧМТ) [4,5,10,12].

Відомо, що вплив іонізуючого випромінювання (ІВ) на організм людини в сучасних умовах має масовий характер. Особливо актуальною ця проблема стала після аварії на Чорнобильській атомній електростанції (ЧАЕС), що спричинило забруднення радіонуклідами (РН) великих територій і хронічне опромінення малими дозами радіації місцевих жителів.

За даними авторів [1,2,3,6,7,8,9,11], ІВ в малих дозах викликає патологічні зміни в центральній нервовій системі (ЦНС), що спричиняє порушення її діяльності.

Робіт, присвячених висвітленню змін біоелектричної активності головного мозку у віддаленому періоді ЛЧМТ, ми не зустрічали.

**Метою** роботи стало вивчення біоелектричної активності головного мозку людей молодого віку, які перенесли ЛЧМТ і піддаються хронічному впливу малих доз ІВ.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Об'єктом дослідження були 104 особи чоловічої статі молодого віку (від 17 до 44 років). Вікові групи визначені згідно з класифікацією Інституту геронтології АМН Української РСР (1968). Обстежених було розділено на 4 клінічні групи.

I група – 20 осіб, які проживають на території міста Львова (здорові люди, віком від 17 до 44 років).

II група – 21 особа віком від 17 до 44 років, які проживають на території міста Львова і за 0,5 - 2 роки до обстеження

перенесли ЛЧМТ та лікувалися в умовах нейрохірургічного стаціонару.

III група – 22 особи віком від 17 до 44 років, які постійно (протягом останніх 5-10 років) проживають на території м. Коростеня Житомирської області, де має місце забруднення РН.

IV група – 41 особа віком від 17 до 44 років, які постійно проживають на території м. Коростеня Житомирської області і за 0,5-2 роки до обстеження перенесли ЛЧМТ (струс головного мозку – 34 хворих (83 %), забій головного мозку легкого ступеня – 7 (17 %)).

Згідно з постановою Кабінету Міністрів Української РСР № 106 від 28.07.1991 року “Про організацію виконання постанов Верховної Ради Української РСР про порядок введення в дію законів Української РСР “Про правовий режим території, що зазнала радіоактивного забруднення внаслідок Чорнобильської катастрофи” та “Про статус і соціальний захист громадян, які постраждали внаслідок Чорнобильської катастрофи” м. Коростень Житомирської області належить до населених пунктів, які розташовані на території 3-ї зони радіоактивного забруднення внаслідок аварії на ЧАЕС (зона гарантованого добровільного відселення). В цій зоні забруднення ґрунту становить 5 -15 Кі/км<sup>2</sup> за радіоізотопами цезій-137 і цезій-134. Доза опромінення людей, які проживають на цих територіях, становить 1 мЗв (0,1 рем) в рік.

Обстежені чоловіки II і IV клінічних груп до отримання ЧМТ не хворіли на нервово-психічні захворювання, не переносили інших ЧМТ, не вживали сильнодіючих психотропних речовин, не мали впливу токсичних речовин, пов'язаних з роботою.

ЕЕГ хворих III і IV клінічних груп виконувалася (міжрайонний діагностичний центр, м.Коростень, Житомирська область) із застосуванням 8-канального електроенцефалографа ЕЕГ - 16S “Medikor”. Електроди накладали згідно з міжнародною системою “10/20”, запис проводили в біполярному режимі. Використовували 5 режимів запису: фоновий – в напівлежачому стані пацієнта із закритими очима; проби із відкриттям очей; 3 хвилини гіпервентильації; фотостимуляція в режимі 2 та 20 Гц. Аналіз зареєстрованих ЕЕГ проводили за загальноприйнятою методикою із використанням основних частотних діапазонів ( $\alpha, \beta, \theta, \delta$ ), амплітудних характеристик хвильової активності; визначення патологічних феноменів, їх характеру та співвідношення ієрархічно впорядкованих структур.

Електроенцефалографічне обстеження хворих I та II груп проводили в діагностичному центрі ЦТКЛ м. Львова із застосуванням програмно-апаратного комплексу DX-NT32 з програмним забезпеченням “DX - Complexes”, Ltd., Харків, Україна і використанням методу комп'ютерної обробки ЕЕГ.

Електроди в кількості 16 шт. накладали за міжнародною системою 10/20 в монополярній інтерпретації.

Обстеження проводили в напівлежачому стані пацієнта в затемненій кімнаті. Протокол обстеження складався із 7 функціональних проб по 32 секунди із закритими та відкритими очима, 3 послідовних етапів гіпервентильації, комбінованої фото- аудіостимуляції в режимі 2 та 20 Гц. Артефакти запису вилучали засобами цифрової фільтрації як в процесі запису, так і при аналізі архівування кривої (при фільтрах ФЦ – 35 Гц; ФАЦ – 0,35 Гц).

Застосування комп'ютерного аналізу ЕЕГ дозволило знизити суб'єктивізм в інтерпретації біоелектричної активності; а використання в системі методу томографічної ЕЕГ дало можливість оцінити просторову локалізацію вогнища патологічної активності.

Мінімальна епоха аналізу для будь-якої з проб становила 1 секунду, що дозволило проаналізувати будь-які короточасні феномени ЕЕГ.

**Дані досліджень.** На ЕЕГ були виявлені зміни біоелектричної активності головного мозку, які можна було трактувати, як загально мозкові зміни, зміни в медіо-базальних та медіо-стовбурових структурах (гіпоталамічна ділянка, лімбічна

система, таламус, середній мозок, міст, довгастий мозок), вогнищеві зміни та зміни біоелектричної активності, характерні для підвищеної епілептичної активності головного мозку (табл.1).

**Таблиця 1. Зміни біоелектричної активності головного мозку в обстежених осіб різних клінічних груп**

Показник	Групи			
	1	2	3	4
Загально мозкові зміни, %	0 %	36,8 %	31,8 %	40 %
Зміни в медіо-базальних та медіо-стовбурових відділах, %	0 %	57,8 %	54,5 %	75 %
Вогнищеві зміни, %	0 %	31,6 %	22,7 %	40 %
Підвищена епілептична активність, %	0 %	0 %	4,5 %	15 %
Всього	20	19	22	40

Як видно із таблиці, на ЕЕГ найчастіше виявляються патологічні зміни в медіобазальних та медіостовбурових структурах у осіб IV клінічної групи (хворі, які на фоні хронічного опромінення перенесли ЛЧМТ). Ці зміни виявлені у 75 % обстежених. Досить високим є відсоток змін у хворих, які перенесли ЛЧМТ і проживають в "чистих" від РН районах та у осіб, які проживають на забруднених РН районах (54,5 % і 57,8 % обстежених відповідно).

У обстежених всіх груп (крім контрольної) часто зустрічаються зміни біоелектричної активності загально мозкового характеру. Так в IV групі вони виявлялися у 40 %, в II – у 36,8 %, а в III групі – у 31,8 % обстежених.

Вогнищеві зміни біоелектричної активності найчастіше (у 40 %) виявлялися у обстежених, які на фоні хронічного впливу іонізуючої радіації перенесли ЛЧМТ. З них у 11 (68,7 %) хворих зміни були в кіркових відділах, а у 5 (31,3 %) хворих – в базальних відділах. У хворих, які перенесли ЛЧМТ без впливу іонізуючого випромінювання, вогнищеві зміни виявлено в 31,6 % обстежених. У осіб, що постійно проживають на забруднених радіонуклідами територіях і не перенесли ЧМТ, вогнищеві зміни біоелектричної активності зафіксовано тільки у 5 обстежених, що складає 22,7 %.

Епілептична активність була найбільш високою у обстежених після ЛЧМТ на фоні хронічного впливу ІВ (6 хворих (15%)). В той же час у осіб, що проживають на забрудненій РН території, але не перенесли ЧМТ, вона виявлена тільки у одного хворого, що складає 4,5 % обстежених. Жодного хворого з судомною готовністю мозку не виявлено в групі обстежених, які перенесли ЛЧМТ без впливу ІВ та в контрольній групі.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Аналізуючи дані проведеної ЕЕГ, можна сказати, що найбільш виражені зміни біоелектричної активності головного мозку виявлено у осіб, які на фоні хронічного впливу малих доз ІВ перенесли ЛЧМТ. Дуже частими (75 %) в них є порушення діяльності медіобазальних та медіостовбурових відділів головного мозку, що свідчить про явну вегетативну дезрегуляцію, яка обов'язково призводить до порушення внутрішнього гомеостазу і до порушень адаптації. Отримані нами дані узгоджуються з висновками Ноценко А.Г., (1997), що під дією ІВ в нервовій системі внаслідок зменшення гальмівного впливу гіпоталамо-гіпофізарних структур відбувається надмірне поступлення афекторних потоків в ЦНС, що викликає зменшення сприйняття і синтезу сенсорної інформації з периферичних відділів ЦНС. В цій же групі найчастіше, порівняно з іншими клінічними групами, зустрічаються загально мозкові та вогнищеві зміни біоелектричної активності головного мозку.

Епілептична активність мозкових структур виявлена у 15 % обстежених, які перенесли ЛЧМТ на фоні хронічного впливу опромінення, що в 3,3 раза частіше ( $P < 0,05$ ), ніж у осіб, які піддавалися впливу тільки ІВ. Очевидно в основі її виникнення лежать порушення нейромедіаторних процесів, а саме зни-

ження гальмівних процесів в головному мозку. Подібні дані наводять і інші автори, які досліджували взаємодію медіаторних процесів в діенцефальній ділянці головного мозку після впливу ІВ в малих дозах (Харченко О.Р., 1993; Данилов В.М., Поздрев В.К., 1993; Тойц М.Ю. и др., 1990).

Таким чином, отримані дані свідчать, що сукупний вплив ЛЧМТ та ІВ викликає значні морфо-функціональні зміни головного мозку, які призводять до зміни його біоелектричної активності. У 75 % обстежених після перенесеної ЧМТ на фоні впливу ІВ має місце порушення адаптативних процесів, а при несприятливих умовах на фоні порушеної адаптації підвищена судомна активність мозку може призвести до виникнення різних форм епілептичних нападів, які становлять значну загрозу для здоров'я і життя хворих. У зв'язку з цим у хворих, які перенесли ЛЧМТ і перебувають під впливом ІВ, необхідно проводити заходи для виявлення та профілактики епілептичної активності головного мозку як елементу комплексних лікувально-профілактичних заходів у цієї категорії потерпілих.

1. Волошин П.В., Крыженко Т.В., Зресенко И.В. Ионизирующее излучение малых доз как фактор риска в развитии церебро-васкулярных нарушений // Проблемы радиационной медицины: Респ. медвед. сб. – К., 1992. – Вып. 4. – С.77-81.
2. Грицай Н.Н., Литвиненко Н.В. К вопросу об отдаленных последствиях влияния малых доз радиации на мозг человека // Украинский конгресс радиологів: Тези доп. – К., 1995. – С.166 -167.
3. Данилов В.М., Поздрев В.К. Эпилептоформный синдром в условиях действия малых доз ионизирующей радиации // Радиобиологический съезд: Тез. докл. – Пушино, 1993. – Ч.1.-С.290.
4. Курако Ю.Л., Букина В.В. Легкая закрытая черепно-мозговая травма. – К.: Здоров'я, 1989. – 159.
5. Лихтерман Л.Б. Черепно-мозговая травма – прогноз и последствия. – М.: Медицина, 1993. – 458 с.
6. Нягу А.И. Loganovskiy K.H. Хроническое воздействие ионизирующего излучения на нервную систему: клиника, диагностика, лечение. – К.: Здоров'я, 1992. – 63 с.
7. Тойц М.Ю., Дудина Т.В. Медиаторные процессы в структурах головного мозга в отдаленные сроки после внешнего сочетанного воздействия ионизирующей радиации // Радиобиология. – 1990. – Т.30, Вып.2. – С.276-279.
8. Харченко О.П. Электрична активність головного мозку // Післярадіаційна енцефалопатія / За ред. Ромоданова А.П. – Київ, 1993. – С.150-161.
9. Griem M.L. Clinical radiation tolerance of brain, spinal cord, and peripheral nerves. Laboratory and patient data as clinical guides // Radiation Tolerance of normal Tissues / Forntiers of Radiation Therapy and Oncology. – Basel: Karger. – 1989. – Vol.23. – P. 367 -389.
10. Jess F., Krraus V.P. Epidemiology of Head injury // Head injury / Couper Paul R. – Baltimor, 1987. – P.1 – 20 p.
11. Mornex F., Beauvois S., Van Houtte P. Late effects of ionizing radiations on central nervous system, spinal cord and peripheral nerves // Cancer Radiotherapie.-1997.- 1,№ 6.- 677-682.
12. Teasdale G. Head injury // J. Neurol., Neurosurg. and Psychiatry.- 1995. – 58, №5. –С. 526-540.



## ВПЛИВ УРАЖЕННЯ СИСТЕМИ КРОВОТВОРЕННЯ НА СТАН МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ВПЛИВ УРАЖЕННЯ СИСТЕМИ КРОВОТВОРЕННЯ НА СТАН МІНЕРАЛЬНОЇ ЩІЛЬНОСТІ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ - У роботі наведені дослідження стану мінеральної щільності кісткової тканини у гематологічних хворих та проведено аналіз глибини впливу ураження гемопоетичної системи на кісткову тканину. Зроблено висновок про те, що зменшення мінеральної щільності кісткової тканини поперекового відділу хребта у вигляді остеопоротичних та остеопенічних змін кісткової тканини зустрічається у хворих з ураженнями різних паростків системи кровотворення значно частіше, ніж у загальній популяції, причому ризик хребцевих деформацій у таких хворих вищий у жінок порівняно з чоловіками, а ступінь змін кісткової тканини може бути пов'язаний з ураженням тої чи іншої ланки системи гемопоезу. У різних вікових групах чоловіків та жінок з ураженням кровотворної системи підвищений ризик хребцевих деформацій реалізується з різним ступенем прояву.

ВЛИЯНИЕ ПОРАЖЕНИЯ СИСТЕМЫ КРОВООБРАЗОВАНИЯ НА СОСТОЯНИЕ МИНЕРАЛЬНОЙ ПЛОТНОСТИ КОСТНОЙ ТКАНИ – В работе приведены исследования состояния минеральной плотности костной ткани в гематологических больных и проведен анализ глубины влияния поражения гематопозитической системы на костную ткань. Сделано заключение о том, что уменьшение минеральной плотности костной ткани поперекового отдела позвоночника в виде остеопоротичных и остеопеничных изменений костной ткани встречается у больных с поражениями разных паростков системы кровообразования значительно чаще чем в общей популяции, причем риск позвоночных деформаций в таких больных высший у женщин по сравнению с мужчинами, а степень изменений костной ткани может быть связан с поражением того или иного звена системы гемопоэза. В разных возрастных группах мужчин и женщин с поражением кровообразовательной системы повышенный риск позвоночных деформаций реализуется с различной степенью проявления.

EFFECT OF HEMOPOESIS DAMAGE ON THE STATUS OF BONE MINERAL DENSITY – Data concerning the status of bone mineral density in hematologic patients are presented in the article. It has been carried out the analysis of hemopoiesis damage effect on bone tissue. Lowering of bone mineral density in lumbar section of vertebral column (osteopenic and osteoporotic changes of bone tissue) was concluded to be met in patients with damages of different hemopoiesis more frequently than in general population. Moreover risk of vertebral deformations in such patients is higher compared with males and level bone tissue changes can be connected with damage, of this or that link of hemopoiesis. In various male and female age groups with hemopoiesis damage the increased risk of vertebral deformations is realized in different ways.

**Ключові слова:** остеопороз, мінеральна щільність кісткової тканини, гемопоез.

**Ключевые слова:** остеопороз, минеральная плотность костной ткани, гемопоэз.

**Key words:** osteoporosis, bone mineral density, haemopoiesis.

Відомо, що кісткова та гемопоетична системи (ГС) взаємозв'язані у своєму розвитку і функціонуванні, що має вікову залежність. Встановлено вікову залежність та сезонні ритми зміни (як у кількісному, так і в якісному плані) клітинної діяльності кісткового мозку і кісткової тканини (КТ), пов'язані зі старінням організму [10]. Ця концепція найшла додаткове підтвердження в експериментальних роботах Kahn A. і співавторів [6, 14]. Віковозалежні дефекти остеобластів, що виникли внаслідок дисгормональної діяльності стромальних елементів кісткового мозку мишей, продемонстрували W. Most та співавтори [17]. Однак клінічні дослідження, присвячені цьому питанню, дуже малочисельні [8, 11, 12, 15].

У попередніх наших повідомленнях [2,3] показано, що стан КТ може бути пов'язаний з ураженням тої чи іншої ланки ГС; зміни мінеральної щільності КТ (МЩКТ) поперекового відділу хребта (ПВХ) у вигляді вторинного остеопорозу (ОП) та остеопенічного синдрому (ОСП) зустрічається у гематологічних хворих значно частіше, ніж у загальній популяції. Аналіз

залежності стану КТ від ураженого паростка гемопоезу показав таку ж саму закономірність, причому ризик хребцевих деформацій (ХД) був вищий у жінок порівняно з чоловіками, особливо у хворих на мегалобластну анемію та мієлому хворобу, однак реалізувався він у різних вікових групах чоловіків та жінок з різним ступенем прояву.

**МЕТОЮ РОБОТИ** було дослідження впливу глибини ураження ГС на стан МЩКТ ПВХ у гематологічних хворих та визначення ступеня ризику ХД при різній глибині ураження кровотворної системи.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Обстежено 252 пацієнта (93 чоловіки та 159 жінок) із найбільше розповсюдженими гематологічними захворюваннями, які знаходились на лікуванні та диспансерному спостереженні у гематологічному відділенні Тернопільської обласної клінічної лікарні. Глибину ураження тої чи іншого паростка кровотворення встановлювали на основі аспіраційної біопсії кісткового мозку та аналізів периферичної крові методом якісної оцінки в бальному вираженні: два бали – при первинному ураженні будь-якого паростка та додатково по одному балу – за ураження кожного наступного паростка. МЩКТ вивчали методом двофотонної рентгенівської абсорбціометрії на денситометрі DPX-A виробництва "Lunar Corporation" (США) у Консультативно-лікувальному центрі Тернопільської державної медичної академії. Контролем МЩКТ ПВХ була реферативна база фірми "Lunar Corporation". Стан МЩКТ оцінювали за критеріями ВООЗ у регіоні дослідження  $L_1-L_4$ , підвищенням МЩКТ вважали збільшення кісткової щільності понад 10 % від референтної норми. Ризик ХД обраховували за Marshall D. [16] Аналіз отриманих даних виконували в статистичному пакеті "Statgraphics" (ver. 3.0) та "Statistica for Windows" (Release 5.0) "StatSoft, Inc.". Спростування "нульової" гіпотези проводили за робастним [1] критерієм Левена-Брауна-Форсайта [7, 18], який дозволяє проводити статистичне дослідження в умовах зменшення об'єму вибірки. Порівняння коефіцієнтів кореляції для встановлення приналежності їх до однієї статистичної сукупності проводили за методикою Б.С.Бессмертнова за критерієм Стьюдента [4].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Отримані основні антропометричні і денситометричні дані наведені в таблиці 1, із якої видно, що як у загальній, так і в статевих групах, початкові статистичні дані були, в основному, достовірно гомогенні. Більш висока вага, зріст та МЩКТ ПВХ у чоловіків відображає загальнопопуляційні тенденції [13,19].

Оцінка денситометричних даних за показником Т і розподіл змін МЩКТ залежно від бальної оцінки глибини ураження ГС наведена на рис. 1. Оцінюючи отримані дані, можна стверджувати про збільшення частки ОП та ОСП змін МЩКТ ПВХ із зростанням глибини ураження ГС. При ураженні будь-якого паростка ГС загальний відсоток зменшеної МЩКТ становить 47 %, що значно перевищує середні цифри розповсюдження ОП в Україні [5]. Ураження додаткового паростка вносить ще більший негативний вплив у структуру змін КТ – збільшення частки ОП (на 8 % та 7 %) і ОСП (6 % та 7 %) уражень у середньому (рис.2).

Отримані дані спонукали нас до побудови регресійних (лінійних, мультиплікативних, експотенціальних та реципрокних) рівнянь, що могли б відобразити взаємозв'язок глибини ураження ГС (у бальному вираженні) та стану КТ (основними денситометричними показниками). Отримані моделі оцінювалися за трьома показниками: коефіцієнтом кореляції (r), коефіцієнтом детермінації (R<sup>2</sup>), рівнем достовірності (p). Серед побудованих моделей відібрана група простих лінійних

Таблиця 1. Основні антропометричні і денситометричні характеристики обстежених пацієнтів

Показник	Групи обстежених		
	загальна група (n=252)	чоловіки (n=93)	жінки (n=159)
Уражені паростки ГС	2,67±0,83	2,82±0,83	2,50±0,81#
ВІК (років)	43,47±16,17	44,07±17,24	43,11±15,55
ВАГА (кг)	66,57±12,00	71,98±11,85	63,40±10,94#
ЗРІСТ (см)	165,55±8,19	171,95±7,53	161,81±5,34#
BMC L <sub>1</sub> -L <sub>4</sub> (г)	62,75±15,33	70,32±15,81	58,35±13,21#
BMD L <sub>1</sub> -L <sub>4</sub> (г/см <sup>2</sup> )	1,10±0,18	1,13±0,19	1,08±0,18
Young Adult L <sub>1</sub> -L <sub>4</sub> (%)	92,44±15,64	92,90±15,66	92,15±15,68
T L <sub>1</sub> -L <sub>4</sub> (ум.од)	-0,77±1,58	-0,75±1,64	-0,78±1,56
Age Matched L <sub>1</sub> -L <sub>4</sub> (%)	97,06±15,27	96,66±15,75	97,28±15,03
Z L <sub>1</sub> -L <sub>4</sub> (ум.од)	0,29±1,48	0,34±1,59	0,26±1,42

Примітка. # - достовірна різниця за критерієм Левена-Брауна-Форсайта (0,001<p<0,05) між групами чоловіків і жінок.

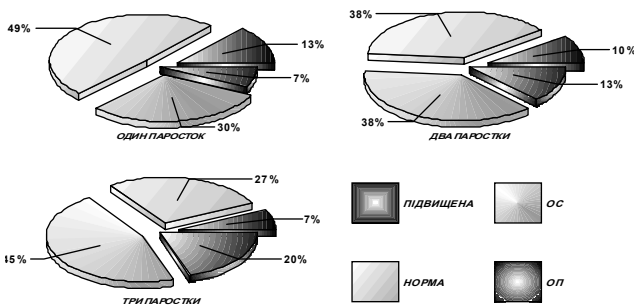


Рис 1. Зміни стану МЦКТ залежно від глибини ураження ГС.

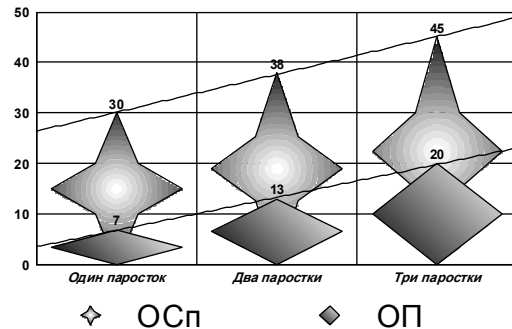


Рис 2. Структура змін КТ при зростанні глибини ураження ГС.

рівнянь, яка найбільш вдало (із точки зору статистичної достовірності та простоти практичного використання) описувала взаємозв'язок між глибиною ураження ГС і станом КТ ПВХ. Отримані регресійні рівняння наведені в табл. 2.

Загальною тенденцією отриманих рівнянь був негативний вплив ураження ГС на стан КТ ПВХ, що з різним ступенем глибини і достовірності проявлявся як у загальній групі, так і в групі жінок всіх вікових категорій. Так, якщо в загальній групі обстежених вплив ураження ГС обумовлював зміни віково-залежних денситометричних показників стану КТ всього на 4,68|6,54 %, то в загальній групі жінок він підвищувався і становив 7,42|12,17 %.

У віковій групі жінок до 20 років вплив ураження ГС набував рис стійкого негативного впливу, про що ми судили за зростанням коефіцієнта кореляції в межах -0,471-0,55 і зростанням коефіцієнта детермінації до 22,83|30,74 %, що фактично обумовлювало одну третину змін стану КТ.

Найменший вплив змін в ГС зареєстровано у віковій групі 21-50 років – достовірний слабкий негативний зв'язок, що обумовлював тільки 3 % змін в КТ у загальній групі обстежених хворих. У віковій групі старших 51 року негативний вплив на КТ при ураженні ГС досягав -6,3 % у загальній групі хворих і вдвічі підсилювався у жінок того ж віку – до 12,50|15,60 %.

Виходячи з наведеного вище, ми можемо стверджувати про негативний вплив поглиблення ураження ГС на стан МЦКТ ПВХ – ступінь цього негативного впливу збільшується з глибиною ураження ГС, що максимально проявляється у жінок у віці до 20 років та старших 51 року.

У таких же вікових групах у чоловіків прослідковується та

ж негативна тенденція (максимальне наближення достовірності до 95 % рівня), однак у даному дослідженні вона не знайшла свого статистичного обґрунтування. Одним з факторів, що, можливо, пояснює відмінності в отриманих даних між групами чоловіків та жінок, є різниця в глибині уражень ГС у статевих групах, а підтвердженням наведеного вище є достовірна різниця в отриманій бальній характеристиці глибини уражень ГС (табл. 1).

Наступним етапом статистичного дослідження був аналіз глибини ураження ГС відносно віково-залежних показників стану КТ ПВХ (табл. 3).

За отриманими даними можна констатувати, що негативний вплив ураження ГС на КТ реалізується на рівні відносних вікових характеристик. Поглиблення ураження ГС призводило до погіршення вікових денситометричних показників КТ ПВХ – у жінок зростала різниця між зареєстрованою МЦКТ і її відношенням до пікової та вікової (в %, та за показниками T і Z). Відмічене явище по-різному проявлялось у вікових групах чоловіків і жінок, а в останніх реалізувалось найбільш повно.

В зв'язку з тим, що денситометричний показник T-score є загально визнаним предиктором можливих майбутніх нетравматичних переломів [9], ми визначали ризик виникнення ХД серед обстежених груп хворих при ураженні одного, двох і трьох паростків ГС, що привело до наступних результатів (табл. 4).

При ураженні одного та двох паростків ГС ризик ХД перевищував умовний нуль, прийнятий за межу нетравматичних ХД в загальній популяції, а у жінок при ураженні третього паростка він зростав майже вдвічі. Зміни ступеня ризику ХД у

Таблиця 2. Рівняння лінійної регресії, що описують взаємозв'язок глибини ураження кровотворної системи та стану кісткової тканини поперекового відділу хребта

	Загальна група (252)				Жінки (159)				Чолі	
	y=a+bx	r	R <sup>2</sup>	p	y=a+bx	r	R <sup>2</sup>	p	y=a+bx	
BMC (г)	68,50-2,17x	-0,11	1,39	0,062	69,62-4,50x	-0,27	7,67	0,00045	76,04+2,02x	0,10
BMD (г/см <sup>2</sup> )	1,25+0,05x	0,24	5,60	0,001	1,29-0,08x	-0,35	12,11	0,00001	1,21+0,03x	-0,1
YA (%)	105,05-4,81x	-0,25	6,54	0,0001	109,03-6,72x	-0,34	12,17	0,00001	99,50-2,34x	-0,1
T (ум.од)	0,46-0,47x	-0,24	6,07	0,0005	0,86-0,65x	-0,34	11,69	0,00001	-0,14-0,22x	-0,1
Age Matched (%)	107,47-3,97x	-0,21	4,68	0,0005	110,56-5,30x	-0,28	8,18	0,0003	102,23-1,99x	-0,1
Z (ум.од)	0,67-0,37x	-0,20	4,19	0,001	0,93-0,47x	-0,27	7,43	0,0005	0,21-0,20x	-0,1
<b>До 20 років (3-35 ж-18, ч-17)</b>										
BMC (г)	66,05-2,06x	-0,09	0,82	0,61	76,09-9,11x	0,46	21,61	0,06	14,29+0,69x	0,10
BMD (г/см <sup>2</sup> )	1,13-0,02x	-0,07	0,51	0,69	1,31-0,12x	-0,55	30,74	0,02	1,019+0,05x	0,10
Young Adult (%)	94,84+1,75x	0,08	0,66	0,68	111,34-10,35x	-0,55	30,31	0,02	83,58+4,44x	0,10
T (ум.од)	-0,68+0,17x	0,07	0,53	0,53	0,91-1,00x	-0,47	22,83	0,05	1,78+0,42x	0,10
Age Matched (%)	101,58-2,96x	-0,12	1,66	0,47	113,29-10,02x	-0,46	21,31	0,06	94,89+1,85x	0,08
Z (ум.од)	0,11-0,32x	-0,12	1,55	0,49	1,00-0,91x	-0,38	14,54	0,12	0,31+0,07x	0,03
<b>21-50 років (3-12 ж-88, ч-38)</b>										
BMC (г)	71,04-1,87x	-0,10	0,96	0,27	68,87-2,19x	-0,14	2,21	0,16	87,88-5,10x	-0,2
BMD (г/см <sup>2</sup> )	1,25-0,04x	-0,16	2,70	0,066	1,23-0,03x	-0,11	1,39	0,27	1,32-0,06x	-0,2
Young Adult (%)	106,118-3,47x	-0,18	3,13	0,048	104,42-2,30x	-0,11	1,40	0,27	106,69-4,60x	-0,2
T (ум.од)	0,61-0,35x	-0,18	3,18	0,046	0,42-0,22x	-0,11	1,39	0,27	0,66-0,47x	-0,2
Age Matched (%)	107,21-3,28x	-0,16	2,76	0,064	105,65-2,11x	-0,11	1,16	0,31	106,91-4,23x	-0,2
Z (ум.од)	0,72-0,33x	-0,16	2,88	0,058	0,58-0,22x	-0,11	1,35	0,28	0,67-0,41x	-0,1
<b>51 та старші (3-95 ж-55, ч-40)</b>										
BMC (г)	57,43+0,32x	0,01	0,03	0,86	57,93-2,20x	-0,15	2,51	0,25	67,14+0,12x	0,01
BMD (г/см <sup>2</sup> )	1,13-0,03x	-0,15	2,52	0,12	1,15-0,06x	-0,36	12,62	0,008	1,18-0,02x	-0,0
Young Adult (%)	95,57-3,21x	-0,18	3,43	0,7	98,07-5,47x	-0,35	12,50	0,008	97,08-1,97x	-0,1
T (ум.од)	0,42-0,32x	-0,18	3,58	0,7	-0,16+0,55x	-0,36	12,95	0,007	-0,29-0,20x	-0,1
Age Matched (%)	108,52-4,52x	-0,25	6,29	0,02	113,22-6,74x	-0,37	15,60	0,004	101,98-1,76x	-0,0
Z (ум.од)	0,75-0,40x	-0,25	6,24	0,01	1,17-0,60x	-0,40	15,60	0,003	0,16-0,15x	-0,0

Таблиця 3. Характеристика глибини ураження ГС та відносні вікові показники стану КТ ПВХ

Вікові групи	ЧОЛОВІКИ (n=93)			ЖІНКИ (n=159)		
	до 20 років	21-50 років	51 та старші	до 20 років	21-50 років	51 та старші
n	16	37	40	17	88	54
Глибина ураження	2,38±0,81	2,62±0,76<	3,18±0,78#*	2,29±0,69	2,32±0,70	2,87±0,89#*
Young Adult L <sub>1</sub> -L <sub>4</sub> (%)	94,13±18,25	94,62±15,52	90,83±14,85<	87,59±12,90	99,08±13,70*	82,35±13,80*
Age Matched L <sub>1</sub> -L <sub>4</sub> (%)	99,31±18,12	95,81±15,91	96,40±14,90	90,29±14,89	100,75±13,66*	93,85±15,88*
Young Adult -Age Matched (%)	-5,19±5,18	-1,19±3,67*	-5,58±3,52*<	-2,71±3,96	-1,67±2,99	-11,50±6,77#*
T L <sub>1</sub> -L <sub>4</sub> (ум.од.)	-0,78±2,12	-0,56±1,58	-0,92±1,50<	-1,40±1,45	-0,09±1,34*	-1,74±1,36*
Z L <sub>1</sub> -L <sub>4</sub> (ум.од.)	-0,13±2,02	-0,42±1,59	-0,34±1,43	-1,10±1,65	0,07±1,33*	-0,55±1,35*
TZ ум.од.)	-0,66±0,64	-0,14±0,40*	-0,58±0,35*<	-0,30±0,41	-0,16±0,31	-1,19±0,62#*

Примітки: # – достовірна різниця з віковою групою до 20 років; \* – достовірна різниця з попередньою віковою групою; < – достовірна різниця між віко-статевими групами.

Таблиця 4. Ризик ХД в залежності від глибини ураження ГС

Уражено паростків ГС	ЧОЛОВІКИ (93)	ЖІНКИ (159)
Загальна група пацієнтів	-1,13±2,64	-1,18±2,34
один паросток	-0,72±2,19 (42)	-0,70±2,26 (111)
два паростки	-1,65±2,31 (26)	-1,48±2,64 (16)
три паростки	-1,27±2,96 (25)	-2,71±1,74* (32)

Примітка. \* – достовірна різниця за критерієм Левена-Брауна-Форсайта (p<0,05)

статевих групах подані на рис.3. Згідно даних табл. 4 та рис. 3. продемонстровано значні віковозалежні коливання ступеня ризику ХД у статевих групах, хоча в загальній групі обстежених ризик ХД був однаковий.

На основі отриманих регресійних моделей впливу глибини ураження ГС на стан КТ (табл. 2), в групі жінок віком до 20 років: МЩКТ = 1,31-0,12x; YA=111,34-10,35; та жінок, старших 51 року: МЩКТ = 1,15-0,06x; YA=98,07-5,47 (де x – кількість уражених паростків ГС (в бальному вираженні); та даних, відображених в таблицях 1, 3 та 4, можна стверджувати: з поглибленням ураження ГС гальмуються кісткоутворюючі і прискорюються кісткоруйнівні процеси. Необхідно також зауважити і різницю в силі негативного впливу (доведено через достовірну різницю коефіцієнтів кореляції) патологічних змін ГС на остеогенез у різних вікових групах жінок: в групі жінок до 20 років поглиблення змін в ГС обумовлюють – 31 %, а в групі жінок, старших 51 року – 13 % змін КТ (табл. 5).

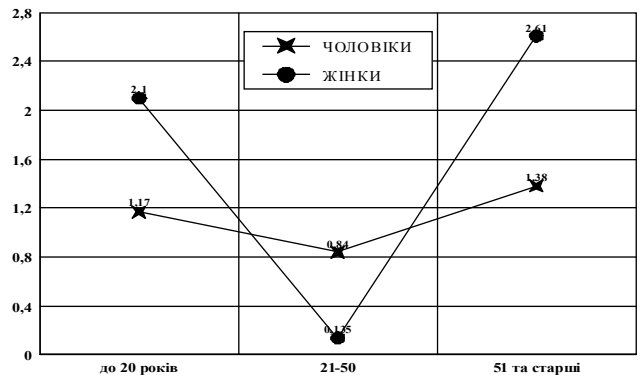


Рис. 3. Структура ризику ХД в різних статевих і вікових групах.

Таблиця 5. Основні кореляційні показники стану КТ ПВХ залежно від глибини ураження ГС

Показники стану КТ	Жінки до 20 років			Жінки, старші 51 року		
	r <sub>1</sub>	z <sub>1</sub>	R <sub>1</sub> <sup>2</sup>	r <sub>2</sub>	z <sub>2</sub>	R <sub>2</sub> <sup>2</sup>
МЩКТ (г/см <sup>2</sup> )	-0,55	0,62	30,74	-0,36	0,38*	12,62
Young Adult (%)	-0,55	0,62	30,31	-0,35	0,36*	12,50
T (ум.од.)	-0,47	0,51	22,83	-0,36	0,38*	12,95

Примітка. \* – достовірна різниця за критерієм Стьюдента (p<0,05).

**ВИСНОВКИ 1.** Із зростанням глибини ураження системи гемопоезу збільшується відсоток вторинних ОП та ОСп змін. **2.** Патологічні зміни в ГС призводять до поглиблення втрати МЩКТ ПВХ. Найбільше проявляється цей феномен у жінок віком до 20 років та старших 51 року. **3.** При денситометричному дослідженні негативний взаємозв'язок глибини уражень ГС та стану КТ реалізується у сфері віковозалежних характеристик КТ. **4.** Ризик ХД при поглибленні уражень кровотворної системи збільшується і є статево і віковозалежною величиною, що особливо проявляється у жінок з ураженням всіх

трьох паростків гемопоезу. **5.** Патологічні зміни в ГС проявляються у гальмуванні кісткоутворюючих та прискоренні кісткоруйнівних процесів, причому інтенсивність зміни цих процесів різна у жінок в різні вікові періоди.

1. Афифи А., Эйзен С. Статистический анализ. Подход к использованию ЭВМ. – Москва. – "Мир". – 1982. – 488 с.  
 2. Жулкевич І.В. Стан мінеральної щільності кісткової тканини поперекового відділу хребта при ураженні різних паростків кровотворення // Шпитальна хірургія. – 2000. – №3.



3. Жулкевич І.В., Сміян С.І., Гаврилюк М.Є., Орищин Л.Ю. Зміни мінеральної щільності кісткової тканини поперекового відділу хребта, поширення хребцевих деформацій та ризик їх виникнення при ураженні гемопоетичної системи // Вісник наукових досліджень.-2000. – №2. – С.15-18.

4. Мисюк Н.С., Мاستыкин А.С., Кузнецов Г.П. Корреляционно-регрессионный анализ в клинической медицине. – Москва. – “Медицина”. – 1975. – 200 с.

5. Поворознюк В.В. Остеопороз і вік.- Проблеми остеології. – 1999.- т.2. – №1. – С.12-27.

6. Bergman R.J., Gazit D., Kahn A. J., et al. Age related changes in osteogenic stem cells in mice.-J. Bone Miner. Res. – 1996. – №5. – P. 568-577.

7. Brown M. B., Forsythe A. B. Robust tests for the equality of variances // Journal of the American Statistical Association. – 1974. – 69. – P. 264-267.

8. Calvo M.S., Eastell R., Offord K.P., Bergstralh E.J., Burritt M.F. Circadian variation in ionized calcium and intact parathyroid hormone: evidence for sex differences in calcium homeostasis // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1991. – Jan, 72:1. – P. 69-76.

9. Danielson M.E., Cauley J.A., Baker C.E., Newman A.B., Dorman J.S., Towers J.D., Kuller L.H. Familial resemblance of bone mineral density (BMD) and calcaneal ultrasound attenuation: the BMD in mothers and daughters study // J. Bone Miner. Res. – 1999. – Jan. – 14:1. – P. 102-110.

10. Dawson-Hughes B., Harris S. S., Dallal G.E. Plasma calcidiol, seoson and serum parathyroid hormone in healthy elderly men and women // Am. J. Nutr. – 1997. – №1. – P.67-71.

11. Eastell R., Simmons P.S., Colwell A., Assiri A.M., Burritt M.F., Russell R.G., Riggs B.L. Nyctohemeral changes in bone turnover assessed by serum bone Gla-protein concentration and urinary deoxyypyridinoline

excretion: effects of growth and ageing // Clin. Sci. (Colch). – 1992. – Sep. – 83:3. – P. 375-82.

12. Fraser W.D., Logue F.C., Christie J.P., Gallacher S.J., Cameron D., O'Reilly D.S., Beasall G.H., Boyle I.T. Alteration of the circadian rhythm of intact parathyroid hormone and serum phosphate in women with established postmenopausal osteoporosis // Osteoporosis Int. – 1998. – 8:2. – P. 121-126.

13. Jones G., Nguyen T., Sambrook P.N., Kelly P.J. et al. Symptomatic fracture incidence in elderly men and women: the Dubbo Osteoporosis Epidemiology Study (DOES).-Osteoporosis Int. – 1994. – № 4. – P. 277-282.

14. Kahn A., Gibbons R., Perkins S. L., Gazit D. Age-related bone loss. A hypothesis and assessment in mice. // Clin. Orthop. – 1995. – v.3. – №3. – P.69-75.

15. Lakatos P., Blumsohn A., Eastell R., Tarjan G., Shinoda H., Stern P.H. Circadian rhythm of in vitro bone-resorbing activity in human serum. // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1995. – Nov. – 80:11. – P. 3185-3190.

16. Marshall D., Johnell O., Wedel H. Meta-analysis of how well measures of bone mineral density predict occurrence of osteoporotic fractures. // Br. Med. J. – 1996. – 312. – P.1254-1259.

17. Most W., van der Wee-Pals L., Ederveen A. et al.-Ovariectomy and orchidectomy induce a transient increase in the osteoclastogenic potential of bone marrow cells in the mice. – Bone. – 1997. – № 1. – P. 27-30.

18. Olejnik S. F., Algina, J. Type I error rates and power estimates of selected parametric and nonparametric tests of scale // Journal of Educational Statistics. – 1987. – № 12. – P. 45-61.

19. Steiger P., Cumming S.R. Genant H.K Weiss H. Morphometric X-ray absorptiometry of the spine: correlation in vivi morphometric radiography. – Osteoporosis Int. – 1994. – № 4. – P. 238-244.

Нейко Є.М., Вірстюк Н.Г., Оринчак М.А., Михайлюк І.О.

## РОЛЬ ФАКТОРА РОСТУ ФІБРОБЛАСТІВ У ПРОГРЕСУВАННІ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ І РОЗВИТКУ ФІБРОЗУ – ЦИРОЗУ ПЕЧІНКИ

Івано-Франківська державна медична академія

РОЛЬ ФАКТОРА РОСТУ ФІБРОБЛАСТІВ В ПРОГРЕСУВАННІ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ І РОЗВИТКУ ФІБРОЗУ – ЦИРОЗУ ПЕЧІНКИ – На основі обстеження 58 хворих на хронічні захворювання печінки встановлено, що сироватковий вміст фактора росту фібробластів (ФРФ) відображає ступінь фіброзу печінки. Враховуючи значне підвищення вмісту ФРФ у всіх хворих на цироз печінки і його високий корелятивний зв'язок із гістологічним ступенем фіброзу при хронічних гепатитах вірусного і алкогольного генезу, можна стверджувати, що ФРФ є важливим фактором їх прогресування незалежно від етіології та активності запального процесу. Таким чином, ФРФ має велике діагностичне значення і може застосовуватись для контролю за прогресуванням захворювання і розвитком фіброзу та цирозу печінки.

РОЛЬ ФАКТОРА РОСТА ФІБРОБЛАСТОВ В ПРОГРЕСИРОВАНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ И РАЗВИТИИ ФИБРОЗА – ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ – На основании обследования 58 больных хроническими заболеваниями печени установлено, что сывороточное содержание фактора роста фибробластов (ФРФ) отражает степень фиброза печени. Учитывая значительное повышение содержания ФРФ у всех больных циррозом печени и его высокую коррелятивную связь с гистологической степенью фиброза при хронических гепатитах вирусного и алкогольного генеза можно утверждать, что ФРФ является важным фактором их прогрессирования независимо от этиологии и активности воспалительного процесса. Таким образом, ФРФ имеет большое диагностическое значение и может использоваться для контроля за прогрессированием заболевания и развитием фиброза и цирроза печени.

THE ROLE OF FIBROBLAST GROWTH FACTOR IN PROGRESSION OF CHRONIC LIVER DISEASE AND DEVELOPMENT OF LIVER FIBROSIS-CIRRHOSIS – On the basis observed of 58 chronic liver disease patients determined, that content of fibroblast growth factor (FGF) depicted of the liver fibrosis. It was very high at all liver cirrhosis patients. We determined high correlation between FGF serum content and histology index of fibrosis at chronic hepatitis viral and alcohol genesis. FGF is important factor of liver disease progression independently from them etiology and activity of inflammation. This results saying, that FGF has very diagnostic meaning and could provide for the control of liver disease progression and development of the liver fibrosis and cirrhosis.

**Ключові слова:** фактор росту фібробластів, хронічні гепатити, прогресування, фіброз і цироз печінки.

**Ключевые слова:** фактор роста фибробластов, хронические гепатиты, прогрессирование, фиброз и цирроз печени.

**Key words:** fibroblast growth factor, chronic hepatitis, progression, liver fibrosis and cirrhosis.

Більшість хронічних захворювань печінки мають здатність до прогресуючого перебігу з наступною трансформацією в цироз печінки, що має не тільки медичне, але й соціальне значення.

Фіброз печінки є прогресуючим динамічним процесом, який включає комплекс клітинних і молекулярних механізмів, що є результатом хронічної активації тканини печінки пошкоджуючими факторами [2]. В патогенезі фіброзу печінки центральну роль відіграє активація ліпоцитів (зірчастих клітин Іто), які трансформуються в міофібробласти і сприяють збільшенню проліферації та фіброгенезу. В експерименті доведено, що активація ліпоцитів супроводжується збільшенням синтезу всіх компонентів екстрацелюлярного матриксу: колагену, структурних глікопротеїнів, протеогліканів і гіалуронату [6,7]. Цей процес відбувається під впливом цитокінів і факторів росту, до яких відносяться фактор росту фібробластів (ФРФ), трансформуючий фактор росту (ТФР) та епітеліальний фактор росту (ЕФР). Вони регулюють ріст і функцію фібробластів, а також контролюють ремоделювання екстрацелюлярного матриксу [2,7,9].

Проте в практичній медицині роль ФРФ тільки починає вивчатися. Є поодинокі повідомлення про його значення в прогресуванні хронічних захворювань печінки. Виявлено, що сироваткові маркери фіброзу печінки (колаген I, II, IV, проколаген-III-пептид, ламінін) корелювали з ФРФ [8]. Вивчення механізмів прогресування хронічних гепатитів (ХГ), розвитку фіброзу печінки має важливе значення, так як відкриває мож-

лівість відбору протифібротичної терапії для попередження розвитку цирозу печінки (ЦП).

Метою нашого дослідження було вивчення впливу цитокіну ФРФ на прогресування ХГ і розвиток ЦП.

Було обстежено 58 хворих на хронічні захворювання печінки віком від 31 до 62 років, жінок – 23 (39,7 %) , чоловіків – 35(60,3 %). Серед них хронічний гепатит (ХГ) діагностовано у 37(63,8 %) хворих (15- HBV-етіології, 10- HCV-етіології, 12 – алкогольної етіології), цироз печінки (ЦП) – у 21 (36,2 %) хворого (7 – HBV-етіології, 2 – HCV-етіології, 12 – алкогольної етіології). Тривалість захворювання складала (8,2±2,1) років. Діагноз встановлювали на основі клінічного, серологічного, ультразвукового досліджень. Маркери вірусів В і С визначали за допомогою комерційних наборів Diagnosticum Pasteur (Франція) на апараті фірми “Sanofi” імуноферментним методом (ELISA). ХГВ діагностували при виявленні в сироватці

крові HBsAg, HbeAg, антиHBsAg IgM, ХГС – при наявності антиHCV до вірусних антигенів в сироватці крові: соg, неструктурних компонентів NS<sub>3</sub> і NS<sub>4</sub>. Фазу реплікації вірусу В виявили у 10 (45,5 %) хворих, фазу інтеграції – у 12(54,5 %). В обстежених хворих виключали наявність ВІЛ-інфекції.

Вміст загального ФРФ в сироватці крові визначали за допомогою комерційних наборів Cytimmune (США) імуноферментним методом (ELISA ), поріг чутливості складав – 0,488 мг/л. Контролем слугували 10 здорових донорів. Показники сироваткового вмісту ФРФ зіставляли з результатами біохімічного та гістологічного досліджень. Тканину печінки отримували шляхом пункційної і лапароскопічної біопсії. Фарбування проводили гематоксиліном і еозином за Ван-Гізеном. Крім оглядового гістологічного дослідження тканини печінки, визначали індекс гістологічної активності (ІГА) за R.G. Knodell et al. (табл.1) і ступінь фіброзу за V.J. Desmet et al. (табл.2).

Таблиця 1. Індекс гістологічної активності запального процесу в печінковій тканині (R.G.Knodell et al.,1981)

Морфологічні зміни печінки	Бали
Запальна інфільтрація портальних трактів:	
незначна (< 1/3 )	1
помірна ( 1/3 – 2/3 )	3
виражена ( > 2/3 )	4
Некроз гепатоцитів (руйнування паренхіми запальним інфільтратом):	
лобулярний	1 - 4
ступеневий	1 - 4
мостоподібний	5 - 6
мультилобулярний	10

Таблиця 2. Гістологічний індекс склерозу печінки (за Desmet V.J. et al., 1994)

Бали	Ступінь склерозу	Характер фіброзу		
		За R.G. Knodell et al.,1981	За V.J. Desmet et al.,1994	За P.J. Schuener, 1981
0	Склероз відсутній	Склероз відсутній	-	-
1	Незначний	Склероз і поширення портальних трактів	Портальний і перипортальний склероз	Склероз і поширення портальних трактів
2	Помірний	-	Портопортальні септи (=)	Перипортальні, портопортальні септи
3	Виразений	Перипортальні і/або портоцентральні септи	Портоцентральні септи (=)	Склероз з порушенням будови печінки
4	Цироз	Цироз	Цироз	Цироз

На основі клінічних досліджень хронічний активний гепатит виявлено у 10 (66,7 %) хворих на ХГВ , у 6 (60,0 %) хворих на ХГС і у 8 (66,7 %) хворих на алкогольний гепатит. Це проявлялось гепатомегалією (100 %), спленомегалією (18,9 %), жовтяницею (29,7 %), больовим (81,1 %), диспептичним (70,3 %) та інтоксикаційним (24,3 %) синдромами. У решти хворих клінічно виявлена неактивна фаза захворювання, вони відзначали в основному загальну слабкість, швидку втомлюваність, в деяких мала місце незначно виражена депресивна реакція. За всіма основними симптомами клінічна картина ХГВ була більш вираженою. Цироз печінки у 8 (38,1 %) хворих був компенсованим, у 7(33,3 %) – субкомпенсованим, у 6 (28,6 %) – декомпенсованим.

Підвищений вміст ФРФ в сироватці крові виявлено у 51 (87,9 %) обстеженого хворого на хронічні захворювання печінки. У хворих на ХГ він складав (12,00±0,57) мкг/л проти (3,09±0,39) мкг/л в контролі (p<0,05). Сироватковий вміст ФРФ був особливо високим у хворих на ЦП і в середньому складав (20,45±0,84) мкг/л, що достовірно перевищувало не тільки показники в контролі, але і в хворих на ХГ (рис.1). Встановлено, що високий сироватковий вміст ФРФ при ЦП не залежав від його етіології: вірусної (HBV-, HCV-інфекції)

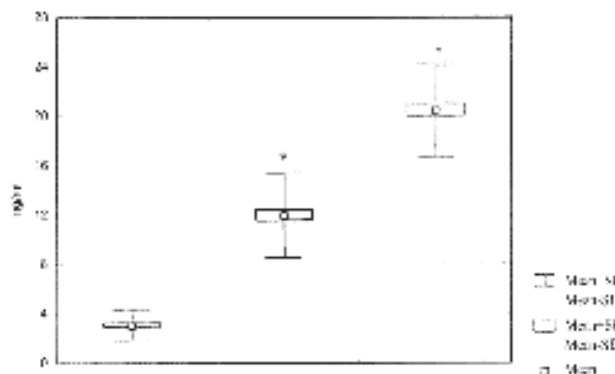


Рис. 1. Вміст ФРФ в сироватці крові у хворих на хронічні захворювання печінки порівняно з контролем.

Примітка: 1–контроль; 2– хронічний гепатит; 3–цироз печінки; Meap–середньостатистичне значення; SD–середньостатистичне відхилення; SE–середньостатистична похибка; \*– достовірність відмінності від контролю.

або алкогольної. Проте він був вищим (> 23 мкг/л) у хворих з декомпенсованим ЦП.

При ХГ вміст ФРФ в сироватці крові не у всіх хворих був однаково підвищеним. Так, на ранніх стадіях ХГ (до 2 років) у 5 хворих з НВВ-інфекцією та 2 хворих з ХГ алкогольної етіології вміст ФРФ достовірно не відрізнявся від контролю. У всіх хворих на ХГ НСВ-етіології вміст ФРФ був підвищеним. Причому, незважаючи на менш виражену клінічну активність ХГС, вміст ФРФ в сироватці крові при цьому захворюванні в цілому був вищий, ніж при ХГВ і складав (14,38±0,59) проти (10,81±0,77) мкг/л відповідно (p<0,05). Це може бути пов'язано з первинно-хронічним прогресуючим перебігом ХГС[3].

Встановлено, що в основному вміст ФРФ не залежав від активності захворювання. При ХГ не виявлено корелятивного зв'язку між активністю аланінамінотрансферази (АлАТ), що є показником цитолізу печінкових клітин, і сироватковим вмістом ФРФ: r=+0,17 (p>0,05). Проте, при ХГВ на відміну від ХГС цей зв'язок був помітнішим і складав r=+0,35 (p<0,05) проти r=+0,09 (p>0,05) відповідно (p<0,05). Це, можливо, пов'язано з тим, що при ХГС в прогресуванні захворювання відіграють роль інші імунологічні механізми, ніж при ХГВ, і менше значення мають процеси запалення [1,3]. Так, у 3 хворих з високою клінічною активністю ХГС, що проявлялась гепатомегалією, жовтяницею, больовим, диспептичним та інтоксикаційним синдромами вміст ФРФ не перевищував 14 нг/мл, тоді як у 5 хворих, в яких захворювання клінічно проявлялось тільки загальною слабкістю та гепатомегалією, вміст ФРФ був вище цього рівня. При ХГВ не відзначено такої розбіжності між показником вмісту ФРФ у сироватці крові та клінічною активністю захворювання і у 5 хворих в стадії ремісії захворювання він незначно відрізнявся від контролю.

Встановлено, що вміст білірубину мав дещо більший вплив на сироватковий вміст ФРФ, ніж трансамінази, корелятивний зв'язок між ними складав r=+0,29 (p<0,05), а між вмістом ФРФ і активністю лужної фосфатази – r=+0,26 (p<0,05). Це можна пояснити тим, що холестаза сприяє розвитку фіброзу, а він, у свою чергу, посилює холестаза [4].

ІГА, за критеріями R.G. Knodel (табл.1), що відображає активність запального процесу в печінковій тканині [1], при ХГВ в середньому складав (10,66±2,14) бали. Мінімальна активність (ІГА 1-3 бали) виявлена в 2 (13,3 %) хворих, низька (ІГА 4-8 балів) – у 3 (20,0 %), помірна (ІГА 9-12 балів) – у 8 (53,3 %) хворих, висока (ІГА 13-18) – у 2 (13,3 %) хворих. У хворих на ХГВ з вираженими біохімічними синдромами цитолізу печінкових клітин (показник Де Рітца АсАТ/АлАТ <1,0) та мезенхімально-запальному (тимолова проба >4,0) гістологічна активність була вищою (ІГА – 9,0). У хворих на ХГС ІГА в середньому складав (8,82±1,63) балів і був нижчим, ніж у хворих на ХГВ (p<0,05). Мінімальну активність виявлено у 2 (20,0 %) хворих, низьку – у 4 (40,0 %), помірну – також у 4 (40 %) хворих. ІГА при алкогольному гепатиті складав (4,31±0,74) бали, що було нижчим, ніж при гепатитах НВВ-та НСВ-етіології (p<0,05). Мінімальну активність виявлено в 5 (41,7 %) хворих, низьку – у 5 (41,7 %), помірну – у 2 (16,7 %) хворих. Кореляційний зв'язок між ІГА та сироватковим вмістом ФРФ був відсутнім при ХГ алкогольної етіології, незначним при ХГС (r=+0,26; p<0,05) і більшим при ХГВ (r=+0,45; p<0,05).

Як відомо, стадія ХГ відображає його перебіг і характеризується ступенем фіброзу печінки аж до розвитку цирозу [5]. Ступінь фіброзу за V.J. Desmet у хворих на ХГВ, тобто ГІС складав в середньому (1,74±0,21) балів. Незважаючи на невисоку клінічну і гістологічну активність, ступінь фіброзу при ХГС складав (2,45±0,33) бали і перевищував його при ХГВ (p<0,05). Такі морфологічні зміни при ХГС на відміну від ХГВ можуть бути пов'язані з більш вираженою депресією ретикулоендотеліальної системи печінки (ендотеліоцити і клітини Купфера) і фібробластичною трансформацією зірчастих клітин Іто [10]. При ХГ алкогольної етіології ІГА складав (1,67±0,19) бали, тобто достовірно не відрізнявся від ІГА при ХГВ і був нижчим від ІГА при ХГС. Отже, токсичні алкогольні метаболіти, як і вірусне пошкодження печінкової тканини призводять

до розвитку фіброзу печінки. На відміну від клінічних та гістологічних показників активності ХГ виявлено високий прямий кореляційний зв'язок між сироватковим вмістом ФРФ та ГІС (рис.2): r=+0,80 (p<0,05), зокрема, при ХГ r=+0,72 (p<0,05). Причому цей показник не залежав від етіології як ЦП, так і ХГ. Це свідчить, що сироватковий вміст ФРФ відображає ступінь фіброзу печінки незалежно від його походження. Отримані результати клінічного дослідження підтверджують експериментальні імуногістохімічні показники про підвищену секрецію ФРФ при цирозі печінки, що супроводжувалось збільшенням кількості ліпоцитів і міофібробластів в цих ділянках [9].

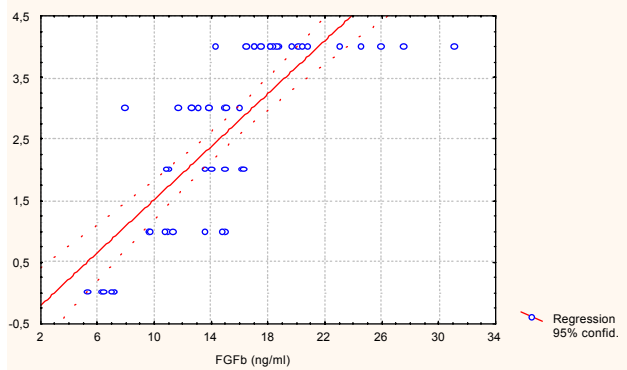


Рис.2. Кореляція між сироватковим вмістом загального ФРФ (нг/мл) та гістологічним індексом склерозу (бали) у хворих на хронічні захворювання печінки.

Примітка: s – лінійна регресійна пряма; ..... – довірчі полоси.

Таким чином, враховуючи значне підвищення сироваткового вмісту ФРФ у всіх хворих на цироз печінки і його високий корелятивний зв'язок з гістологічним ступенем фіброзу печінкової тканини, можна стверджувати, що ФРФ є важливим фактором прогресування ХГ незалежно від їх етіології та активності захворювання. Гістологічною особливістю хронічного гепатиту С на відміну від гепатиту В та алкогольного є більший ступінь фіброзу при менш вираженій активності запального процесу в печінковій тканині, що і відображає сироватковий вміст ФРФ. Отже, ФРФ має велике діагностичне значення і може застосовуватись як індикатор прогресування хронічних захворювань печінки і розвитку фіброзу та цирозу печінки.

1. Серов В.В. Морфологическая верификация хронических вирусных и алкогольного гепатитов // Рос.журн. гастроэнтерол.,гепатол. – 1998.–№ 5. – С.26-34.
2. Фадеенко Г.Д. Типи фіброзування кінцевої реакції хронічних вірусних гепатитів //Сучасна гастроентерологія і гепатологія.–2000.–№1.–55-60.
3. Чумак А.А., Беляєва Н.В., Базика Д.А. та ін. Вірусний гепатит С – проблеми носійства, лікування і профілактики // Журн. АМН України. – 2000. – Т.6,№1. – С.65-81.
4. Copaci I., Buligescu L., Micu L., Cojocaru L. Intrahepatic cholestasis: prognostic factor in liver cirrhosis // Hepatobiliary diseases: cholestasis and gallstones: Proceeding of the Falk Workshop.– 2000. – P.12.
5. Desmet V.J. Histological classification of chronic hepatitis //Acta Gastr. Enterologica Belgia. –1997. – Vol.60, №4. – P.259-267.
6. Friedman S.L. Molecular Mechanisms of Hepatic Fibrogenesis // Liver Cirrhosis and its Development: Proceeding of the Falk Symposium №115. – 1999.–P.15-17.
7. Gressner AM. Activation of proteoglycan synthesis in injured liver: a brief review of molecular and cellular aspects //Eur.J.Clin.Chem.Clin. Biochem. – 1994. – Т.32,№4. –225-37р.
8. Jin-no K, Tanimizu M, Hyodo I. et al. Plasma level of basic fibroblast growth factor increases with progression of chronic liver disease // J.Gastroenterol. – 1997. – Т.32, №1. – 119-21р.
9. Napoli J, Prentice D, Niinami C et al. Sequential increases in the intrahepatic expression of epidermal growth factor, basic fibroblast growth factor, and transforming growth factor beta in a bile duct ligated rat model of cirrhosis// Hepatology. – 1997. – Sep.26, №3 6. – 24-33р.
10. Perrillo R.P. The role of liver biopsy in hepatitis C // Hepatology. – 1997.– Vol.26 (3.Suppl.1).– P.57-61.

## ЦИРКУЛЮЮЧІ ІМУННІ КОМПЛЕКСИ ЗА УМОВ НОРМИ ТА ПАТОЛОГІЇ

Буковинська державна медична академія

ЦИРКУЛЮЮЧІ ІМУННІ КОМПЛЕКСИ ЗА УМОВ НОРМИ ТА ПАТОЛОГІЇ – Утворення імунних комплексів (ІК) – один з механізмів нормальної імунної відповіді, яка закінчується нейтралізацією або елімінацією антигену. У патогенезі та прогнозі багатьох захворювань важлива роль належить циркулюючим імунним комплексам (ЦІК). Існує гіпотеза про ключову роль ЦІК у патогенезі псоріазу.

ЦИРКУЛІРУЮЩИЕ ИММУННЫЕ КОМПЛЕКСЫ В НОРМЕ И ПРИ ПАТОЛОГИИ – Образование иммунных комплексов (ИК) – один из механизмов нормального иммунного ответа, который заканчивается нейтрализацией или элиминацией антигена. В патогенезе и прогнозе многих заболеваний важная роль принадлежит циркулирующим иммунным комплексам (ЦИК). Существует гипотеза ключевой роли ЦИК в патогенезе псoriasisа.

CIRCULATING IMMUNE COMPLEXES UNDER CONDITIONS OF HEALTH AND DISEASE – The formation of immune complexes (IC) is one of the mechanisms of the normal immune response which results in neutralization or elimination of an antigen. (CIC) play an important role in the pathogenesis and prognosis of many diseases. There is a hypothesis about the key role of the circulating immune complexes (CIC) in the pathogenesis of psoriasis.

**Ключові слова:** циркулюючі імунні комплекси (ЦІК), норма і патологія, псоріаз.

**Ключевые слова:** циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), норма, патология, псориаз.

**Key words:** circulating immune complexes (CIC) in health and disease, psoriasis.

Однією з важливих біологічних функцій імуноглобуліну є зв'язування антигену та утворення імунного комплексу (ІК), що є фізіологічним процесом, який спрямований на підтримку внутрішнього гомеостазу організму. Утворення ІК – один з механізмів нормальної імунної відповіді, яка закінчується нейтралізацією або елімінацією антигену. Локалізація ІК залежить від місця їх формування та циркуляції з наступним відкладанням у тканини. Формування та біологічна активність ІК залежать від природи антитіл та антигену [3, 19].

Важливою характеристикою ІК є їх розмір. Встановлено, що ІК, які утворені при надлишку антитіл, хоча й здатні зв'язувати комплемент, однак мають великі розміри, швидко фагоцитуються і малопатогенні. Найбільш патогенними є розчинні циркулюючі імунні комплекси (ЦІК) середніх розмірів, які сформовані при надлишку антигену [11].

Здатність активувати систему комплементу та взаємодіяти з рецепторами до Fc-фрагменту, розташованими на мембранах різних клітин, зумовлює роль ІК в розвитку запалення та регуляції функціональної активності імунної системи [11, 15].

Завдяки взаємодії імунних комплексів та тромбоцитів збільшується судинна проникність, що дає можливість ІК відкладатися на базальних мембранах стінок судин.

При контакті ІК з нейтрофільними гранулоцитами виділяються протеолітичні ферменти та основні пептиди, завдяки чому активується система згортання крові. Еозинофільні гранулоцити, активовані ІК мають цитотоксичні властивості. Внаслідок взаємодії ІК з моноцитами та макрофагами відбувається активація цих клітин та елімінація ІК. При взаємодії з рецепторами лімфоцитів ІК беруть участь в регуляції імунної відповіді. У малих концентраціях вони здатні викликати проліферацію В-лімфоцитів, а у великих – пригнічувати. Це можливо також за рахунок підвищення активності Т-супрессорів під впливом великих концентрацій ЦІК, які містять Ig G.

ІК взаємодіють також з клітинами різних тканин, які несуть Fc- та C<sub>3</sub>-рецептори (епітеліоцити, ендотеліоцити, гепатоцити, фібробласти, мезенхімальні клітини тощо). Наявність таких рецепторів у тканинах визначає локалізацію ЦІК. Як правило, ІК, які відклалися в тканинах, зникають внаслідок місцевої активації комплементу та фагоцитозу місцевими фагоцитами [11].

Відомо, що плазменний фібрoneктин, крім фібробластів, синтезується нейтрофільними лейкоцитами, моноцитами, макрофагами, тромбоцитами і може входити до складу ЦІК [36].

Таким чином, зниження активності системи комплементу, гальмування моноцитарно-макрофагальної системи, підвищення проникності судин, зниження функціональної активності місцевих захисних факторів – основні причини, які призводять до відкладання ІК у тканинах [11].

Патогенні властивості ЦІК визначаються сукупністю їх фізико-хімічних параметрів, до яких, в першу чергу, відносяться розміри, склад, концентрація та здатність фіксувати комплемент. Молекулярна маса ЦІК визначає їх розмір, який є важливим показником патогенності [19], а також швидкість елімінації їх з організму: великі ЦІК швидко елімінуються і порівняно малопатогенні; маленькі ЦІК погано елімінуються, відкладаються субендотеліально, але не здатні активувати систему комплементу; ЦІК середнього розміру мають високу комплементзв'язуючу здатність і є найбільш патогенними.

Склад імуноглобулінів впливає на розмір ЦІК, їх комплементзв'язуючу активність, патофізіологічні властивості, кліренс тощо [33].

В патогенезі багатьох інфекційних захворювань важлива роль належить ІК, які утворюються в організмі хворого, циркулюють у крові, фіксуються в різних органах та тканинах.

Питання, пов'язані з утворенням ЦІК при різних нозологічних формах, локалізація ІК, їх характеристика (розміри, антигенний склад), зміна їх рівня в динаміці захворювання залишаються ще маловивченими.

Тривалу циркуляцію ІК, як правило, пов'язують з важкістю процесу та перебігом захворювання. Швидка елімінація ІК з організму свідчить про сприятливий стан імунної системи, а тривала персистенція їх в організмі – про порушення імунорегуляторних функцій. Доведено, що високомолекулярні ІК швидше видаляються мононуклеарофагоцитуючою системою з організму, ніж середні та маленькі [11].

Завдяки дослідженням [35] встановлено патогенетичну роль ЦІК в персистуванні збудників в організмі, а комплекси поділені на інфекційні та імунні.

Виявлено прогностичне значення ЦІК при бешшовому запаленні. Визначено, що динаміка ЦІК залежить від форми захворювання, частоти попередніх рецидивів та наявності супутніх захворювань, коли спостерігається високий їх рівень [17].

На прикладі вивчення ЦІК у хворих на рецидивного бешшову було показано, що наявність ЦІК після проведеного курсу лікування свідчить про несприятливий прогноз відносно виникнення рецидивів захворювання. Морфологічні спостереження преципітованих ЦІК свідчать про те, що при важкій формі захворювання визначалися переважно ЦІК маленьких розмірів. При важкому перебізі захворювання у дітей всіх вікових груп ЦІК зберігалися довго і в 92,5 % випадків вони визначалися протягом місяця з початку захворювання [7].

Представлені дані аналізу кількості ЦІК у хворих залежно від типу цукрового діабету та наявності ангіопатій. Виявлено, що має місце збільшення показників ЦІК у групі з ангіопатіями та декомпенсаціями порівняно з хворими без уражень судин. Високий вміст ЦІК у хворих з цукровим діабетом з вираженими ангіопатіями свідчить про їх патогенетичну роль у генезі судинних ускладнень захворювання особливо при інсулінзалежному діабеті [43].

Ряд авторів вважають, що при інсулінзалежному цукровому діабеті антитіла до інсуліну функціонують у складі ЦІК. Кількість ІК середньої та низької молекулярної маси при другому і третьому ступенях ожиріння вірогідно відрізнялася від такого в контрольній групі. Відмічено збільшення від 40 до 56 % ЦІК середньої маси.



Не було виявлено залежності розподілу ЦІК середнього розміру від форми ожиріння та ступеня надлишку маси тіла. Спостерігалось зниження концентрації ЦІК у сироватці крові в процесі комплексного лікування (гіпокалорійна дієта, сечогінні препарати, ЛФК) [18].

Встановлено кореляційну залежність між рівнем ЦІК та вмістом антитіл до інсуліну. Рівень останніх негативно корелював з концентрацією IgG, який, як відомо, бере участь у побудові антитіл до інсуліну. Кореляційний зв'язок ЦІК та ліпопротеїдів низької щільності може свідчити про участь останніх в імунних комплексах як антигенів. Зниження рівня ЦІК, тенденція до нормалізації метаболічних порушень у процесі лікування та кореляційний зв'язок ЦІК з показниками ліпідного обміну дають підставу вважати зміни імунологічних параметрів при ожирінні, як вторинні, зумовлені гормонально-метаболічними змінами, а підвищену кількість ЦІК – як прояв аутоімунного процесу з латентним перебігом [18].

Дослідження якісного складу ЦІК є перспективним з практичної точки зору. Якщо визначені групові та індивідуальні компоненти представлені пухлиноасоційованими та пухлиноспецифічними антигенами, то їх поява, зникнення, або зміна їх "репертуару" в ЦІК свідчать про гетерогенність антигенного складу пухлини і про зміни в процесі розвитку пухлини та лікування. Наприклад, за зникненням антигенів після операції можна судити про її радикальність. Особливу цінність набуває спостереження за індивідуальними антигенами [5,8].

Підвищення рівня ЦІК у хворих на інфаркт міокарда (ІМ) пов'язане з великими ІК, рівень маленьких значно знижений.

Визначена тенденція до зсуву показників ЦІК у хворих на ІМ в зону з меншою молекулярною масою та більшою концентрацією. Існує думка [28], що одні групи ЦІК мають патогенетичне значення, інші реалізують свій потенціал лише в особливих умовах, треті скоріше є маркерами дисбалансу в системах клітинного та гуморального імунітетів; нарешті, напевно, існує група природних ЦІК, які беруть участь в імунорегуляції та захисті організму від патогенної дії.

Мабуть, для кожної нозологічної форми характерним є свій унікальний спектр ЦІК, однак кінетика їх утворення і подальша доля в організмі підпорядковані загальним закономірностям, властивим імунотаксисному процесу в цілому.

ЦІК суттєво впливають на імунну відповідь внаслідок безпосередньої дії на лімфоцити, нейтрофіли та інші клітини, і тим самим посилюють або пригнічують імунну відповідь. У хворих на ІМ великі ЦІК гальмують фагоцитоз для обмеження некротичного процесу, оскільки одним з наслідків стимуляції нейтрофілів у хворих ІК є їх травмуюча дія на ішемізовані клітини міокарда. Зростання кількості великих ЦІК, мабуть, є захисною реакцією організму, спрямованою на підтримку гомеостазу шляхом стимуляції гуморальної відповіді, з одного боку, та розвитку гострофазових запальних реакцій, з другого. Це підтверджує динаміку  $C_3$  комплементу, який активує продукування лімфокинів В-лімфоцитами та є хемотаксичноактивним відносно поліморфноядерних лейкоцитів. На захисну роль ЦІК вказують клінічні дані: низький рівень ЦІК у хворих на ІМ є прогностично несприятливим, оскільки пов'язаний з високим рівнем летальності [28].

Вивчалися фізико-хімічні властивості ЦІК у хворих з atopічним дерматитом з різною важкістю процесу, зміна їх властивостей під час лікування, а також корелятивні зв'язки між досліджуваними характеристиками та параметрами імунного статусу. Визначено вірогідний вплив ступеня розповсюдженості шкірного процесу на рівень ЦІК. У хворих з atopічним дерматитом переважають середні ЦІК – 45,3 %, великі становили – 40,6 %, а маленькі – 14,1 %. У складі ЦІК встановлено підвищення рівня IgG. Внаслідок оцінки концентрації ЦІК методом преципітації 3 % поліетиленгліколю (ПЕГ) визначено переважно великі імунні комплекси у хворих з atopічним дерматитом, виявлено пряму залежність між їх розмірами та концентрацією. Водночас, за оцінки 4 % ПЕГ малих та середніх ІК ця залежність була зворотною. Таким чином, необхідним є визначення ЦІК при двох концентраціях ПЕГ.

Проведене дослідження підтверджує важливу роль імунних комплексів в імунотаксисних та запальних процесах при atopічному дерматиті. Концентрація ЦІК була підвищена тільки у хворих з важким дифузним процесом, а в останніх рівень ЦІК не відхилявся від норми або був знижений. Отримані результати свідчать про найбільшу інформативність таких параметрів ЦІК, як розмір та склад, що має діагностичне значення при даному дерматозі [20,32].

Для специфічного осадження імунотаксисоподібного матеріалу найбільш оптимальною вважається концентрація поліетиленгліколю 2,5 % в поєднанні з низькочастотним центрифугуванням [26].

Дані, отримані [2] при імунотаксисному дослідженні 182 робітників склопластичного виробництва, свідчать про патогенетичну роль ЦІК, особливо середніх, при виникненні сенсибілізації організму до епоксидних смол та їх компаундів.

Циркулюючі імунні комплекси діють на гуморальні та клітинні ланки медіаторних систем, порушуючи їх інактивацію, а потім ушкоджують тканини. Висока концентрація ЦІК, клітинних елементів, біологічно активних речовин, протеолітичних ферментів, порушення і недостатній дренаж призводять до непрямого імунного цитолізу і розвитку ДВС-синдрому, що зумовлює ступінь важкості та характер патологічних змін в організмі [11].

Як показали дослідження, розпал вірусного гепатиту В супроводжується значною імунотаксисною перебудовою організму та порушенням функційної здатності гепатоцитів, про що свідчить високий рівень ЦІК. У міру видужання покращуються показники калікреїн-кінінової системи, знижується рівень ЦІК [38].

Відомо, що виведення ЦІК здійснюється макрофагальною системою. Доведено [11], що для розчинення комплексу потрібна інтактна система комплементу, оскільки приєднуючі компоненти комплементу зумовлюють фізичні та біологічні властивості ІК. При утрудненні елімінації надлишкової ІК негативно впливають на хід імунних процесів, викликають порушення в системі згортання, активують вироблення медіаторів запалення. Кількість ЦІК перевищує ту, яку здатні виділити фагоцити у випадку пригнічення функціональної спроможності клітин макрофагальної системи.

При гнійній хірургічній інфекції показано зниження хемотаксису, фагоцитарної активності нейтрофілів. Антигенне подразнення внаслідок тривалого існування гнійного вогнища може призвести до надлишкової активації лімфоїдних елементів, які відповідають за реакцію на дані бактеріальні агенти. Наслідком буде активація клітин, які не беруть участі в створенні високоспецифічної відповіді. Зростає синтез низькоафінних антитіл, а також неспецифічних імуноглобулінів. Тому виявлені у хворих високі титри Ig G навряд чи свідчать про достатню силу імунної відповіді. Вважається, що низькоафінні антитіла утворюють комплекси, які погано захоплюються і виводяться фагоцитами. Ці комплекси нестійкі, легко руйнуються але знову утворюються, набувають здатності тривало циркулювання [12].

Доведено, що зниження вмісту комплементу має вторинний характер і пояснюється його витратою на утворення ЦІК. Отже, проведені дослідження дозволяють передбачити, що персистенція значної кількості ІК, здатних підтримувати і посилювати запальний процес, є механізмом, який регулює дію вроджених та набутих дефектів імунної системи, що сприяють негативному перебігу патологічного процесу, а вміст ЦІК в периферичній крові вірогідно відображає особливості динаміки імунної відповіді [12].

Одним з методів визначення неспецифічних ЦІК є метод V. Naskova et al. (1978) в модифікації С.Г. Осипова і др. (1983) [27,44].

Розміри ЦІК оцінюють за коефіцієнтом  $K = C_1/C_2$ , де  $C_1$  та  $C_2$  – концентрація імунних комплексів у сироватці крові хворих, визначена безпосередньо при преципітації 4 та 3 % ПЕГ. Для визначення розмірів ЦІК були використані такі критерії: комплекси вважали великими при  $1 < K < 1,1$ , середніми – при  $1,1 < K < 1,5$ , маленькими – при  $K > 1,5$ .

Широкого визнання набула концепція щодо участі імунних процесів у патогенезі псоріазу [39,40]. Поряд з цим, діагностична та прогностична значимість окремих показників імунної системи недостатньо вивчена і в першу чергу це стосується ЦІК. Останні практично беруть участь майже у всіх механізмах (гуморальних, клітинних та фагоцитарних) імунного ушкодження [1,10,33].

У зв'язку з існуванням гіпотези про ключову роль ЦІК в патогенезі псоріазу [13,25], більшу зацікавленість викликає склад ЦІК та їх молекулярна маса. Обов'язковим компонентом ЦІК є антитіла, представлені імуноглобулінами різних класів.

Для уточнення участі автоімунних процесів у патогенезі псоріазу передусім треба оцінити рівень надходження в кровотік антигенів з ураженої шкіри [29]. У здорових людей шкірний антиген визначено в незначних концентраціях. Це, як відомо, нормальні автоантитіла, які нейтралізують продукти обміну речовин. Виявлено високий рівень автоантигену у хворих на псоріаз, що складає 85,6 % [29].

У хворих з різними клінічними формами та стадіями псоріазу пригнічується клітинна ланка імунітету та фагоцитарної активності нейтрофілів, збільшується вміст у крові імуноглобулінів та ЦІК.

Склад імуноглобулінів впливає на розмір ЦІК, їх компонентів зв'язуючу активність, патофізіологічні властивості, кліренс тощо [16,17,34].

Крім того, циркулюючі імунні комплекси мають різні фізико-хімічні параметри. У прогресуючій стадії псоріазу встановлено вірогідне підвищення в циркулюючих імунних комплексах IgG, IgM та IgA.

У стаціонарній стадії статистично значимо збільшується вміст IgM, водночас рівень IgA знаходиться в межах норми при тенденції до підвищення IgG. При псоріатичному артриті вірогідно підвищується вміст в імунних комплексах IgA та IgM при тенденції до збільшення концентрації IgG. У прогресуючій стадії розповсюдженого псоріазу та псоріатичному артриті відзначається накопичення імунних комплексів маленького та середнього розмірів, а в стаціонарній стадії переважають великі циркулюючі імунні комплекси [21,29].

Вміст IgA в ЦІК значно підвищений в прогресуючій стадії псоріазу та при псоріатичному артриті. Рівень IgM в ЦІК вірогідно підвищувався в 3 рази. Концентрація IgG в ЦІК була підвищена в прогресуючій стадії, а при псоріатичному артриті відзначалася тенденція до збільшення.

Важливим показником патогенності ЦІК є молекулярна маса. При прогресуючій стадії псоріазу переважають ЦІК маленького розміру. В стаціонарній стадії в циркуляції переважають великі ЦІК, збільшення ЦІК у даному випадку відбувається внаслідок присутності в них IgM.

У хворих з псоріатичним артритом виявлено циркуляцію середніх найбільш патогенних ЦІК. В нормі відбувається процес постійного укрупнення ЦІК за рахунок еквівалентного співвідношення антигенів і антитіл та відповідно, їх елімінації.

У групі хворих з псоріатичним артритом ЦІК не збільшуються, а залишаються тривалий час в циркуляції, а це, в свою чергу, може призводити до активації системи комплементу, калікреїн-кінінової системи [10,14,21].

Після лікування леакадином відзначено підвищення В-лімфоцитів та лімфоцитів-супресорів у хворих з розповсюдженим та артропатичним псоріазом. Позитивні результати отримані при дослідженні рівня ЦІК, кількість яких зменшилась, хоча при порівнянні з даними контролю їх кількість залишилася на високому рівні [9].

Традиційна терапія сприяє значному зниженню концентрації ЦІК великих та середніх розмірів, зростання ЦІК малих розмірів. Великі ЦІК зменшуються після лікування у хворих на розповсюджену прогресуючу стадію (РПС) псоріазу на 30 %, на розповсюджену стаціонарну стадію (РСС) – 17 %, локалізовану стаціонарну (ЛСС) – 25 %, локалізовану стаціонарну з ураженням волосистої частини голови (ЛСС+ВЧГ) – 25 %. Разом з тим, у хворих на псоріаз зростає концентрація ЦІК

малих розмірів, (в 9 разів) у пацієнтів, хворих на РПС (59,28±1,89) од. оп. густ. проти (6,35±1,70) од.оп.густ. на початку лікування), ЛСС+ВЧГ – 2,3 раза. Незначне зростання ЦІК малих розмірів визначалося у хворих на ЛСС – в 1,2 раза, РСС – 1,5 раза. Динаміку зменшення великих ЦІК залежно від форми та стадії псоріазу можливо представити таким чином: РПС>ЛСС>РСС>ЛСС+ВЧГ.

Значне підвищення в процесі лікування ЦІК малих розмірів, які не здатні активувати класичним шляхом систему комплементу, тривалий час циркулюють в крові у підвищених концентраціях та погано елімінуються з кровоносного русла фагоцитуючими клітинами, можуть відкладатися субендотеліально та викликати дистрофічні процеси у судинній стінці. Це потребує додаткового пошуку лікарських засобів, які сприяли б елімінації ЦІК малих розмірів[4].

Проведене дослідження підтверджує важливу роль ЦІК в імунопатологічних процесах при псоріазі. При виборі лікувальної тактики необхідно враховувати розмір ЦІК. Так, при наявності в циркуляції великих ЦІК, в стаціонарній стадії, необхідна стимуляція фагоцитозу для їх вилучення. При наявності в циркуляції малих та середніх патогенних ЦІК необхідні заходи щодо їх збільшення (УФ-опромінювання шкіри, плазмаферез, введення гемодезу) з наступним стимулюванням систем, відповідальних за кліренс ЦІК [23].

Таким чином, вивчення імунологічного статусу у хворих на псоріаз показало, що при всіх клінічних формах захворювання відбувається пригнічення імунологічної реактивності. Поряд з характерним пригніченням Т, В та А систем клітинного імунітету спостерігалася підвищення ЦІК у сироватці крові, а також дисбаланс концентрації імуноглобулінів різних класів [14,41,42].

Варто зазначити, що у 73 % хворих на псоріаз з підвищеним вмістом ЦІК та дисбалансом імуноглобулінів ці зміни можливо відіграють провідну роль у патогенезі цього дерматозу та розвитку ускладнень. Враховуючи при цьому збільшення IgA, можна припустити участь даного класу імуноглобулінів в утворенні ЦІК у хворих на псоріаз.

Встановлено, що у хворих на псоріаз підвищення рівня ЦІК корелює з важкістю захворювання. Виявлено зменшення середніх показників IgG в сироватці крові з вульгарною формою псоріазу та підвищення IgA при всіх формах, що вказує на імунологічний зсув при цьому захворюванні [31,37].

1.Василейский С.С. Взаимоотношение иммунологических и не-иммунологических факторов патогенеза псориаза // Вестн. дерматол. – 1990. – № 9. – С. 26-29.

2.Витрищак В.Я, Фролов В.М., Пересадин Н.А. Циркулирующие иммунные комплексы у рабочих производства стеклопластиков // Врачебное дело. – 1990. – № 6. – С. 99-101.

3.Всемирная организация здравоохранения. Роль иммунных комплексов при заболеваниях // Доклад научной группы ВОЗ. – № 606. – М., 1978. – С. 1-64.

4.Гаевська М.Ю. Циркулюючі імунні комплекси в сироватці крові хворих на псоріаз // Дерматол. и венеролог. – 1999. – № 2(8). – С. 39-43.

5.Глушков А.Н., Аносова Т.П., Аносов М.П. Изучение состава иммунных комплексов в плазме крови больных раком легкого и в асцитической жидкости больных раком яичника // Эксперимент. онкология. – 1993. – Т. 15, № 2. – С.60-62.

6.Головинов Э.Д., Филипов Н.Е., Тумаркин М.Б. Иммунологические аспекты псориаза // Иммунология в дерматологии. – Н. Новгород, 1991. – С. 56-60.

7.Горина Л.Г., Вульфвич Ю.В. Дифференциация антигенов в составе циркулирующих иммунных комплексов // ЖМЭИ. – 1996. – № 1. – С. 58-61.

8.Гриневиц Ю.А., Алферов А.Н. Определение иммунных комплексов в крови онкологических больных // Лаб. дело. – 1981. – № 8. – С. 493-495.

9.Джагинян А.И., Андреева Л.Н., Кузнецова Т.Н., Козьмина-Соколова И.Б. Особенности изменения иммунологической реактивности у больных псориазом при лечении леакадином // Экспериментальная и клиническая фармакотерапия. – Рига: Знание, 1989. – Вып. 17. – С. 115-120.

10.Довжанский С.И., Утц С.Р. Псориаз или псоріатическая болезнь. Саратов: Изд-во Саратовского университета, 1992. – Вып.1. – 176 с.

11. Дранник Г.Н. Клиническая иммунология и аллергология. – Одесса: Астро Принт, 1999. – 604 с.
12. Дубошина Т.Б., Мышкина А.К., Агапов В.В. Иммуные комплексы при гнойной хирургической инфекции // Хирургия. – 1990. – №6. – С. 63-66.
13. Задорожный Б.А. Псориаз. – Киев, 1983. – 160 с.
14. Зоиров П.Т., Недосекова Н.Г. Состояние иммунного статуса при тягостном псориазе // Современные проблемы дерматовенерологии. – Курск, 1994. – С. 100-101.
15. Клиническая иммунология и аллергология: В 3 т./ Под ред. Л. Йегера. – М.: Медицина, 1986. – Т.1: 480 с.
16. Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей в 4-х т. / Под ред. Ю.К. Скрипкина. – М.: Медицина, 1995. – Т.1. – С. 576.
17. Кожные и венерические болезни: Руководство для врачей в 4-х т. / Под ред. Ю.К. Скрипкина. – М.: Медицина, 1995. – Т.2. – С. 544.
18. Кондратьева Е.И., Менявцева Т.А. Циркулирующие иммунные комплексы и антитела к инсулину при ожирении у детей // Педиатрия. – 1990. – № 6. – С. 21-24.
19. Константинова Н.А. Оценка патогенных и непатогенных циркулирующих иммунных комплексов: Метод рекомендаций. – М., 1985. – 14 с.
20. Кормейн Р.Х., Асгар С.С. Иммунология и болезни кожи: Пер. с англ. – М: Медицина, 1983. – 256 с.
21. Машкилейсон А.Л., Шахмейстер С.И., Ульянова Л.М., Алексеева Л.В. Состояние клеточного иммунитета у больных псориазическим артритом // Вестн. дерматол. – 1987. – №7. – С. 10-12.
22. Машкилейсон А.Л., Рубин А.Я., Векслер Х.М. Иммунологические аспекты патогенеза псориаза // Вестн. дерматол. – 1987. – №2. – С. 17-22.
23. Милевская С.Г., Потапова Г.В. Характеристика иммунных комплексов у больных псориазом // Вестн. дерматологии. – 1998. – № 5. – С.35-37
24. Мордовцев В.М., Прохоров А.Ю., Старков И.В., Меликянц И.Г. Современные концепции по патогенезу псориаза // Вестн. дерматол. – 1987. – № 7. – С. 28-34.
25. Мордовцев В.Н., Мушет Г.В. Альбанова В.И. Псориаз. – Кишинев: Штиинца, 1991. – 179 с.
26. Осаждение циркулирующих иммунных комплексов полиэтиленгликолем в сочетании с иммуноферментным анализом – новый подход к определению циркулирующих иммунных комплексов в сыворотках больных ревматическими заболеваниями / Тимофеева Е.Б., Насонов Е.Л., Сура В.В. и др. // Ревматология. – 1991. – № 2. – С. 26-28.
27. Осипов С.Г., Еремеев В.В., Руднев В.И. Методы определения иммунных комплексов // Лаб. дело. – 1983. – № 11. – С. 3-7.
28. Особенности иммунокомплексного процесса при инфаркте миокарда / Курочкин И.М., Чукаева И.И., Литвинова С.Н. и др. // Сов. медицина. – 1990. – № 4. – С. 79-81.
29. Показатели состояния иммунитета у больных псориазом / Левин М.М., Левин М.Я., Чернишев И.С. и др. // Вестн. дерматол. – 1996. – №5. – С. 20-30.
30. Псориаз: электронно-микроскопические, вирусологические, молекулярно-биологические исследования / Мордовцев В.Н., Старков И.В. и др. // Вестн. дерматол. – 1987. – №7 – С. 74-75.
31. Родин Ю.А. О роли иммунных комплексов в патогенезе псориаза // Вестн. дерматол. – 1983. – №9. – С. 12-13.
32. Сергеев Ю.В., Константинова Н.А., Грабовская О.В., Корткова В.М. Атопический дерматит. Роль иммунных комплексов в патогенезе, оценке тяжести и прогноза заболевания // Вестн. дерматол. – 1990. – № 1. – С. 8-11.
33. Скрипкин Ю.К., Короткий Н.Г., Удзуху В.Ю. Роль иммунных комплексов в патогенезе ряда хронических дерматозов // Вестн. дерматол. – 1982. – № 8 – С. 24-30.
34. Скрипкин Ю.К., Лезвинская Е.М. Кожа – орган иммунной системы // Вестн. дерматол. – 1989. – № 10. – С. 14-16.
35. Фролов В.М., Бойченко П.К., Пересадин Н.А. Диагностическое и прогностическое значение уровня циркулирующих иммунных комплексов у больных рецидивирующей розой // Врачебное дело. – 1990. – № 6. – С. 116-118.
36. Хазизов И.Е., Пасхина М.Н. Об уровне фибронектина плазмы крови при тяжелых формах экземы, атопического дерматита и псориаза // Вестн. дерматол. – 1992. – № 7. – С. 12-15.
37. Циркулирующие иммунные комплексы и иммуноглобулины как показатель иммунологических сдвигов при разных формах псориаза / Рубин А.Я., Гусева Л.Н., Рожалнс В.В. и др. // Вестн. дерматологии. – 1986. – № 8. – С. 10-13.
38. Циркулирующие иммунные комплексы и показатели калликrein-кининовой системы при вирусном гепатите В / Габеш В.В., Митченко И.К., Дегтяренко О.М. и др. // Врачебное дело. – 1990. – № 5. – С. 112-113.
39. Шарапова Г.Я., Короткий Н.Г., Молоденков М.Н. Псориаз: иммуномеханизмы патогенеза и методы лечения. – М., 1989. – 224 с.
40. Шарапова Г.Я., Смирнова Н.А., Круглова Е.Г., Наровлянская С.Е. О патогенезе экземы и псориаза // Советская мед. – 1989. – № 9. – С. 106-108.
41. Шилов В.Н., Сергиенко В.И. Новые подходы к изучению патогенеза и лечению псориаза // Вестн. дерматол. – 1998. – № 3. – С. 49-52.
42. Шилов В.Н., Табухов З.Ю. Газохроматический метод контроля эффективности лечения псориаза. Неинвазивные методы диагностики. – М., 1995. – С. 57-58.
43. Ямкова У.Ю., Забашта В.М., Ушаков А.В., Белокурченко В.П., Долгих Н.В. Циркулирующие иммунные комплексы у больных сахарным диабетом // Тр. Крым. мед. ин-та: "Актуальные вопросы сердечно-сосудистой патологии." – 1990. – Т. 126. – С. 135-136.
44. Haskova V., Kaslik J., Riha J. et al. Simple method of circulating immune complex detection on human sera by polyethylenglycol precipitation // J. Immunol. – 1978. – Vol. 154, № 4. – P. 399-406.

Слаба У.С.

## УДОСКОНАЛЕННЯ ТЕРАПЕВТИЧНИХ СХЕМ У ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ ІЗ ВРАХУВАННЯМ ПОБІЧНОЇ ДІЇ НПЗП НА ШЛУНКОВО-КИШКОВИЙ ТРАКТ

Кафедра шпитальної терапії № 2 Тернопільської державної медичної академії

УДОСКОНАЛЕННЯ ТЕРАПЕВТИЧНИХ СХЕМ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РЕВМАТОЇДНИЙ АРТРИТ ІЗ ВРАХУВАННЯМ ПОБІЧНОЇ ДІЇ НПЗП НА ШЛУНКОВО-КИШКОВИЙ ТРАКТ – Подано результати обстеження 125 хворих на ревматоїдний артрит. Вивчали прояви ендогенної інтоксикації та прояви побічної дії нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП) на слизову оболонку (СО) гастродуоденальної зони (ГДЗ). Виявлені зміни вказують на залежність рівня ендогенної інтоксикації від ступеня вираженості запального процесу, залежність виникнення ерозивно-виразкових змін СО ГДЗ від інтенсивності та тривалості застосування НПЗП. Диференційоване призначення ентеросорбентів залежно від ступеня запального процесу дозволяє знизити дозу НПЗП до підтримуючої у хворих на РА. Доповнення загальноприйнятої терапії ентеросорбцією та цитопротекцією має профілактичний та лікувальний ефекти щодо ятрогенного ураження СО ГДЗ, викликаного прийомом НПЗП.

УЛУЩЕННЯ ТЕРАПЕВТИЧНИХ СХЕМ ЛЕЧЕННЯ БОЛЬНИХ РЕВМАТОЇДНИМ АРТРИТОМ УЧИТЫВАЯ ТОКСИЧЕСКОЕ ВЛИЯНИЕ

НПВП НА ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЙ ТРАКТ – Представлено результаты обследования 125 больных ревматоидным артритом. Изучались проявления ендогенной интоксикации (ЭИ) и токсического влияния нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) на слизистую оболочку (СО) гастродуоденальной зоны (ГДЗ). Выявленные изменения указывают на зависимость ЭИ от степени воспалительного процесса, зависимость возникновения эрозивно-язвенных изменений СО ГДЗ от интенсивности и длительности использования НПВП. Дифференциальное назначение энтеросорбентов в зависимости от степени воспалительного процесса дает возможность снизить дозу НПВП до поддерживающей у больных РА. Дополнение традиционных схем лечения РА энтеросорбцией и цитопротекцией имеет профилактический и лечебный эффект по отношению к ятрогенному поражению СО ГДЗ, вызванного НПВП.

IMPROVEMENT OF THE THERAPEUTIC TREATMENT OF REUMATOID ARTHRITIS CONSIDERING THE RISK OF NAISD-ASSOCIATED GASTROINTESTINAL INJURY – This study presents results of investigation

of 125 patients with rheumatoid arthritis. There were studied the manifestations of endogenous intoxication and gastrointestinal side-effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs). It was determined that level of the endogenous intoxication depends on the degree of inflammatory process and gastrointestinal side-effects of NSAIDs depend on dose and duration of their usage. Due to the usage of enterosorbent and cytotec in complex therapy of patients with rheumatoid arthritis the manifestations of gastrointestinal side-effects of NSAIDs be able to prevent and treat.

**Ключові слова:** ревматоїдний артрит, НПЗП-гастропатії, ентеросорбція, цитопротекція.

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, НПВП-гастропатии, энтеросорбция, цитопротекция.

**Key words:** rheumatoid arthritis, gastropathy caused by NSAIDs, enterosorbition, cytoprotection.

**ВСТУП** Ревматоїдний артрит (РА) – хронічне прогресуюче системне захворювання мультифакторного генезу, яке клінічно проявляється ерозивним артритом симетричних периферійних суглобів [3]. РА відноситься до найбільш важких запальних захворювань суглобів за перебігом, високим рівнем спричинюваної непрацездатності, ранньою інвалідністю [5,7]. Це захворювання вимагає тривалого прийому препаратів, що часто викликає побічні ефекти, серед яких найчастіше зустрічаються гастропатії, спровоковані нестероїдними протизапальними препаратами (НПЗП) [10,11]. НПЗП – швидкодіючі протизапальні та знеболювальні препарати, котрі покращують якість життя пацієнтів. Механізм дії НПЗП за сучасними уявленнями пов'язаний з інгібіцією синтезу простагландинів (ПГ) шляхом блокування циклооксигенази [2]. У 1991 році було відкрито різні ізоформи ЦОГ, котрі відіграють різну роль в регуляції синтезу ПГ. Структурна ЦОГ-1 бере участь у продукції простагландинів, котра, вивільняючись з ендотелію, проявляє антитромбогенний ефект, а вивільнюючись з СО шлунка – цитопротективну дію. Інша форма ЦОГ-2, у свою чергу, під впливом прозапальних цитокінів бере участь у синтезі прозапальних простагландинів і активується тільки в умовах запалення [1,2,13,14]. Протизапальні ефекти НПЗП викликаються блокуванням ЦОГ-2 [9,13,14], тоді як небажана побічна дія (ушкодження СО ГДЗ та токсичний вплив на інші органи) пов'язується з інгібуванням ЦОГ-1 [1,12-14]. У літературі часто зустрічається

термін “НПЗП-гастропатія”, під яким розуміють ураження СО ГДЗ – індукованим прийомом НПЗП [4].

Критеріями НПЗП-гастропатій є: а) зв'язок із прийомом НПЗП; б) гострий початок; в) переважне ураження верхніх відділів ШКТ; г) ендоскопічні ознаки: наявність гіперемії, набряку, крововиливів, ерозій, виразкувань та відсутність характерного для виразкової хвороби переульцерозного запального валу; д) після відміни НПЗП клінічні симптоми та зміни в гастродуоденальній зоні проходять [8].

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Мета була реалізована шляхом клініко-інструментального обстеження 125 хворих на РА. Крім загальноприйнятого обстеження, у пацієнтів визначали вміст як прямих, так і непрямих ознак синдрому ендогенної інтоксикації [6]: кількість імунних комплексів у сироватці крові за методом Й.І. Хоткової (1978), активність метаболізму колагену оцінювали шляхом визначення оксипроліну у сироватці крові (В.В. Меньшиков, 1987), вивчали процеси перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та стан антиоксидантної системи із визначенням вмісту малонового діальдегіду (МДА) – метод І.Д. Стальної та Т.Г. Гаршвілі (1977), супероксиддисмутази (СОД) – за методикою Е.Е. Дубініної та співавт. (1983), церулоплазміну (ЦП) крові – за методом Н.А. Ravin (1969) у модифікації В.Г. Колба і спіавт. (1982). З метою виявлення прямих ознак ендотоксикозу у хворих визначали рівень середніх молекул (СМ) в плазмі крові при довжинах хвиль 254 нм та 280 нм (СМ/254, СМ/280) за методом Н.І. Габрієляна та співавт. (1984, 1985), а також еритроцитарний індекс інтоксикації (ЕІІ) за методом А.А. Тогайбаєва (1988). Стан СО ГДЗ вивчали за допомогою езофагогастродуоденоскопії. Дослідження проводили до лікування та після його завершення. Загальноприйнята терапія (ЗПТ) доповнювалась ентеросорбцією (комбінований синтетичний ентеросорбент Polyvinylpyrrolidone у поєднанні із волокнистим сорбентом Gome Karaya (по 1 пакету за 2 години до прийому їжі тричі на день) та цитопротекцією (цитотек 100-200 мкг тричі на день перед прийомом їжі).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Дані, отримані до лікування, свідчили про достовірні зміни лабораторних показників при порівнянні їх у групах із різним ступенем активності (I, II, III групи – хворі із I, II, III ступенем активності запального процесу) (табл. 1).

**Таблиця 1. Залежність лабораторних показників у хворих на РА від ступеня активності процесу**

Показник	Контроль n = 30	I група n = 48	II група N = 50	P <sub>1</sub>	III група n = 27	P <sub>2</sub>	P <sub>3</sub>
ЦіК, од.опт.щіл.	56,30±1,87	177,80±6,15 <sup>#</sup>	216,32±5,87 <sup>#</sup>	*	302,39±6,73 <sup>#</sup>	*	*
Оксипролін мкмоль/л	30,78±0,21	39,31±0,29 <sup>#</sup>	44,27±0,29 <sup>#</sup>	*	49,32±1,71 <sup>#</sup>	*	*
МДА, мкмоль/л	2,80±0,95	4,10±0,11 <sup>#</sup>	5,44±0,08 <sup>#</sup>	*	6,06±4,61 <sup>#</sup>	*	*
СОД, ум.од.	62,15±2,85	40,99±0,48 <sup>#</sup>	37,62±0,61 <sup>#</sup>	*	33,72±0,46 <sup>#</sup>	*	*
ЦП, мг/л	198,60±2,31	289,60±2,65 <sup>#</sup>	323,03±5,23 <sup>#</sup>	*	352,92±4,85 <sup>#</sup>	*	*
СМ/254, ум.од.	176,95±4,54	348,23±8,28 <sup>#</sup>	449,67±6,16 <sup>#</sup>	*	524,21±9,10 <sup>#</sup>	*	*
СМ/280, ум.од.	208,36±4,61	261,80±6,07 <sup>#</sup>	279,91±4,90 <sup>#</sup>	*	306,38±7,91 <sup>#</sup>	*	*
ЕІІ, %	27,25±1,12	37,05±0,58 <sup>#</sup>	40,81±0,79 <sup>#</sup>	*	45,88±1,05 <sup>#</sup>	*	*

Примітки: # – достовірність між показниками групи хворих та показниками контрольної групи; P<sub>1</sub> – достовірність відмінностей між показниками I та II груп; P<sub>2</sub> – достовірність відмінностей між показниками II та III груп; P<sub>3</sub> – достовірність відмінностей між показниками III та I груп; \* – різниця достовірна (p<0,05).

Отримані результати вказують на спотворений метаболізм із нефізіологічним накопиченням продуктів, що за умов патологічного процесу набувають властивостей токсичних чинників. Згадані вище патологічні процеси призведуть до розвитку синдрому ендогенної інтоксикації. Синдром ЕІ являє собою патологію обміну речовин, дискоординацію функцій гомео-

стазу, яка супроводжує перебіг багатьох патологічних станів, робить їх перебіг важчим. Визначення нами рівня СМ у плазмі хворих на РА виявило підвищення його в 2,5 раза при довжині хвилі 254 нм та в 1,34 раза при довжині хвилі 280 нм. Ступінь вираженості ендогенної інтоксикації вивчали за рівнем сорбційної здатності мембран еритроцитів – ЕІІ, котрий в



умовах ендотоксикозу підвищується і у нашому випадку збільшувалася на 50 %.

Серед обстежених хворих на РА у 39 (31,20 %) пацієнтів ураження ШКТ проявлялось клінічно. Причому, скаржились на біль в епігастрії, нудоту чи диспепсичні явища лише 24 (19,20 %). При розпитуванні порушення з боку ШКТ було виявлено ще у 15 (12,00 %) хворих. При об'єктивному обстеженні болючість живота, виявлену при пальпації, спостерігали у 46 (36,80 %), тобто частіше, ніж при опитуванні. Ендоскопічно ерозивні явища СО шлунка, характерні для змін, викликаних прийомом НПЗП, спостерігали у 48 (38,40 %) (із 52 (41,60 %) з діагностованими змінами СО ГДЗ) хворих, з переважним ураженням антрального відділу, явища гастриту чи гастродуоденіту виявляли у 42 (33,6 %) обстежених хворих. Ерозивно-виразкові зміни СО ГДЗ частіше виявлялись у хворих, що застосовували інтенсивну – 35 пацієнтів (67,31 %), тривалу (більше трьох місяців перед проведенням обстежень) – 31 (59,62 %) терапію НПЗП.

На думку деяких авторів [11], СМП, пов'язуючись з сироватковими альбумінами, зменшують можливість транспорту медикаментів, що вимагає тривалого застосування препаратів у максимальних дозах. Саме тому виявлене зростання рівня ендогенної інтоксикації із збільшенням ступеня активності запального процесу дозволило диференційовано застосувати ентеросорбент у хворих на РА: при першому ступені запального процесу протягом 3 днів, при другому – протягом 5 днів, при третьому – 7 днів.

Швидша позитивна динаміка у групі хворих з додаванням ентеросорбції та цитопротекції дала можливість при виписуванні із стаціонару знизити дозу НПЗП до підтримуючої – на 50 % – у 23 (56,10 %) на 10-14 день стаціонарного лікування. У групі хворих на РА із застосуванням ЗПТ дозу НПЗП знизили у 7 (8,33 %) хворих. Відсутність ефекту від проведеного лікування виявлено у 6 (7,1 %) пацієнтів.

Проведення ЕГДС у хворих після курсу лікування за традиційними схемами виявило збільшення кількості НПЗП-гастропатій на 15,47 %. Комплексна терапія із додаванням ентеросорбції та цитопротекції знизила кількість ерозивно-виразкових уражень ГДЗ на 76,47 % з усіх виявлених до лікування.

**ВИСНОВКИ 1.** Вираження ознак, що характеризують синдром ендогенної інтоксикації достовірно змінюється паралельно із ступенем запального процесу, що є підставою для диференційованого застосування ентеросорбції. **2.** Застосування ентеросорбції в лікуванні хворих на РА дозволяє швидше знизити дозу НПЗП. **3.** Зміни СО ГДЗ індуковані НПЗП залежать від дози та тривалості застосування цих засобів. **4.** Застосування ентеросорбції та цитопротекції в лікуванні хворих

на РА є ефективним для профілактики та лікування ерозивно-виразкових змін, викликаних прийомом НПЗП.

1. Гришина Е.И. Современные тенденции в терапии ревматоидного артрита // Лікарська справа. – 1998. – №6. – С. 18-23.
2. Зупанець І.А. Клинический выбор нестероидных противовоспалительных препаратов и ненаркотических анальгетиков: современные подходы // Український медичний часопис. – 1998. – №5(7). – С. 123-125.
3. Избранные вопросы ревматологии в клинике внутренних болезней. В 2 частях // Под ред. В.В. Коваленко, Н.М. Шубы. – Киев, 1994. – 440 с.
4. Каратеев А.Е., Басонова В.А., Муравьева Ю.В. Оценка влияния глюкокортикостероидных и нестероидных противовоспалительных препаратов на развитие эрозивно-язвенного поражения желудочно-кишечного тракта у больных с ревматическими заболеваниями // Тер. арх. –1999. – №2. – С. 26-30.
5. Коваленко В.Н. Принципы фармакотерапии ревматоидного артрита // Журнал практичного лікаря. – 1999. – №1. – С. 44-46.
6. Методи дослідження ендогенної інтоксикації організму (методичні рекомендації) / М.А. Андрейчин, М.Д. Бех, В.В. Дем'яненко, А.З. Ничик та ін. – Київ. – 1998. – 31с.
7. Нейко Є.М., Яцишин Р.І. Лімфотропна терапія ревматоїдного артриту // Журн. АМН України. – 1996. – Т.2, №3. – С. 510-516.
8. О желудочно-кишечных кровотечениях, индуцированных нестероидными противовоспалительными препаратами / Шостак Н.А., Аксенова А.В., Рябкова Е.Д. и др. – Тер. Арх. – 2000. – Т.72, №5. – С.60-61.
9. Применение селективных ингибиторов ЦОГ-2 – новое направление терапии ревматических заболеваний/Г.И. Лысенко, Л.Ф. Матюха, Л.В. Теслюк, Т.М. Бенца. – Проблемы медицины. – 1999. – №4(8). – С. 18-20.
10. Свінціцький А.С., Пузанова О.Г. Нестероїдні протизапальні препарати і хелікобактерна інфекція: до питання про доцільність ерадикаційної терапії // Клін. Фармакологія, фізіологія, біохімія. Сучасна антимікробна терапія в клініці внутрішніх хвороб. – 1999. – №2. – С.134-136.
11. Сидельникова В.И., Лифшиц В.М. Эндогенная интоксикация как одна из причин фармакорезистентности. Новые подходы лабораторной диагностики // Клиническая лабораторная диагностика. – 1998. – №8. – С. 37.
12. Сучасний стан проблеми гастропатій, викликаних прийомом нестероїдних протизапальних препаратів/І.А. Зупанець, С.Б. Попов, Н.П. Безугла, Н.В. Без-дітко. – Клінічна фармація. – 1999. – Т.3, №1. – С. 123-125.
13. Gastrointestinal tolerability of meloxicam compared to diclofenac in osteoarthritis patients / Hawkey C., Kahan A., Steinbruck et al., - British Journal of Rheumatology. – 1998. – №37. – P.937-945.
14. Improvement in gastrointestinal tolerability of the selective cyclooxygenase (COX)-2 inhibitor, meloxicam, compared with piroxicam: results of the safety and efficacy large-scale evaluation of cox-inhibiting therapies (Select) trial in osteoarthritis / Dequeker J., Hawkey C., Kahan A. Et al. – British Journal of Rheumatology. – 1998. – №37. – P.946-951.

Христич Т.М.

## ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ У ГЕРАТРИЧНИХ ХВОРИХ: ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ, СТАНУ ПЕРОКСИДАЦІЇ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ

Буковинська державна медична академія.

ХРОНІЧНИЙ ПАНКРЕАТИТ У ГЕРАТРИЧНИХ ХВОРИХ: ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ, СТАНУ ПЕРОКСИДАЦІЇ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ – У роботі на достатньому клінічному матеріалі (252 хворих) відображено особливості перебігу хронічного рецидиву панкреатиту та хронічного панкреатиту у геріатричних хворих, в тому числі при поєднанні із захворюваннями органів і систем гостродуоденобілярної зони. Встановлено, що при хронічному рецидивному і хронічному панкреатитах реакція пероксидації виникає за різними механізмами та має різну активність. Автор детально висвітлює компенсаційні можливості глутатионового руслу антиоксидантного захисту.

ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ У ГЕРАТРИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ, СОСТОЯНИЯ ПЕРОКСИДАЦИИ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ – В работе на достаточном клиническом материале (252 бол.) были отображены особенности течения хронического рецидивировующего панкреатита и хронического панкреатита у геріатрических больных, в том числе при сочетании с заболеваниями органов и систем гостродуоденобилиарной зоны. Установлено, что при хроническом рецидивировующем и хроническом панкреатитах реакция пероксидации возникает по различным механизмам и имеет различную активность. Автор детально освещает компенсационные возможности глутатионового звена антиоксидантной защиты.

ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ У ГЕРАТРИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ, СОСТОЯНИЯ ПЕРОКСИДАЦИИ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ – В работе на достаточном клиническом материале (252 бол.) были отображены особенности течения хронического рецидивировующего панкреатита и хронического панкреатита у геріатрических больных, в том числе при сочетании с заболеваниями органов и систем гостродуоденобилиарной зоны. Установлено, что при хроническом рецидивировующем и хроническом панкреатитах реакция пероксидации возникает по различным механизмам и имеет различную активность. Автор детально освещает компенсационные возможности глутатионового звена антиоксидантной защиты.

ХРОНИЧЕСКИЙ ПАНКРЕАТИТ У ГЕРАТРИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ, СОСТОЯНИЯ ПЕРОКСИДАЦИИ ЛИПИДОВ И АНТИОКСИДАНТНОЙ СИСТЕМЫ – В работе на достаточном клиническом материале (252 бол.) были отображены особенности течения хронического рецидивировующего панкреатита и хронического панкреатита у геріатрических больных, в том числе при сочетании с заболеваниями органов и систем гостродуоденобилиарной зоны. Установлено, что при хроническом рецидивировующем и хроническом панкреатитах реакция пероксидации возникает по различным механизмам и имеет различную активность. Автор детально освещает компенсационные возможности глутатионового звена антиоксидантной защиты.

ANTIOXIDANT SYSTEM – In the article on the sufficient clinical material (252 patients) were displayed particularities of move chronic recurrent pancreatitis and chronic pancreatitis in geriatric patients, including at the combination with diseases of organs and systems an gastroduodenobiliary zone. Installed that under chronic recurrent and chronic pancreatitis a reaction an peroxidation arises out different mechanisms and so has a different activity. The Author detailed illuminates compensation possibilities glutation antioxidant protection.

**Ключові слова:** хронічний рецидивний панкреатит, хронічний панкреатит.

**Ключевые слова:** хронический рецидивный панкреатит, хронический панкреатит.

**Key word:** chronic recurrent pancreatitis, chronic pancreatic

Перебіг хронічного панкреатиту у геріатричних хворих обумовлений особливостями морфо-функціональних змін підшлункової залози, які починають відбуватися із 40-45 років. Змінюються мікроскопічні структури залози. Формується атрофія ацинусів, фіброз міжчасточкових та міжацинарних проміжків, рідшає капілярна сітка. Крім того, змінюється структура вивідних протоків підшлункової залози. Нерідко зустрічається облітерація окремих ділянок. До 80 років маса підшлункової залози зменшується наполовину. Відповідно відбувається вікова інволюція колагену, порушення нормального співвідношення еластичних волокон та стінки протока, що призводить до втрати їх еластичних властивостей і сприяє утворенню кіст.

Судинна сітка підшлункової залози рідшає: облітерується частина кровеносних судин, артеріальних анастомозів, порушується архітектоніка великих кровеносних судин за рахунок деформації та звивистості їх стінок. Порушення в системі кровообігу підшлункової залози є однією з головних причин розвитку часткової атрофії паренхіми органа.

Зменшується кількість острівців Лангерганса, з'являються глікемічні суви, що активізують функцію  $\beta$ -клітин і призводять до посиленого синтезу і виділення інсуліну. Але незабаром активація компенсаторних можливостей інсулярного апарату виснажується. Суттєве значення мають первинні вікові зміни в бета-клітинах, які пов'язані із склерозуванням судин.

Патологічний процес, що виникає у зв'язку з інсуліновою недостатністю, сприяє порушенням і в ліпідному обміні. Це в свою чергу пригнічує активність інсуліну. Вищевикладені факти посилюються порушеннями не тільки з боку нервової системи, але й серцево-судинної та системи органів дихання, що, безумовно, супроводжується зниженням адаптаційних можливостей організму осіб похилого та старечого віку.

Виходячи з вищевикладеного, ми поставили за мету дослідити особливості клінічного перебігу хронічного панкреатиту в осіб похилого та старечого віку, стан пероксидації ліпідів та антиоксидантної системи.

Для вирішення мети ми використали системний, переважно клініко-морфо-функціональний підхід на органному, міжорганному та організмовому рівнях, із визначенням стану загальнобіологічних процесів пероксидації ліпідів та глутатіонової системи захисту при хронічному панкреатиті з урахуванням форм важкості перебігу, етіологічних та патогенетичних механізмів.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Поряд з опитуванням хворих, проведенням загальноприйнятих клінічних, фізичних методів обстеження використовували сучасні інформативні методи дослідження.

Зовнішньосекреторну функцію підшлункової залози досліджували зондовим та беззондовим методами. Зондування проводили за допомогою двоканального гастродуоденального зонда оригінальної конструкції. З метою стимуляції секреції підшлункової залози використовували хлористоводневу кислоту і оливкову олію. У ряді випадків екзокринну функцію вивчали за допомогою в/в послідовного введення секретину та панкреазину в дозі 1,5 од/кг. Застосовували препарати фірми BOOTS. Базальностимульовану секрецію підшлункової залози оцінювали за допомогою обсягу дуоденального вмісту, дебіту гідрокарбонатів, амілази, трипсину, ліпази. Беззондові мето-

ди були направлені на вивчення показників амілази крові та сечі, трипсину та ліпази в крові. Секреторну функцію шлунка вивчали зондовим методом з використанням пентагастріну 6 мкг/кг. Пепсиноутворювальну функцію визначали за В.М. Туголуковим (1958 р.). Кислотоутворювальну – за допомогою рН-зонда В.М. Чорнобрового (1989 р.). Ендоскопію стравоходу, шлунка, ДПК проводили за загальноприйнятою методикою. Діяльність жовчовивідних шляхів досліджували методом фракційного безперервного дуоденального зондування з подальшим лабораторним та біохімічним дослідженням жовчі.

Оглядове ультразвукографічне дослідження органів проводили на апараті "Алока SSD-3130". Ультрасонографічними критеріями хронічного панкреатиту були неоднорідність контурів та зниження ЕХО - сигналів, збільшення органа, особливо голівки, наявність вогнищ фіброзу. За ультрасонографічні критерії хронічного холециститу брали ущільнення та потовщення передньої стінки жовчного міхура більше 3 мм, деформацію жовчного міхура, наявність ЕХО-позитивних включень в порожнині міхура у вигляді осаду, ехогенність жовчі.

Кров у хворих для біохімічних досліджень брали з ульнарної вени натщесерце, після 13-15 годинного голодування. Вміст продуктів вільнорадикального окиснення ліпідів вивчали за методом І.А. Вовчагорського та співавторів (1989 р.). Відновлений глутатіон визначали за методом О.В. Травіної (1955) у модифікації І.Ф. Мецишина, І.В. Петрової (1983 р.). Активність глутатіонтрансферази вивчали за методом І.Ф. Мецишина (1987 р.).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Обстежено 252 хворих на основні форми хронічного панкреатиту, що перебували на лікуванні в клініці кафедри госпітальної терапії та клінічної фармакології та кафедри факультетської терапії Буковинської державної медичної академії і на базі госпітально інвалідів війни (що є клінічною). У 53 хворих діагностується хронічний рецидивний панкреатит, у 199 хворих – хронічний панкреатит. Алкогольний панкреатит виявлено у 97 хворих (38,5 %). У решти діагностований хронічний панкреатит поєднаний із гастроентерологічними захворюваннями. У 17,4 % хворих на хронічний панкреатит супутньою була виразкова хвороба із локалізацією в дванадцятипалій кишці; у 29,8 % – хронічний первинний гастродуоденіт, у 42,6 % – хронічний холецистит (з них калькульозний спостерігався у 9,4 %). Кишковий дисбактеріоз поєднувався із хронічним панкреатитом у 20,3 % випадків. Жінки переважали, що обумовлювалося двома чинниками: неврогенними порушеннями з настанням клімаксу та наявністю супутніх захворювань, переважно жовчовивідних шляхів.

Головними чинниками загострень хронічного панкреатиту були екзогенні (при алкогольному) та ендогенні (при ХП в поєднанні з гастроентерологічними захворюваннями). Аліментарний фактор мав місце у 52,1 % випадків. На порушення ритму харчування як фактора загострення вказало 72,9 % обстежених. Впливи аліментарних порушень на прояви захворювання і формування рецидивів спостерігали у 89,2 % хворих. Гострі та хронічні нервові перенавантаження мали місце у 83,9 % обстежених. Це зумовлювало рецидиви в групах з важким та середньою важкістю перебігом ХП. Отримані результати дали підставу розглядати психоемоційні перенавантаження в осіб похилого та старечого віку як фактори ризику відносно рецидивів захворювань.

За важкістю перебігу досліджуваних хворих на ХП можна поділити на три групи. Групу хворих з легким перебігом склали пацієнти переважно в період клінічної ремісії, коли больовий та диспепсичний синдроми з'являлися періодично, особливо при порушенні режиму. Ознаки бульбиту визначали у 19,1 %, дуоденостазу – у 3,9 %, дискінезії ДПК – у 13,2 %, дискінезії жовчовивідних шляхів – в 11,2 %, кишковий дисбактеріоз – у 10,3 %, психоемоційні розлади було виявлено у 42,7 % хворих. До групи хворих на ХП із середньою важкістю відносили таких, де больовий синдром зустрічався в 50,2 % і носив постійний характер, був торпідним до медикаментоз-

ної корекції. Дискінезії ДПК діагностували у 58 %, дуодено-стаз – у 12,8 %, ерозивний папіліт – у 23,6 %, дуоденіт – у 73,3 %, дискінезії жовчовивідних шляхів – у 36,6 %, кишковий дисбактеріоз – у 38,3 %, втрату маси тіла – у 28,4 %, психоемоційні розлади було виявлено у 76,4 % хворих. Порушення зовнішньосекреторної функції підшлункової залози спостерігали у 48,5 % хворих, переважно при хронічному рецидивному панкреатиті у вигляді “ухилення” ферментів у кров. До групи важкохворих відносили таких, де клінічний перебіг відповідав переважно безперервно рецидивному характеру. Больовий і диспептичний синдроми були виразними і тривалими, торпідними до лікування. На перший план виступали порушення зовнішньосекреторної діяльності, переважно її зниження, що визначалося у 70,4 % хворих. Дискінезії ДПК діагностували у 47,5 %, бульбостаз – у 16,2 %, ерозивний папіліт – у 34,3 %, дискінезії жовчовивідних шляхів – у 38,3 %, кишковий дисбактеріоз – у 34,7 %, втрату маси тіла – у 36,6 %, психоемоційні розлади було виявлено у 93,4 % хворих.

У посиленні вільнорадикальних реакцій в осіб похилого віку певну роль відіграє також ІХС, яка супроводжується зниженням здатності тромбоцитів інгібувати генерацію активних форм кисню лейкоцитами, змінами рівня С-реактивного білка та імуноглобулінів, як факторів опсонізації та стимуляції активності лейкоцитів, а також змінами вмісту заліза сироватки, відомого, як прооксидант. У механізмі мембранних ушкоджень беруть участь також перекиси холестеролу, оскільки активація вільнорадикального окиснення фосфоліпідів здатна індукувати автоокиснення холестеролу з утворенням його гідроперекисів (Мельничук З.А., 1999). Таким чином, у хворих похилого та старечого віку на перший план виступають прояви кишкової диспепсії та зменшення зовнішньосекреторної недостатності підшлункової залози, здуття живота, нестійкий стілець або закреп.

Больовий синдром з'являється періодично, особливо при порушенні режиму харчування, інтенсивність його була помірною, навіть при рецидивному перебігу.

Особливостями пероксидації ліпідів при ХП є те, що у хворих похилого та старечого віку різко підвищується вміст малонового альдегіду, особливо з ініціацією НАДФН<sub>2</sub> ((13,22 ± 0,25) мкмоль/л, у здорових – (10,54 ± 0,26) мкмоль/л) та аскарбатом ((12,48 ± 0,07) мкмоль/л, у здорових (8,47 ± 0,16) мкмоль/л). Таке може відбуватися за рахунок дефіциту відновлених нуклеотидів та аскорбату в даній віковій групі. При хронічному рецидивному панкреатиті автолітичні процеси підтримують його на високому рівні (в 1,9 вищому, ніж в умовно здорових), сприяють активації протеолітичних ферментів (в 1,7 раза). ХП буває рідко пов'язаний з автолітичними станами. Частіше вони обумовлюються гіпоксією, стресовими станами, особливостями реакцій протеолітичної та імунної системи (Губергриц Н.Б., Лукашевич Г.М., Беляев В.В., 1998).

Захворювання проявляється хронічним інтоксикаційним синдромом, загальною слабкістю, депресією, іпохондрією, персистуючим клінічним перебігом (у віці після 70 років із супутнім захворюванням жовчовивідних шляхів). При цьому активація перекисного окиснення ліпідів клінічно не проявляється і перебігає на клітинному і субклітинному рівнях, що при відповідних умовах може призвести до загострення. Найчастіше ці процеси підтримують торпідність перебігу.

Значну роль у підтриманні пероксидації ліпідів на високому рівні відіграє декомпенсація механізмів адаптації.

Так, виявлено, що загострення ХП супроводжується суттєвим порушенням функціонування однієї з основних антирадикальних систем організму – системи глутатіону, яка є головним джерелом відновлювальних еквівалентів для регуляції окислювального статусу в клітині. На це вказує вірогідне (p < 0,05) зменшення вмісту відновленого глутатіону (ВГ).

Найменша активність протиоксидантного захисту мала місце в осіб похилого та старечого віку, особливо при поєднанні хронічного панкреатиту з виразковою хворобою. Рівень ВГ в цій підгрупі відповідно відрізняється не тільки від показників контрольної групи (умовно здорові особи), але й від показників, що отримані при хронічному та хронічному рецидивному панкреатитах.

У похилому віці вихідному зниженню протирадикального захисту сприяє дефіцит вітамінів, які необхідні для функціонування багатьох захисних ферментативних систем.

Це обумовлено віковими дистрофічними змінами шлунково-кишкового тракту, порушенням мікроциркуляції та реологічних властивостей крові, віковим дисбактеріозом (Христин Т.М. зі співавт., 2000).

Окрім того, у хворих старших вікових груп обмежена можливість ресинтезу ВГ в гаммаглутамільному циклі Майстра, внаслідок дефіциту АТФ та необхідних амінокислот (цистеїну, гліцину, метіоніну).

Відомо, що глутатіон редуктаза бере безпосередню участь у відновленні глутатіону з його окислювальної форми. У похилому та старечому віці даний механізм (за нашими даними) не був ефективним через нестачу НАДФН<sub>2</sub> внаслідок гальмування окислювальної стадії пентозофосфатного циклу за умов гіпоксії. Цей факт підтверджується зниженням активності глюкозо-6-фосфатдегідрогенази ((1,97 ± 0,01) × 10<sup>3</sup> мкмоль НАДФН<sub>2</sub> (хв · кг), на 1 г Нв, у здорових НАДФН<sub>2</sub> – (2,23 ± 0,08) ммоль/(хв · кг) за хв на 1 г Нв).

За умов підсилення процесів ліпопероксидації при ХП зростає споживання ВГ для нейтралізації пероксиду водню, ліпопероксидазних радикалів, для кон'югації з ксенобіотиками ендогенного та екзогенного походження. Про це свідчить підвищення активності глутатіонпероксидази ((269,39 ± 4,56) ммоль ВГ за мкмоль/(хв · кг) на 1 г Нв, в умовно здорових (175,00 ± 4,04) ммоль ВГ за мкмоль/(хв · кг) на 1 г Нв), та глутатіонтрансферази ((142,98 ± 1,96) ммоль ВГ за мкмоль/(хв · кг) на 1 г Нв, в умовно здорових (120,48 ± 1,2) ммоль ВГ за хв на 1 г Нв).

Відновлення ліпопероксидів в реакціях з глутатіонтрансферазою спряжене з незворотними втратами глутатіону, що при тривалій дії прооксидантів призводить до виснаження захисних систем.

Цікавим є той факт, що у хворих похилого та старечого віку переважала реакція активації глутатіонтрансферази. Це може обумовлювати торпідний перебіг захворювання та торпідність до лікування у пацієнтів похилого та старечого віку.

**ВИСНОВОК** При хронічному панкреатиті та хронічному рецидивному панкреатиті у хворих похилого та старечого віку клінічний перебіг, торпідність прогресування залежать від стану протиоксидантного захисту.

1. Губергриц Н.Б., Лукашевич Г.М., Беляев В.В., Линева К.Ю. Клинические проявления и диагностика панкреатитов // Губергриц Н.Б. Панкреатиты: монография. – Донець: 000 “Лебедь”, 1998. – С. 23-54.

2. Губергриц Н.Б., Лукашевич Г.М., Линева К.Ю., Череватская Э.Ю., Линева Ю.В. Оптимизация диагностики хронического рецидивирующего панкреатита // Рос. Гастроэнтерологический журнал. – 1998. – №4. – С. 91.

3. Мельничук З.А. Интенсивность процессов вільнорадикального окислення ліпідів, стан захисних протиоксидантних систем та структурні функціональні зміни еритроцитів при хронічному панкреатиті у хворих різного віку в динаміці лікування: Автореферат кандидатської дисертації. – 1999.

4. Христин Т.М., Мельничук З.А., Волощук Т.І. Интенсивность процессов перекисного окиснения ліпідів, захисних протиоксидантних систем та структурно-функціональні зміни еритроцитів при хронічному панкреатиті / Гастроентерологія: Міжвідомчий збірник. – Дніпропетровськ, 2000. – №30. – С. 162-166.



## МОЖЛИВОСТІ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ДІАГНОСТИКИ ПОЧАТКОВИХ СТАДІЙ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ

Вінницький державний медичний університет

МОЖЛИВОСТІ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ДІАГНОСТИКИ ПОЧАТКОВИХ СТАДІЙ СЕРЦЕВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ – У 166 хворих зі стабільною стенокардією без клінічних симптомів серцевої недостатності і 35 здорових осіб була проведена ехокардіографія з модифікованою антиортостатичною пробю – пробю з об'ємним навантаженням (ПОН). Виявлено, що зрушення параметрів насосної функції: УО і ФВ внаслідок ПОН залежать як від вираженості стенокардії, так і від вираженості міокардіальної недостатності. Цей факт дозволяє за допомогою ПОН виявляти структурно-функціональну неоднорідність груп хворих, віднесених до одного функціонального класу стенокардії.

ВОЗМОЖНОСТІ ПОВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ДІАГНОСТИКИ НАЧАЛЬНИХ СТАДІЙ СЕРДЕЧНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ В БОЛЬНИХ НА СТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ – У 166 больных со стабильной стенокардией без клинических симптомов сердечной недостаточности и 35 здоровых лиц была проведена эхокардиография с модифицированной антиортостатической пробой – проба с объёмной нагрузкой (ПОН). Обнаружено, что сдвиги параметров насосной функции: УО и ФВ вследствие ПОН зависят как от выраженности стенокардии, так и от выраженности миокардиальной недостаточности. Этот факт позволяет с помощью ПОН выявлять структурно-функциональную неоднородность групп больных, отнесенных к одному функциональному классу стенокардии.

POSSIBILITIES OF IMPROVEMENT OF DIAGNOSTICS OF EFFICIACY HEART FAILURE EARLY STAGES IN PATIENTS WITH STABLE STENOCARDIA – We examined 166 patients with a stable stenocardia without clinical signs of heart failure and 35 able-bodied persons by method of the echocardiography updated with the modification of an antiorthostatic tilt test - volumetric load test (VLT). It was revealed that alteration of parameters of a pump function owing to VLT depend both on an expressiveness of stenocardia, and from an expressiveness of myocardial failure. This fact allows to tap a structural and functional heterogeneity of bunches of patients referred to the one functional class of a stenocardia using VLT.

**Ключові слова:** серцева недостатність, стабільна стенокардія, ехокардіографія

**Ключевые слова:** сердечная недостаточность, стабильная стенокардия, эхокардиография.

**Key words:** heart failure, stable stenocardia, echocardiography.

Розвиток кардіології характеризується постійним збільшенням значимості ехокардіографії (ЕхоКГ) при виконанні функціональних проб [1]. При наявності досить широкого арсеналу проб на сучасному етапі для стрес-ЕхоКГ використовується досить обмежена їх кількість. Найбільш популярними зараз є медикаментозні проби та проби зі штучним водієм ритму [2]. Такий вибір значною мірою пов'язаний з можливістю оцінки динаміки параметрів серця в умовах відсутності дихальних артефактів, яка надається при згаданих вище видах тестування. Незважаючи на високу інформативність, яка виявлена при цих видах стрес-тестів, вони не позбавлені і деяких недоліків, головними з яких є нефізіологічність навантаження та небезпека розвитку ускладнень. Тому, на наш погляд, у деяких ситуаціях альтернативою загальноприйнятим тестам може бути проведення антиортостатичної проби (АОП). Класична АОП проводиться шляхом нахилу головного кінця горизонтальної поверхні, на якій лежить пацієнт, для створення додаткового венозного притоку крові до правих відділів серця [3]. Зростання навантаження на міокард, створюване при АОП, дозволяє виявляти серцеву недостатність (СН) на її ранніх стадіях [4]. Відмічено також порушення реакції на АОП у хворих на ІХС, яке проявляється неадекватним зростанням серцевого викиду [5]. Тому логічним виглядає використання АОП для діагностики початкових стадій серцевої недостатності (ПССН) у хворих на ІХС, зокрема із стабільною стенокардією напруги.

Дане дослідження ставило за мету встановити критерії ПССН у хворих на стабільну стенокардію напруги методом ЕхоКГ, використовуючи АОП у якості стрес-навантаження.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** До розробки включено 201 хво-

рого, 35 із яких не мали серцево-судинних захворювань і склали групу контролю. До основної групи були віднесені 166 хворих із стабільною стенокардією напруги (143 чоловіки та 23 жінки) без клінічних ознак СН. Середній вік обстежених основної групи склав (53,9±2,0) року. У групі контролю, представленій також переважно чоловіками (85,2%), середній вік становив (50,9±2,6) року. Таким чином, основна та контрольні групи порівнювали за статтю й віком. Усі хворі на ІХС були розподілені згідно з Канадською класифікацією ІХС та робочою класифікацією серцевої недостатності Українського товариства кардіологів (1997). Основним критерієм включення до основної групи були напади стенокардії або її еквівалентів, а також відсутність клінічних симптомів СН. Для верифікації діагнозу стенокардії та СН використовували методи холтеровського моніторингу ЕКГ (монітор Diacard 2.0 та 3.0 фірми Solvaig) та велоергометрії. У 7 пацієнтів діагноз був підтверджений даними коронарографії.

Еходоплерографію проводили за допомогою сканера SIM-7000. Оскільки проведення класичної АОП вимагає наявності досить складного обладнання, у даному дослідженні ми запропонували використання модифікованої АОП-проби з об'ємним навантаженням (ПОН), яка полягає у пасивному підніманні ніг пацієнта, що знаходиться у кліностазі, під кутом 45° на 1 хвилину. Піднімання ніг здійснювали за допомогою оригінальної приставки до кушетки. Тривалість піднімання була підібрана емпірично таким чином, щоб при цьому було максимальне зростання УО і не відбувалося зростання ЧСС. Для того, щоб дані, отримані при проведенні ПОН, були більш об'єктивними, зміни показників внутрішньосерцевої гемодинаміки оцінювались у % від вихідного. Обробку первинного матеріалу проводили методами параметричної та непараметричної статистики з використанням універсальних статистичних пакетів до персонального комп'ютера "SPSS 8.0 for Windows 9x".

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Вивчаючи стан центральної гемодинаміки а також структури серця методом ЕхоКГ, ми отримали результати, наведені у табл.1-2. Видно, що в осіб із стенокардією ФК суттєвих розбіжностей у розмірах порожнини ЛШ та у показниках його систолічної функції (УІ, СІ, ФВ) порівняно з групою контролю немає. Якщо розглядати показники внутрішньосерцевої гемодинаміки хворих з ІФК залежно від вираженості СН, то у хворих з ПССН ( $H_{1a}$  та  $H_{1b}$ ), на відміну від хворих без неї, спостерігають збільшення розмірів ЛП, зростання швидкості кровотоку у фазу систоли передсердь ( $A_A$ ) та зростання часу ізовольметричного розслаблення ЛШ (IVRT), що свідчить про порушення діастолічної функції ЛШ. Є також незначні зміни у систолічній функції ЛШ.

У хворих II ФК спостерігають зростання іКДО та, більшою мірою, іКСО. Дещо зростає робота ЛШ, на що вказують збільшені порівняно з групою контролю СІ та УІ. При цьому ефективність роботи вірогідно ( $p < 0,02$ ) знижується і ФВ становить (53,6±0,5) % порівняно з (57,0±1,3) % у групі контролю. Прогресує також діастолічна дисфункція. Це виражається у зниженні співвідношення Е/А швидкостей трансмітрального кровотоку (ТМК) та закономірному зростанні розміру ЛП. Простежується неоднорідність групи хворих IIФК стенокардії залежно від вираженості СН. Так, у хворих з ознаками СН вірогідно більшими є розміри ЛШ, а ФВ вірогідно меншою. Уповільнення випорожнення ЛП, на що вказує зростання  $T_{dec}$ , та більший іЛП, свідчить про ще гіршу, ніж у хворих без ознак СН та в середньому у групі хворих із стенокардією IIФК, діастолічну функцію ЛШ. У хворих III ФК простежуються такі самі тенденції до погіршення систолічної та діастолічної функції, що й у хворих II ФК. Ще більшими стають об'єми лівих камер серця, зростає влад ЛП у діастолічне наповнення ЛШ, а ФВ знижується. Більш



Таблиця 1. Параметри гемодинаміки у групах обстеження

Група	іКДО (мл/м <sup>2</sup> )	іКСО (мл/м <sup>2</sup> )	Т <sub>М<sub>Э</sub>СЛШ</sub> (мм)	Т <sub>М<sub>ШП</sub></sub> (мм)	УІ (мл/м <sup>2</sup> )	СІ (л/м <sup>2</sup> )	ФВ (%)
контрольна	68,1±1,2	31,9±1,1	9,8±0,4	7,2±0,3	36,7±1,5	2,58±0,51	57,0±1,3
I ФК, Н <sub>0</sub>	66,3±1,1	27,6±0,7***	12,2±0,4***	9,2±0,4***	38,7±0,8	2,43±1,12	58,3±0,8
I ФК, Н <sub>IA</sub>	72,4±4,7	33,4±3,0	13,2±0,8***	12,7±0,8***	38,9±2,4	2,43±1,12	53,7±2,0*
IФК вцілому	68,4±1,8	29,7±1,3	12,3±0,4***	10,4±0,5***	38,8±1,0	2,65±0,15	56,7±1,0
II ФК, Н <sub>0</sub>	74,5±0,7***	33,0±0,4	11,7±0,2***	10,1±0,3***	41,5±0,5***	3,05±0,04	55,7±0,4
II ФК, Н <sub>IA</sub>	81,4±2,2***	39,3±1,1***	13,5±0,4***	12,2±0,6***	42,1±1,3***	3,06±0,10	51,7±0,6**
II ФК, Н <sub>IB</sub>	86,3±2,9***	42,8±1,5***	12,8±0,3***	10,7±0,6***	44,1±0,8***	3,11±0,07	48,7±0,5***
IIФК вцілому	78,2±1,3***	36,3±0,7***	12,7±0,3***	11,2±0,4***	41,8±0,7***	3,06±0,06	53,6±0,5**
III ФК, Н <sub>0</sub>	84,0±2,6***	38,4±1,3***	12,7±0,4***	10,9±0,6***	45,6±1,5***	3,16±0,14	54,3±0,6
III ФК, Н <sub>IA</sub>	95,0±5,8***	47,3±3,0***	11,7±0,7***	13,0±0,6***	47,8±3,0***	3,38±0,22	50,2±0,8**
III ФК, Н <sub>IB</sub>	95,8±2,0***	49,2±2,2***	10,2±0,4	8,7±0,4***	43,8±2,7***	3,22±0,18	45,8±0,5***
IIIФК вцілому	91,0±4,0***	44,1±2,2***	12,1±0,5***	12,2±0,5***	47,0±2,0***	3,31±0,15	51,7±0,7***

Примітки: \*\*\*-достовірність відмінності порівняно з групою контролю, p<0,01; \*\*-достовірність відмінності порівняно з групою контролю, p<0,02; \*-достовірність відмінності порівняно з групою контролю, p<0,05.

Таблиця 2. Стан діастолічної функції лівого шлуночка у групах обстеження

Група	A <sub>E</sub> (м/с)	A <sub>A</sub> (м/с)	T <sub>E</sub> (с)	T <sub>A</sub> (с)	T <sub>dec</sub> (с)	IVRT (с)	E/A	іЛП (мл/м <sup>2</sup> )
контрольна	0,74±0,03	0,34±0,02	0,273±0,011	0,175±0,012	0,165±0,006	0,076±0,003	2,05±0,11	16,8±0,5
I ФК, Н <sub>0</sub>	0,71±0,04	0,39±0,03	0,270±0,010	0,185±0,013	0,178±0,004	0,077±0,002	1,91±0,09***	17,2±0,6
I ФК, Н <sub>IA</sub>	0,61±0,06	0,51±0,08	0,245±0,015	0,163±0,010	0,185±0,019	0,089±0,003***	1,29±0,11	19,6±0,8***
IФК вцілому	0,68±0,03	0,43±0,04	0,261±0,009	0,177±0,009	0,180±0,007	0,081±0,002	1,69±0,09	17,5±0,6
II ФК, Н <sub>0</sub>	0,61±0,03	0,44±0,03***	0,248±0,008	0,175±0,009	0,170±0,008	0,077±0,001	1,52±0,12	18,3±0,3***
II ФК, Н <sub>IA</sub>	0,52±0,03***	0,51±0,03	0,249±0,006	0,209±0,008**	0,185±0,007	0,089±0,002**	1,10±0,08	22,5±0,4***
II ФК, Н <sub>IB</sub>	0,48±0,05***	0,54±0,05	0,236±0,008**	0,215±0,09**	0,192±0,012*	0,092±0,002***	0,92±0,08	23,4±0,5***
IIФК вцілому	0,56±0,02***	0,48±0,02	0,249±0,005*	0,193±0,006	0,178±0,005*	0,082±0,001	1,29±0,08	23,2±0,4***
III ФК, Н <sub>0</sub>	0,65±0,04	0,55±0,05	0,281±0,011	0,208±0,018	0,203±0,013*	0,084±0,001*	1,23±0,12	21,9±0,3***
III ФК, Н <sub>IA</sub>	0,56±0,04***	0,43±0,04	0,248±0,012	0,198±0,014	0,189±0,014	0,089±0,002***	1,50±0,25	24,4±0,8***
III ФК, Н <sub>IB</sub>	0,51±0,05***	0,48±0,05	0,240±0,010*	0,216±0,012*	0,188±0,013	0,095±0,002***	1,05±0,10	25,6±0,8***
IIIФК вцілому	0,59±0,03***	0,48±0,03	0,260±0,009	0,202±0,011	0,195±0,010*	0,092±0,001***	1,40±0,16	25,2±0,8***

Примітки: \*\*\*-достовірність відмінності порівняно з групою контролю, p<0,01; \*\*-достовірність відмінності порівняно з групою контролю, p<0,02; \*-достовірність відмінності порівняно з групою контролю, p<0,05.

вираженою стає різниця між показниками систолічної і діастолічної функції хворих, віднесених до різних класів СН.

Проведення модифікованої АОП показало, що реакція показників внутрішньосерцевої гемодинаміки на неї неоднакова у різних групах обстеження. Так, у групі контролю внаслідок додаткового припливу крові порожнина ЛШ дещо розширюється (ДКДО=(1,13±0,28 %), що, в свою чергу, призвело до інотропної активації. При цьому КСО зменшувався в середньому на (6,45±0,39) %. Такі зміни призводили до зростання УО на (8,36±0,58) %. Під дією додаткового навантаження зростав не тільки УО, а й ФВ (ДФВ=(7,25±1,13) %), що свідчить про збережений інотропний компенсаторний резерв. У хворих I ФК без ознак СН суттєвих відмінностей порівняно з групою контролю немає. Можна відмітити лише незначне зниження ФВ. В осіб із стенокардією того ж ФК, але з I<sub>A</sub> стадією СН, у відповідь на навантаження вірогідно (p<0,01) збільшується КДО, але приріст УО залишається практично таким самим, як у групі контролю, що пояснюється меншою інотропною відповіддю ЛШ. З іншого боку, те, що приріст УО не зменшується, вказує на достатню компенсацію інотропної функції.

У хворих із стенокардією II та III ФК у міру прогресування СН спостерігається зниження приросту ФВ та УО, що свідчить про зниження інотропного резерву. Крім того, у хворих III ФК, віднесених до групи з ознаками СН, ФВ у відповідь на

навантаження не збільшується, а залишається практично незмінною (- (0,80±1,64) % - для СН I<sub>A</sub> та - (1,38±0,63) % - для I<sub>B</sub>), а приріст УО дуже незначний ((2,41±0,84) % та (1,25±0,78) % для I<sub>A</sub> та I<sub>B</sub> стадії відповідно). Це свідчить про вичерпання компенсаторного резерву (табл. 3).

За результатами ПОН, можна простежити дві гемодинамічні тенденції у хворих на стабільну стенокардію. По-перше, приріст УО та ФВ зменшується зі зростанням ФК стенокардії. По-друге, простежується зменшення приросту УО та ФВ із зростанням стадії СН. При цьому цікавим є те, що у групі осіб із вищим ФК стенокардії, але менш вираженою СН, різниця у прирості УО та ФВ не така помітна, як у хворих із стенокардією тих же ФК та з однаковою стадією СН. Наприклад, у хворих з стенокардією II ФК та СН I<sub>B</sub> зміни КДО, КСО, УО та ФВ не суттєво відрізняються від таких у хворих III ФК стенокардії без ознак СН (p>0,05). Більш суттєві, проте також недостовірні відмінності показників хворих II ФК, Н<sub>IB</sub> та III ФК, Н<sub>IA</sub>. Проте відмінності достовірні (p<0,001) при порівнянні гемодинамічних змін внаслідок об'ємного навантаження у хворих II та III ФК з Н<sub>IB</sub>. Таким чином, ПОН є індикатором не тільки коронарного, але й міокардіального резерву ЛШ. Паралельно існування цих тенденцій наглядно представлено на рис.1 та 2.

Аналізуючи зміни УО та ФВ під дією додаткового навантаження, не важко помітити, що вони визначаються змінами

Таблиця 3. Результати проведення проби з об'ємним навантаженням

Група обстеження	ΔКДО (%)	ΔКСО (%)	ΔУО (%)	ΔФВ (%)
Контрольна	1,13±0,28	-6,45±0,39	8,36±0,58	7,25±1,13
IФК, Н <sub>0</sub>	1,65±0,26	-6,21±0,57	7,34±0,65	5,58±0,46
IФК, Н <sub>IA</sub>	5,54±1,38*	1,28±2,11*	8,88±1,55	4,05±1,47
IIФК, Н <sub>0</sub>	2,91±0,19*	-1,09±0,33*	6,39±0,32*	3,35±0,20*
IIФК, Н <sub>IA</sub>	3,67±0,35*	-0,09±0,54*	6,98±0,41	3,43±0,35*
IIФК, Н <sub>IB</sub>	2,56±0,28*	1,15±0,38*	3,58±0,52*	1,74±0,56*
IIIФК, Н <sub>0</sub>	2,15±0,18*	-0,65±0,41	4,51±0,35*	2,31±0,31*
IIIФК, Н <sub>IA</sub>	2,94±0,45*	3,40±1,32*	2,41±0,84*	-0,80±1,64*
IIIФК, Н <sub>IB</sub>	1,87±0,56	2,14±0,60*	1,25±0,78*	-1,38±0,63*

Примітка: \* – достовірність відмінності порівняно з групою контролю, p<0,001.

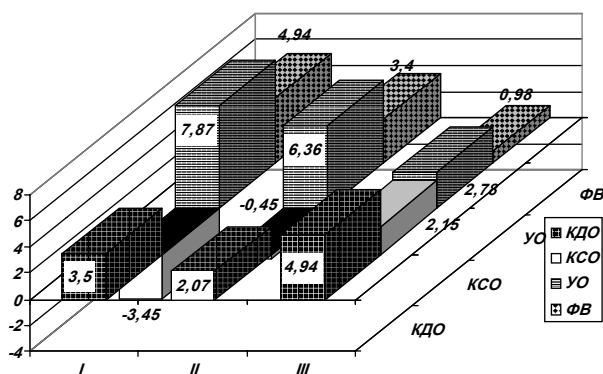


Рис. 1 Залежність змін параметрів внутрішньосерцевої гемодинаміки від ФК стенокардії.

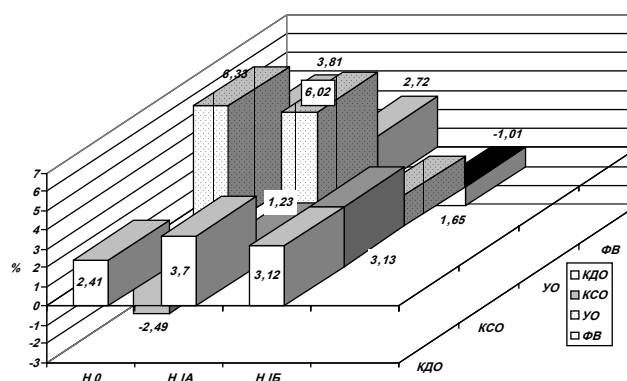


Рис. 2 Залежність змін параметрів внутрішньосерцевої гемодинаміки від вираженості СН.

КДО та КСО. При цьому зміни КДО відображають діастолічну податливість, а КСО – систолічну скоротливість ЛШ. Приріст КСО неухильно зменшується зі зростанням ФК стенокардії та стадії СН. Приріст КДО збільшується у міру зростання ФК стенокардії, проте немає залежності ΔКДО та стадії СН. Так, у хворих з СН I<sub>A</sub> ΔКДО більше, ніж у хворих без СН. Але у хворих з СН I<sub>B</sub> стадії ΔКДО менший не тільки, ніж у групі з Н<sub>IA</sub>, але й у хворих без ознак СН. Це може вказувати на зростання діастолічної жорсткості міокарда та формування рестриктивних змін у ЛШ. Тобто, до існуючих порушень діастолічного наповнення так званого "гіпертрофічного" типу, які були виявлені при аналізі ТМК, у хворих із Н<sub>IB</sub>, очевидно, приєднується рестриктивний компонент діастолічної дисфункції ЛШ.

Таким чином, зниження УО та ФВ при об'ємному навантаженні свідчить про вичерпання компенсаторного інотропного резерву. При цьому відсутність зменшень КСО вказує на наявність систолічних порушень, а відсутність зростання КДО – діастолічних. Поступове, протягом часу, зниження ΔКДО вказує на прогресування діастолічної дисфункції і тому є прогностично несприятливою ознакою.

Отже, можна зробити висновки, що стабільна стенокардія викликає гемодинамічні та структурні зміни ЛШ, які полягають у розвитку незначної гіпертрофії ЛШ концентричного типу та дилатації лівих камер серця, а їхня вираженість залежить від ФК як стенокардії, так і СН.

Для хворих на стабільну стенокардію без клінічних ознак СН характерні зміни як систолічної, так і діастолічної функції. Зміни систолічної функції вдається визначити у хворих із стенокардією II-III ФК. Вони мають компенсаторний характер, на що вказує відсутність зменшення об'єму роботи ЛШ, незва-

жаючи на зниження ефективності цієї роботи, що забезпечується механізмом кардіодилатації. Зміни діастолічної функції стають помітними вже у хворих I ФК і характеризуються поступовим (у міру зростання ФК стенокардії та вираженості СН) зростанням A<sub>A</sub>, T<sub>A</sub>, IVRT, T<sub>dec</sub>, що відповідає гіпертрофічному типу дисфункції.

Результати проби з об'ємним навантаженням дозволяють виявляти структурно-функціональну неоднорідність груп хворих, віднесених до одного функціонального класу, а, отже, використовувати її як різновид стрес-ЕхоКГ для діагностики початкових стадій серцевої недостатності у хворих на стабільну стенокардію. При її проведенні на наявність міокардіальної недостатності вказують порушення співвідношень приростів КДО та КСО, на тлі зниження приросту ФВ та УО.

1. Аронов Д.М. Функциональные пробы в кардиологии. Часть 1// Кардиология.-1995.-№3.-С.74-82.
2. Фейгенбаум Х. Эхокардиография: Пер. с англ. /Под ред. Митькова В.В.-М.: Видар.-1999.- 512с.
3. Jennings T; Seaworth J; Howell L; et al. Effect of body inversion on hemodynamics determined by two-dimensional echocardiography.//Crit. Care Med.-1985. - Vol.13. - №9. - p.760-762.
4. Ткаченко Т.В. Роль правого желудочка и малого круга кровообращения при левожелудочковой недостаточности у больных ишемической болезнью сердца //Автореф. дисс... канд. мед.наук.- Новосибирск, 1980. - 22с.
5. Дудко В.А., Диденко В.А. Диагностические возможности антиортостатической пробы у больных ишемической болезнью сердца //Актуальные вопросы кардиологии.- Сиб. Филиал ВКНЦ АМН СССР. - Томск.- 1986. - 132с.

## МОРФОМЕТРИЧНА ОЦІНКА СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ ТОВСТОЇ КИШКИ ПРИ ХРОНІЧНОМУ КОЛІТІ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

МОРФОМЕТРИЧНА ОЦІНКА СТРУКТУРНОЇ ПЕРЕБУДОВИ ТОВСТОЇ КИШКИ ПРИ ХРОНІЧНОМУ КОЛІТІ – Дослідження проведені на 66 біоптатах товстої кишки хворих на невиразковий хронічний коліт. В 19 випадках запальні пошкодження товстої кишки не супроводжувалися атрофічними процесами, у 36 хворих у досліджуваному органі виявлено помірну атрофію структурно-функціональних елементів і у 11 спостереженнях хронічне ураження органа поєднувалося з вираженими атрофічними явищами. Встановлено, що при хронічному коліті виникає суттєва структурна перебудова слизової оболонки товстої кишки. Вона проявляється погіршенням кровопостачання, вираженими атрофічними, дистрофічними, некробіотичними та інфільтративними процесами, порушенням взаємозв'язків між просторовими характеристиками ядер і цитоплазми епітеліоцитів, між кількістю епітеліоцитів та капілярів.

МОРФОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СТРУКТУРНОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ КОЛИТЕ – Исследования проведены на 66 биоптатах толстой кишки больных с неязвенным хроническим колитом. В 19 случаях воспалительные повреждения толстой кишки не сопровождалась атрофическими процессами, у 36 больных в исследованном органе обнаружено умеренную атрофию структурно-функциональных элементов и в 11 наблюдениях хронические повреждения органа сочетались с выраженными атрофическими явлениями. Выявлено, что при хроническом колите возникает выраженная структурная перестройка слизистой толстой кишки. Она проявляется ухудшением кровоснабжения, некробіотическими и инфильтративными процессами, нарушенными связями между пространственными характеристиками ядер и цитоплазмы эпителиоцитов, между количеством эпителиоцитов и капилляров.

MORPHOMETRIC EVALUATION OF LARGE INTESTINE STRUCTURAL CHANGE AT CHRONIC COLITIS – Investigations were performed on 66 large intestine bioplates of patients with nonulcerous chronic colitis. In 19 cases general disturbances of large intestine were not followed by atrophic processes, moderate atrophy of structural-functional elements was revealed in the investigated organ of 36 patients and in 11 cases chronic disturbance was combined with marked atrophic phenomena. Essential structural change of large intestine mucosa has been revealed to occur at chronic colitis. It is followed by blood supply deterioration, marked atrophic, dystrophic, necrobiotic and infiltrative processes disbalance of interrelations between space features of nuclei and cytoplasm of epitheliocytes, between the amount of epitheliocytes and capillaries.

**Ключові слова:** хронічний невиразковий коліт, морфометрія слизової, товста кишка.

**Ключевые слова:** хронический неязвенный колит, морфометрия слизистой, толстая кишка.

**Key words:** chronic nonulcerous colitis, morphometry of mucous, large intestine.

**ВСТУП** Останнім часом ураження товстої кишки мають тенденцію до зростання, що пов'язано з постійним збільшенням техногенного навантаження на довкілля, нераціональним харчуванням, зростанням наркоманії, алкоголізму, неконтрольованим прийманням медикаментозних засобів. Все це та зниження імунної резистентності населення пов'язані з патоморфозом захворювань вказаного органа, тобто зміною клініки та морфології пошкоджень товстої кишки [5]. Незважаючи на значні досягнення сучасної гастроентерології, клініцисти не завжди задоволені результатами діагностики, лікування та профілактики хронічних колітів, тобто ця проблема потребує свого вирішення. Слід також зауважити, що в медико-біологічній науці при морфологічній оцінці змін фізіологічних і патологічних процесів все ширше застосовуються морфометричні дослідження. Останні дозволяють кількісно глибше вивчити особливості досліджуваних явищ у структурі організму і логічно пояснити їх [1]. Виходячи із сказаного, метою даної роботи було морфометричне вивчення структурної перебудови слизової оболонки товстої кишки при хронічному коліті.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Вивчено 66 біоптатів товстої кишки хворих на невиразковий хронічний коліт, вік яких коливався від 29 до 70 років, тривалість хвороби від 2-х до 12-и років. Контрольну групу склали біоптати товстої кишки 6 осіб аналогічного віку, у яких не виявлено уражень шлунково-кишкового тракту. Біоптати ураженої кишки були поділені на 3 групи: хронічний коліт без явищ атрофії (n=19), помірно виражений хронічний коліт (n=36) та ураження товстої кишки з вираженими атрофічними процесами (n=11).

Біоптати після відповідної фіксації проводили через зростаючі концентрації етилового спирту і заливали в парафін. Гістологічні зрізи фарбували гематоксиліном та еозином за ван-Гізона, Маллорі, Вейгертом. З частини біоптатів виготовляли також напівтонкі зрізи, які фарбували метиленовим синім. Гістологічні та напівтонкі зрізи вивчалися за допомогою мікроскопів МБІ-15 та "Люман Р-8".

При цьому морфометрично визначали відносний об'єм епітеліоцитів, капілярів, капілярно-епітеліоцитарні відношення, висоту епітеліоцитів, діаметр їх ядер, ядерно-цитоплазматичні відношення, відносний об'єм уражених епітеліоцитів. Між морфометричними показниками проводився також кореляційний аналіз з визначенням коефіцієнта кореляції [1].

Кількісні величини оброблялися статистично. Різницю між порівнюваними параметрами визначали за Стьюдентом.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Морфометрична характеристика змін товстої кишки при хронічному коліті показана у табл. 1. Із представлених даних видно, що хронічний коліт з помірно вираженою атрофією характеризувався збільшенням відносного об'єму епітеліоцитів. При цьому названий показник зростає з  $(0,0955 \pm 0,0024)$  до  $(0,1190 \pm 0,0021)$  %. Наведені величини між собою статистично достовірно відрізнялися, і останній морфометричний параметр перевищував попередній на 24,6 %. Описані зміни досліджуваних цифрових величин свідчили, що при хронічному коліті в однаковому об'ємі слизової оболонки товстої кишки містилася більша кількість епітеліоцитів, тобто їхні просторові характеристики були суттєво зменшені.

Вищесказане також підтверджувалося істотним зменшенням висоти покривних епітеліальних клітин. У цих патологічних умовах цей морфометричний параметр знижувався з  $(28,10 \pm 0,63)$  до  $(23,70 \pm 0,51)$  мкм. Дані показники кількісної морфології статистично достовірно відрізнялися між собою ( $P < 0,01$ ) і остання цифрова величина була меншою від попередньої на 15,6 %. Слід зауважити також, що при хронічному коліті зменшувалися ядра епітеліоцитів товстої кишки. Відповідний кількісний показник знижувався з  $(6,47 \pm 0,15)$  до  $(5,99 \pm 0,18)$  мкм. Наведені морфометричні параметри також істотно відрізнялися між собою ( $P < 0,05$ ). При цьому просторові характеристики ядер досліджуваних клітин були зменшені на 7,4 % порівняно з аналогічними параметрами контрольних спостережень. Отримана динаміка змін розмірних параметрів цитоплазми епітеліальних клітин та їх ядер при хронічному коліті свідчить, що вони змінюються нерівномірно та диспропорційно, що підтверджувалося порушенням ядерно-цитоплазматичних відношень. У досліджуваних патологічних умовах останній показник мав тенденцію до зростання і збільшувався з  $(0,0530 \pm 0,0015)$  до  $(0,0640 \pm 0,0018)$ . Наведені морфометричні параметри статистично достовірно між собою відрізнялися, і при ураженні товстої кишки названий показник був збільшений майже на 20,7 % порівняно з аналогічним контрольним.

Відомо, що пошкодження клітин завжди супроводжується зміною просторових характеристик їх цитоплазми та ядер. Між вказаними елементами клітин існує певна залежність,

яка може порушуватися при зміні умов функціонування клітин [2]. Істотне порушення в патологічних умовах ядерно-цитоплазматичних співвідношень свідчить про нестабільність і поломку структурного гомеостазу на клітинному рівні структурної організації досліджуваного органа [3]. Сказане також підтверджувалося зміною кореляційних зв'язків між просторовими характеристиками ядер і цитоплазми епітеліоцитів. У досліджуваних патологічних умовах коефіцієнт кореляції зменшувався з  $(0,82 \pm 0,03)$  до  $(0,54 \pm 0,05)$ . Наведені цифрові величини статистично достовірно ( $P < 0,01$ ) відрізнялися між собою і вказували, що при хронічному коліті істотно послаблюються взаємозв'язки між цитоплазмою та ядром в епітеліальних клітинах покривного епітелію слизової оболонки товстої кишки.

Аналізом отриманих морфометричних показників також виявлено, що вже при хронічному коліті з помірно вираженими атрофічними процесами у слизовій оболонці товстої кишки зменшується відносний об'єм капілярів. Так, у контрольних спостереженнях даний морфометричний параметр досягав  $(0,00260 \pm 0,00006)$  %, а при досліджуваній патології –  $(0,00230 \pm 0,00007)$  %. Дані кількісні величини між собою статистично достовірно ( $P < 0,05$ ) відрізнялися, і останній показник виявився зменшеним майже на 11,5 %. Динаміка описаних параметрів свідчила про суттєве погіршення кровопостачання досліджуваних структур при хронічному коліті. Сказане також підтверджувалося істотним порушенням співвідношень між капілярами та епітеліальними клітинами, що адекватно відображалось динамікою капілярно-епітеліоцитарних відношень. Цей морфометричний показник при хронічному ураженні товстої кишки знижувався з  $(0,0272 \pm 0,0012)$  до  $(0,0193 \pm 0,0015)$ . Слід зауважити, що ці морфометричні показники статистично достовірно ( $P < 0,05$ ) відрізнялися між собою і остання кількісна величина була менша за попередню майже на 29,0 %.

При хронічному коліті зміненим виявився також коефіцієнт кореляції між відносними об'ємами епітеліоцитів і капілярів.

Вказаний показник знижувався з  $(0,86 \pm 0,07)$  до  $(0,50 \pm 0,03)$ ,  $P < 0,01$ , що свідчило про суттєве послаблення взаємозв'язків між вказаними структурами і на погіршення кровопостачання слизової оболонки досліджуваного органа.

Слід також відзначити, що при хронічному коліті суттєво зростає відносний об'єм уражених епітеліоцитів. Названий морфометричний показник збільшувався з  $(1,56 \pm 0,09)$  до  $(38,90 \pm 2,40)$  %. Різниця між наведеними цифровими величинами виявилася досить значною ( $P < 0,001$ ). Найбільші морфометричні зміни знайдені при вираженому атрофічному коліті. Так, відносний об'єм епітеліоцитів в умовах вказаної патології був найбільшим і досягав  $(0,1286 \pm 0,0024)$  %. Наведена величина статистично достовірно відрізнялася від аналогічної контрольної ( $P < 0,01$ ). Відносний об'єм капілярів в цій групі був найменшим і досягав  $0,00210 \pm 0,00006$ . Даний морфометричний параметр суттєво відрізнявся від такого ж контрольного показника ( $(0,00260 \pm 0,00006)$ ,  $P < 0,01$ ). Динаміка наведеної величини свідчила, що при вираженому атрофічному коліті спостерігалось найбільше порушення кровопостачання слизової оболонки досліджуваного органа. Сказане підтверджувалося динамікою капілярно-епітеліоцитарних відношень, які в даній групі спостережень досягали  $0,0163 \pm 0,0017$ , тобто були найменшими серед всіх груп спостережень.

Виразені атрофічні процеси в умовах досліджуваної патології підтверджувалися також висотою епітеліоцитів. Вказаний морфометричний параметр у даній групі спостережень був найменшим і досягав  $(21,16 \pm 0,48)$  мкм. Наведений показник статистично достовірно ( $P < 0,01$ ) відрізнявся від попереднього  $(23,70 \pm 0,51)$  мкм і вказував, що атрофія епітеліоцитів в досліджуваній групі була найбільш вираженою. Найменшими в цій групі виявилися також ядра епітеліоцитів, вони досягали  $(5,48 \pm 0,16)$  мкм і суттєво відрізнялися від аналогічних контрольних показників та від таких же величин попередньої групи спостереження  $(5,99 \pm 0,18)$  мкм,  $P < 0,05$ . В цій групі встановлено також порушення ядерно-цитоплазматичних відношень (табл. 1).

Таблиця 1. Морфометрична оцінка структурних змін слизової оболонки товстої кишки при хронічному коліті (M±m)

№ за/п	Показник	Групи спостереження			
		Контрольна (n=6)	Коліт без атрофічних явищ (n=19)	Помірно виражений атрофічний коліт (n=36)	Виразений атрофічний коліт (n=11)
1.	Відносний об'єм епітеліоцитів, %	0,0955±0,0024	0,0941±0,0027	0,1190±0,0021**	0,1286±0,0024**
2.	Відносний об'єм капілярів, %	0,00260±0,00006	0,00250±0,00008	0,00230±0,00007*	0,00210±0,00006*
3.	Капілярно-епітеліоцитарні відношення	0,0272±0,0012	0,0266±0,0015	0,01931±0,0015*	0,0163±0,0017**
4.	Висота епітеліоцитів, мкм	28,10±0,63	29,80±0,54*	23,70 ±0,51**	21,16±0,48**
5.	Діаметр ядер епітеліоцитів, мкм	6,47±0,15	6,75±0,18	5,99±0,18*	5,48±0,16 *
6.	Ядерно-цитоплазматичні відношення	0,0530±0,0015	0,0550±0,0021	0,0640±0,0018**	0,0670±0,0019**
7.	Відносний об'єм уражених епітеліоцитів, %	1,56±0,09	30,10±2,70***	38,90±2,40***	41,60±2,10***

Примітка. Величини, позначені зірочкою, статистично достовірно відрізнялися від контрольних (\* –  $P < 0,05$ ; \*\* –  $P < 0,01$ ; \*\*\* –  $P < 0,001$ ).

Слід вказати, що значне порушення кровопостачання слизової оболонки, виражені атрофічні процеси в ній поєднувалися з найбільшим відносним об'ємом уражених епітеліоцитів  $(41,60 \pm 2,10)$  %. Ці дані вказують, що перебіг даного коліту був найважчим порівняно з іншими групами спостережень [6].

Аналіз проведених досліджень свідчить, що при хронічному коліті морфометрично в слизовій оболонці товстої кишки виявляються суттєві структурні зміни. При світлооптичному досліджуваному патологічному стані виявлялися в більшості випадків атрофічні процеси, погіршення кровопостачання та значне зростання кількості уражених епітеліоцитів. При цьому в останніх мікроскопічно спостерігалися дистрофічні та не-

кробіотичні процеси. Світлооптично в біоптатах товстої кишки при коліті відмічалось також істотне посилення її інфільтрації лімфоїдно-гістоїдними елементами. При цьому атрофічні процеси в слизовій оболонці товстої кишки та зростання в ній кількості уражених епітеліоцитів можна пов'язати з погіршенням кровопостачання досліджуваного органа [4], а морфометрія дозволяє істотно розширити можливості дослідження. Найменші структурні зміни товстої кишки були в I групі спостереження.

**ВИСНОВОК** За допомогою методів кількісної морфології встановлено, що при хронічному коліті виникає суттєва структурна перебудова слизової оболонки товстої кишки, яка характеризується погіршенням її кровопостачання, виражени-



ми атрофічними, дистрофічними, некробіотичними та інфільтративними процесами, порушенням взаємозв'язків між просторовими характеристиками ядер та цитоплазми епітеліоцитів, між кількістю епітеліоцитів і капілярів, тобто значними змінами структурного гомеостазу.

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990. – 218 с.
2. Збарский И.В. Организация клеточного ядра. – М.: Медицина, 1998. – 367 с.

3. Саркисов Д.С. Структурные основы адаптации и компенсации нарушенных функций. – М.: Медицина, 1997. – 448 с.

4. Шорманов С.В. Морфометрические изменения коронарных артерий при экспериментальной коарктации аорты и после ее устранения // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1982. – Т. 82, № 1. – С. 98-107.

5. Циммерман Я.С. Очерки клинической гастроэнтерологии. – Пермь, Б.И., 1992. – 214 с.

6. Smape W., Carison G., Cohen J. Colonic myoelectric activity in the irritable bowel syndrome //Gastroenterology, 1996. – V. 78, № 3. – P. 326-330.

Васильева Н.А.

## ІМУННИЙ СТАТУС ХВОРИХ НА ЛЕПТОСПИРОЗ

### Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ІМУННИЙ СТАТУС ХВОРИХ НА ЛЕПТОСПИРОЗ – У хворих на лептоспіроз виявлено значне пригнічення Т-клітинної ланки імунітету, зниження вмісту лізоциму, підвищення титру комплементу, імуноглобулінів класів М і G, циркулюючих імунних комплексів. Перебіг захворювання певною мірою залежить від здатності організму до вироблення специфічних антитіл. Титри протилептоспірознних антитіл залежать від важкості хвороби і методів лікування.

ИММУННЫЙ СТАТУС БОЛЬНЫХ ЛЕПТОСПИРОЗОМ – У больных лептоспирозом выявлено значительное угнетение Т-клеточного звена иммунитета, снижение содержания лизоцима, повышение титра комплемента, иммуноглобулинов классов М и G, циркулирующих иммунных комплексов. Течение заболевания в определенной мере зависит от способности организма к выработке специфических антител. Титры антилептоспирозных антител зависят от тяжести болезни и методов лечения.

IMMUNE STATE OF PATIENTS WITH LEPTOSPIROSIS – Significant suppression of T-cellular link of immunity, lysozyme level decreasing, titre of complement, quantity of immunoglobulines of M and G classes, circulate immune complexes increasing have been revealed in patients with leptospirosis. Course of the disease partly depends on the possibility of the organism to produce specific antibodies. Titres of antileptospiric antibodies depend on the disease severity and methods of treatment.

**Ключові слова:** лептоспіроз, імунітет, антитіла.

**Ключевые слова:** лептоспироз, иммунитет, антитела.

**Key words:** leptospirosis, immunity, antibodies.

Лептоспіроз належить до інфекційних хвороб із переважно важким перебігом і високою летальністю.

Неабияку роль у визначенні важкості перебігу хвороби відіграють захисні механізми, зокрема імунні, які при лептоспірозі вивчені недостатньо. Є лише поодинокі роботи, присвячені вивченню різних аспектів клітинного і гуморального імунітету при даному захворюванні [1-5]. У розпал хвороби формується імунодефіцитний стан з пригніченням Т-клітинної ланки (вторинний структурний імунодефіцит) [6, 7]. Порушення клітинного імунітету розглядають як прояв автоімунних процесів і вважають їх несприятливими щодо розвитку ускладнень хвороби [4, 6].

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Обстежено 74 хворих на лептоспіроз віком від 16 до 72 років. Чоловіків було 56, жінок - 18. Важкий перебіг хвороби спостерігали у 52 (70,3 %), середньої важкості – у 22 (29,7 %). У 65 пацієнтів (87,8 %) хвороба була спричинена *L. icterohaemorrhagiae*, у 5 (6,8 %) - *L. grippotyphosa*, у 1 (1,3 %) - *L. hebdomadis*. У 3 хворих (4,1 %) визначити збудника не вдалось.

Імунологічне дослідження включало: кількісне визначення лізоциму турбодиметричним методом з *Micrococcus lysodeiaticus*, циркулюючих імунних комплексів (ЦІК), імуноглобулінів класів А, М, G – біохімічним методом за *Vadın*, *Konsslet* у модифікації Е.Г. Лоренко, Н.П. Кравченко (1971); Т-, В-, Д-клітин - методом комбінованого розеткоутворення за *Mendes* et al. в модифікації Т.І. Грішиної, І.С. Мюллера

(1978), субпопуляцій теофілін-модульованих Е-РОК (хелперів, супресорів) – за *S. Limatibul* et al. (1978), комплементу – за 100 % гемолізом [8].

Серовар збудника визначали в реакції аглютинації-лізису з відповідними живими культурами лептоспір. Результати серологічних досліджень статистично обробляли за відповідною методикою [9].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Вивчено стан клітинної і гуморальної ланок імунітету у 74 хворих на лептоспіроз (табл. 1). У гострому періоді хвороби відмічено значний зсув показників клітинного імунітету – знижена загальна кількість Т-лімфоцитів і Т-супресорів ( $P<0,01-0,001$ ); удвічі збільшилась кількість неповних Т-клітин ( $P<0,001$ ), зросла також субпопуляція "активних" Т-клітин ( $P<0,001$ ). Кількість Т-хелперів залишалась нормальною. У ряді випадків вміст Т-хелперів перевищував кількість спонтанних розеткоутворювальних Т-клітин, що характерно для гіпосупресорного характеру імунної відповіді [10]. Кількість Д-клітин не відрізнялась від такої у здорових. Кількість В-клітин була суттєво меншою ( $P<0,001$ ).

У періоді реконвалесценції підвищився вміст Т-супресорів, нормалізувався рівень В-лімфоцитів.

Вміст лізоциму помірно знижений, однаковий в усі періоди хвороби. Титр комплементу значно підвищений ( $P<0,01$ ). Змін рівня Ig А не зареєстровано, вміст Ig М і Ig G помірно підвищений протягом усієї хвороби ( $P<0,01$ ). Практично в усіх хворих на лептоспіроз у гострому періоді виявлені циркулюючі імунні комплекси (ЦІК), кількість їх втричі перевищувала відповідний показник у здорових осіб. У періоді реконвалесценції середній показник ЦІК знижувався, хоча у 48 % пацієнтів він навіть підвищився. За даними літератури [2], ЦІК можуть тривало перебувати в крові, фіксуватись в різних органах, спричиняючи автоімунні реакції. Доведена їх специфічність [6].

Залежності показників імунітету від важкості лептоспірозу не виявлено.

Наші попередні дослідження показали [11], що титри антитіл не залежали від статі хворих, пори року і виду збудника.

Протилептоспірознні антитіла в крові хворих визначали у титрах (обернені величини) від 10 до 102400. Строки сероконверсії – від 2 днів до 1,5 міс. (43 дні) від початку хвороби; у половини хворих перші результати виявились негативними. У перші 5 днів хвороби протилептоспірознні антитіла були виявлені лише у 5,4 % випадків, у 68,2 % хворих – з 6 по 14 день і у 26,4 % – після 15 дня (в тому числі у 4,2 % – після 25 дня хвороби).

У динаміці в більшості пацієнтів визначали появу і зростання титру антитіл, у 3,9 % осіб із терміном хвороби близько місяця і пізніше - динаміка вже була зворотною.

Виявлена залежність титру антитіл від важкості лептоспірозу: у пацієнтів із важким перебігом хвороби вони були

Таблиця 1. Імунний статус хворих на лептоспіроз

Показник	Контроль (здорові)	Перебіг хвороби			
		важкий		середньої важкості	
		розпал хвороби	реконвалес-ценція	розпал хвороби	реконвалес-ценція
Лімфоцити, %					
неповні Т	13,10±1,10	25,67±0,66*	24,14±0,79*	24,00±1,30*	21,33±2,27*
“активні” Т	24,30±0,50	35,39±1,00*	39,52±1,32*	34,30±1,63*	39,00±1,83*
загальні Т	53,70±1,40	44,28±1,17*	46,97±1,17*	45,38±1,85*	47,16±2,19*
хелпери	39,10±2,40	42,27±1,16	46,27±1,45*	42,53±2,04	47,08±2,50
супресори	14,60±0,80	8,96±0,55*	10,44±0,68*	10,15±1,43*	10,33±1,36*
0	20,40±1,60	19,71±0,81	16,57±1,04	19,92±1,46	17,41±2,17
В	12,80±1,20	7,85±0,41*	10,22±0,55**	8,07±0,91*	10,33±1,21
Лізоцим, мг %	3,25±0,78	2,55±0,21	2,38±0,16	2,19±0,21	2,26±0,29
Титр комплементу					
	0,080±0,001	0,101±0,006*	0,097±0,005*	0,117±0,001*	0,080±0,006**
Ig A, г/л	1,05±0,05	0,93±0,04	0,84±0,04*	0,79±0,06*	0,82±0,07*
Ig M, г/л	2,24±0,06	4,01±0,17*	4,17±0,18*	3,88±0,27*	4,24±0,27*
Ig G, г/л	3,36±0,13	5,68±0,29*	5,18±0,23*	5,54±0,58*	5,54±0,44*
ЦІК, од.	56,3±2,1	188,4±17,3*	157,7±13,2*	148,0±26,6*	126,4±19,8*

Примітки: \* - вірогідність ( $P < 0,05-0,01$ ) щодо показників здорових осіб, \*\* - вірогідність до даних у розпал хвороби.

суттєво нижчими, ніж при перебігу середньої важкості – 800 проти 1210 ( $P < 0,05$ ). Антитіл не виявляли відповідно в 11,9 % і 2,6 % хворих; у титрах 100-200 – приблизно з однаковою частотою (5,7-7,7 %).

У померлих середні максимальні титри антитіл виявились втричі нижчими, ніж у тих, хто одужав (320 проти 1130-1840 при різних методах лікування;  $P < 0,001$ ).

Про пізню появу специфічних протилептоспірознних антитіл (у половини хворих антитіла виявляли лише на 20-30 дні хвороби) також є повідомлення в літературі [12]. Пригнічення імунної відповіді пояснюють дією токсичних речовин, які звільняються при загибелі самого збудника, що іноді призводить до тотальної інгібіції імуногенезу [13].

У той же час, як свідчать наші спостереження та експериментальні дані, можлива стійкість мікробів до специфічних антитіл, оскільки при виникненні рецидивів лептоспіри визначаються одночасно з ними, навіть при значному титрі [14].

Найнижчим рівень протилептоспірознних антитіл виявився у пацієнтів, які отримували гетерогенний протилептоспірознний імуноглобулін (1130), середні титри у лікованих ентеросорбентами були вищими, ніж при традиційній терапії – відповідно 1710 і 1300 при однакових строках сероконверсії. Комбінована терапія ентеросорбентами та специфічними імуноглобулінами (як гетерогенним, так і донорським) сприяла ще більшому зростанню титрів антитіл – до 1840.

Наші дослідження підтверджують дані літератури [15] щодо гальмуючого впливу гетерогенного протилептоспірозного імуноглобуліну на вироблення специфічних антитіл.

Протективний вплив ентеросорбентів при лептоспірозі можна пояснити їх детоксуючою дією на організм у цілому (поглинання і виведення з нього токсичних речовин) і зменшенням пресингу токсинів на імунокомпетентні клітини.

**ВИСНОВКИ 1.** При лептоспірозі реєструють значні зміни клітинної ланки імунітету, що проявляється зниженням загальної кількості Т-лімфоцитів і Т-супресорів, збільшенням субпопуляцій неповних і “активних” Т-клітин. **2.** Зміни гуморальної ланки імунітету характеризуються помірним зниженням концентрації лізоциму, значним підвищенням титру комплементу і вмісту Ig M і Ig G. Кількість циркулюючих імунних комплексів суттєво перевищує відповідний показник у здорових. **3.** Ви-

явлена залежність титрів протилептоспірознних антитіл від важкості хвороби і методів лікування.

1. Калинин А.В., Данильченко О.А. Состояние клеточного и гуморального иммунитета при лептоспирозе // V Рос. съезд врачей-инфекционистов: Тез. докл. - М., 1998. - С. 136-137.

2. Леонова Т.С., Мельник Г.В. Катмнез переболевших лептоспирозом // Эпизоотология, эпидемиология, средства диагностики и специфической профилактики инфекционных болезней, общих для человека и животных: Тез. Всесоюз. конф. - Львов, 1988. - С. 181-182.

3. Матяш В.И., Власик Т.Л. Некоторые показатели иммунного гомеостаза при тяжелом течении лептоспироза // Современные аспекты военной медицины: Сб. науч. тр. - К., 1998. - С. 262-263.

4. Мельник Г.В., Лебедев В.В., Авдеева М.Г. и др. Клиническая картина и клеточный иммунитет у больных иктерогеморрагическим лептоспирозом // Клин. лаб. диагн. - 1995. - № 1. - С. 29-31.

5. Jamashiro-Kanashiro E.H., Benard G., Sato M.N. et al. Cellular immune response analysis of patients with leptospirosis // Am. J. Trop. Med. Hyg. - 1991. - V. 45, № 1. - P. 138-145.

6. Авдеева М.Г. Лептоспироз как заболевание с пролонгированным осложненным течением (иммунопатогенез, диагностика, прогноз, лечение, реабилитация): Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. - М., 1997. - 32 с.

7. Фролов В.М., Пересадин Н.А., Бакланова А.В. Клиническая оценка аутоиммунных и иммунокомплексных реакций у больных лептоспирозом // Клин. медицина. - 1996. - Т. 74, № 1. - С. 68-68.

8. Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С. Иммунологические исследования в клинике. - К.: Здоров'я, 1978. - 196 с.

9. Сайдуллин Т.С. Статистическая обработка результатов серологических исследований // Ветеринария. - 1981. - № 7. - С. 62-64.

10. Марков И.С. Вирусные гепатиты: рецидивы и повторные заболевания. - К.: Здоров'я, 1987. - 152 с.

11. Васильева Н.А. Антителогенез у хворих на лептоспіроз // Інфекційні хвороби. - 1999. - № 4. - С. 33-35.

12. Мажникова Г.И. Значение низких титров реакции микроагглютинации при ранней диагностике лептоспирозов // VIII Всесоюз. конф. по лептоспирозам: Тез. докл. - Тбилиси, 1983. - С. 224-225.

13. Покровский В.И., Барышев П.М. Актуальные проблемы клиники и лечения лептоспирозной инфекции человека // Там же. - Тбилиси, 1983. - С. 14-18.

14. Лесников А.Л., Токаревич К.Н. Лептоспироз. - Л.: Медицина, 1982. - 152 с.

15. Попова Е.М., Лесников А.Л., Стоянова Н.А. и др. Клинико-лабораторная характеристика лептоспирозов на Северо-Западе РСФСР // Лептоспирозы на Северо-Западе РСФСР: Тр. ин-та им. Пастера. - Л., 1977. - С. 120-145.

## ХІРУРГІЯ

Василюк М.Д., Чурпій К.Л.

## КЛІНІЧНА ОЦІНКА СПЕКТРА СИРОВАТКОВОГО БІЛКА ПРИ ОБТУРАЦІЙНІЙ ЖОВТЯНИЦІ

Івано-Франківська державна медична академія

КЛІНІЧНА ОЦІНКА СПЕКТРА СИРОВАТКОВОГО БІЛКА ПРИ ОБТУРАЦІЙНІЙ ЖОВТЯНИЦІ – Піддано клінічному аналізу 236 хворих з обтураційною жовтяницею, серед яких у 178 розвинулись клінічні прояви гострої печінкової недостатності різного ступеня важкості. У 70 хворих вивчено спектр фракцій сироваткового білка в динаміці захворювання і лікування методом диск-електрофорезу в поліакриламідному гелі. Встановлено виражені зміни вмісту сироваткового білка у фракціях, які дозволяють визначити глибину ураження гепатоцитів та прогнозувати ефективність проведеного комплексного хірургічного лікування.

КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СПЕКТРА СЫВОРОТОЧНОГО БЕЛКА ПРИ ОБТУРАЦИОННОЙ ЖЕЛТУХЕ – Проведен клинический анализ 236 больных с обтурационной желтухой, среди которых у 178 развились клинические проявления острой печеночной недостаточности различной степени сложности. У 70 больных изучено спектр фракций сывороточного белка в динамике заболевания и лечения методом диск-электрофореза в полиакриламидном геле. Выявлено выраженные изменения количества сывороточного белка во фракциях, которые позволяют установить глубину повреждения гепатоцитов и прогнозировать эффективность комплексного хирургического лечения.

CLINICAL ESTIMATION OF A SPECTRUM SERUM FIBER AT OBSTRUCTIVE JAUNDICE – The clinical analysis 236 patients with obstructive jaundice is carried out, among which at 178 the clinical displays sharp hepatic insufficiency of a various degree of complexity were developed. At 70 patients the spectrum of fractions serum fiber in dynamics of disease and treatment by a method a disk-elektroforeses in polyacrylamidic gel is investigated. It is revealed the expressed changes of amount serum fiber in fractions, which allow to establish depth of damage hepatocytes and to predict efficiency of complex surgical treatment.

**Ключові слова:** обтураційна жовтяниця, гостра печінкова недостатність, сироваткові білки, диск-електрофорез в поліакриламідному гелі.

**Ключевые слова:** обтурационная желтуха, острая печеночная недостаточность, сывороточные белки, диск-электрофорез в полиакриламидном геле.

**Key words:** obstructive jaundice, sharp hepatic insufficiency, serum fibers, disk-elektroforeses in polyacrylamidic gel.

**ВСТУП** Тривала обтураційна жовтяниця призводить до порушення метаболічного гомеостазу з розвитком поліорганої недостатності, яка супроводжується ендогенною інтоксикацією, тісно пов'язаною з активацією катаболічних процесів всіх органів і систем організму, з одночасним зниженням процесів природної детоксикації [1]. Ендогенна інтоксикація виникає внаслідок тривалої холемії, вираженого холестатичного гепатиту і холангіту, зі значним порушенням детоксикаційної функції гепатоцитів [2]. Остання значною мірою підвищує ризик оперативного втручання, сприяє гіпоксії печінки та розвитку гострої печінкової недостатності (ГПН) [3].

Немає сумніву, що в цих хворих настає порушення білковосинтезуючої функції печінки, а глибина і характер змін спектра сироваткового білка відображають важкість ураження печінкової паренхіми. Диспротеїнемія призводить до виражених метаболічних порушень, оскільки спектр різних сироваткових білків відіграє важливу роль в стабілізації фізіологічного, біохімічного та імунологічного гомеостазу.

Мета дослідження. Вияснити зміни спектра сироваткового білка в хворих з обтураційною жовтяницею доброякісного генезу, ускладненої ГПН, і на основі отриманих даних патогенетично обґрунтувати запропоноване комплексне хірургічне лікування.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Нами піддано клінічному, лабораторному та інструментальному обстеженню 236 хворих з обтура-

ційною жовтяницею, яка виникла на ґрунті калькульозного холециститу, ускладненого холедохолітазом, стенозуючого холангіту, папіліту та інших причин. Серед 230 хворих обтураційна жовтяниця у 178 ускладнилась ГПН різного ступеня важкості. З них I ступінь ГПН спостерігали в 68 хворих, II – у 89 і III – у 21 пацієнта.

У 70 хворих з обтураційною жовтяницею в динаміці захворювання і лікування вивчено сироватковий білок методом диск-електрофорезу в поліакриламідному гелі (ПААГ) [4, 5]. Якісну і кількісну інтерпретацію отриманих фракцій білка проводили за розробленим в клініці методом автоматизованого комп'ютерного розшифрування [6]. Загальний білок сироватки крові визначали біуретовим методом. Контролем були показники фракцій сироваткового білка 50 здорових людей різного віку і статі.

У всіх хворих основне захворювання ускладнилось ГПН. Так, у 20 пацієнтів спостерігали I ступінь, у 39 – II і у 11 – III.

У практичному відношенні ми вважали доцільним виділяти тільки три стадії ГПН з оцінкою синдрому нервово-психічних розладів за видозміненою класифікацією Э.И. Гальперіна і соавт. (1970). Четверта стадія гострої печінкової недостатності (кома) в умовах хірургічного стаціонару, як правило, зустрічається рідко.

Для I ступеня ГПН була характерною субітеричність шкіри і склер, емоційно-психічна неврівноваженість, відчуття дискомфорту, втомлюваність, ослаблення пам'яті, порушення сну, головний біль, тахікардія (до 100 уд. за хв), олігурія (700-800 мл на добу), гіпербілірубінемія (200 мкмоль/л), диспротеїнемія, помірна активність цитолітичних ферментів в крові.

У хворих з II ступенем ГПН з'являлись прояви токсичної енцефалопатії: загальмованість, сповільнена реакція на подразники, тремор рук, повік, різке ослаблення пам'яті і порушення сну. Шкіра і склери були іктеричними, спостерігали виражений шкірний свербіж, погіршувався апетит, виникала нудота і блювання, частота серцевих скорочень зростала до 100-120 уд. за хв, з тенденцією до гіпотонії, об'єм добового діурезу зменшувався до 500-600 мл, кількість загального білірубину крові сягала 200-350 мкмоль /л. У цих хворих спостерігали виражену гіпо- і диспротеїнемію фракцій сироваткового білка диск-електрофореграми в ПААГ, дисімунглобулінемію, гіперглікемію, сечовина крові зростала до 10-20 ммоль/л. Зростала активність АсТ, АлТ, ЛФ, що вказувало на пошкодження внутрішньоклітинних біоенергетичних систем гепатоцитів – мітохондрій.

У хворих з III ступенем ГПН переважали симптоми різко вираженої церебральної недостатності: сплутана свідомість, адинамія, періодичне психомоторне збудження, ейфорія або депресія, дизартрія. Крім того, у всіх пацієнтів відмічали виражену жовтяницю, важкий загальний стан, деколи лихоманку, біль у м'язах, тахікардію вище 120 уд. за хв, гіпотонію, блювання, олігурію 300-400 мл на добу, гіпербілірубінемію (350 мкмоль/л і вище), гіпо- і диспротеїнемію фракцій сироваткового білка диск-електрофореграми в ПААГ, гіпоімунглобулінемію, гіперглікемію, сечовина крові зростала до 20 ммоль/л і вище, креатинін – вище 300 мкмоль/л. Різко зростала активність цитолітичних ферментів.

Кількість загального білірубину крові не завжди відповідає ступеню ГПН. Важливе значення в розвитку ГПН має вплив інших факторів в анамнезі: перенесений інфекційний гепатит, хронічні захворювання печінки, тривалий прийом медикаментів, шкідливі умови праці (вплив токсичних сполук), хронічні отруєння, зловживання алкоголем та ін.

У хворих з обтураційною жовтяницею, внаслідок супутньої серцевої патології, спостерігали порушення центральної гемодинаміки, яке обумовлене багатьма чинниками впливу на міокард і судинну систему. Крім того, наявна анемія і зниження кисневої ємності еритроцитів створювали в тканинах дефіцит кисню, а недостатність печінкового кровотоку, зумовлена жовчною і венозною гіпертензією та порушенням мікроциркуляції, сприяла гемічній, гемодинамічній та тканинній гіпоксії гепатоцитів. Крім цього, холевмічний ендотоксикоз, операційна травма, наркоз, розлади центральної гемодинаміки, трансфузії еритроцитарної маси, з виникненням антигенного конфлікту і утворенням кумульованих в печінці імунних комп-

лексів, погіршували вже існуючу гіпоксію печінки, що в кінцевому результаті призводило до розвитку ГПН.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** При аналізі показників фракцій сироваткового білка і їхнього взаємозв'язку з клінічними проявами жовтяниці та ступенями ГПН було встановлено, що кількісні і якісні зрушення мали прямий зв'язок з важкістю патологічного процесу, інтенсивністю холевмії та глибиною ураження гепатоцитів. Загальна кількість білка у всіх хворих була зниженою порівняно з показниками контролю (табл. 1). Гіпопротеїнемія пов'язана з біохімічними і морфологічними змінами гепатоцитів, які призводять до зниження їхньої білковосинтезуючої функції.

**Таблиця 1. Зміни спектра фракцій сироваткового білка диск-електрофореграми в ПААГ у хворих з обтураційною жовтяницею, ускладненою ГПН різного ступеня важкості (%)**

Зони	Фракції	Контрольна група (n=50)	I ступінь ГПН (n=20)	II ступінь ГПН (n=39)	III ступінь ГПН (n=11)
Загальний білок, г/л		84,0±2,50	66,82±2,43	62,90±2,41	52,02±2,80
	16	2,17±0,42	0,61±0,16	-	-
Преальбуміни	1	0,89±0,11	2,45±0,26	2,60±0,35*	3,70±0,35*
Альбуміни	2	54,38±2,10	38,80±2,40*	37,60±2,52*	33,20±2,65*
Постальбуміни	3	0,76±0,16	-	-	-
	4	2,25±0,18	4,02±0,44*	4,62±0,63*	5,38±0,40*
	5	1,98±0,30	1,12±0,32	-	-
	6	1,52±0,35	2,15±0,30*	2,80±0,35*	3,35±0,42*
Церулоплазмін	7	1,86±0,18	3,62±0,36*	4,30±0,32*	5,06±0,50*
Трансферин	8	10,38±0,52	8,92±0,52*	7,30±0,62*	7,05±0,30*
Посттрансферини					
а) швидкі	9	0,69±0,14	-	-	-
	10	1,05±0,22	0,62±0,10	-	-
	11	0,98±0,15	1,78±0,20	2,15±0,40*	2,24±0,26*
	12	1,20±0,14	1,60±0,46	2,50±0,42*	2,80±0,52*
	13	1,62±0,20	-	-	-
б) повільні	14	2,35±0,21	1,96±0,27	1,20±0,22*	1,12±0,20*
	15	1,95±0,26	-	-	-
	16	1,42±0,16	3,60±0,85*	4,25±0,25*	6,86±0,40*
	17	1,15±0,20	2,06±0,32	2,36±0,30*	2,75±0,35*
	18	1,65±0,30	1,02±0,26	1,26±0,20	1,70±0,20
	19	1,90±0,34	1,24±0,32	2,54±0,30	2,52±0,36
	20	1,40±0,19	1,72±0,42	2,26±0,24*	3,25±0,36*
	21	1,24±0,16	-	-	-
	22	0,80±0,12	1,30±0,20	2,16±0,42*	2,25±0,40*
	23	0,71±0,09	-	-	-
Перед-α <sub>2</sub> -макроглобуліни	24	0,75±0,12	2,32±0,42*	3,15±0,45*	3,30±0,50*
α <sub>2</sub> -макроглобуліни	25	2,96±0,32	2,06±0,46	1,06±0,42	1,26±0,35
	26	0,46±0,07	-	-	-
Перед β-ліпопротеїди (парапротеїни)			0,66±0,15*	1,65±0,15*	2,45±0,40*
β-ліпопротеїди	27	2,12±0,32	3,12±0,36*	4,12±0,44*	4,25±0,42*

Примітка. \* – дані достовірні порівняно із здоровими людьми (p < 0,05).

При розшифруванні спектра фракцій сироваткового білка всіх зон диск-електрофореграми в ПААГ були виявлені виражені зміни. Так, в преальбуміновій зоні, де в контрольній групі локалізуються 2-3 фракції сироваткового білка, при обтураційній жовтяниці чітко візуалізувалась фракція 1, тоді як фракція 1а повністю зникла, а фракція 1б виявлялась тільки в хворих з I ступенем ГПН, причому вміст її був знижений.

Відсутність фракції 1а, де локалізується α<sub>1</sub>-ліпопротеїн, який містить значну кількість фосфоліпідів і тригліцеридів, а функція його полягає в транспорті жирних кислот, тригліцеридів і холестерину, можна пояснити просиленням процесів переокисного окислення ліпідів.

Зникнення фракції 1б (α<sub>1</sub>-глобупротеїн) при II і III ступенях ГПН пов'язане з порушенням його синтезу в гепатоцитах та посиленням утворенням комплексів цього білка з біологічно активними продуктами, які циркулюють в крові при ендотоксикозі.

Фракція 1 (α<sub>1</sub>-антитрипсин) у хворих з обтураційною жовтя-

ницею збільшувалась пропорційно важкості ГПН. Крім α<sub>1</sub>-антитрипсину, в цій фракції локалізуються поліпептиди з невисокою молекулярною масою, які у великій кількості циркулюють в крові, внаслідок порушеного синтезу білків в гепатоцитах [7].

Вміст альбуміну у всіх груп хворих був зниженим, а при наростанні ознак ГПН цей показник різко зменшувався. Відомо, що в печінці за добу синтезується від 10 до 35 г альбуміну, і майже така ж кількість піддається катаболізму в шлунково-кишковому тракті [7, 8]. Зниження вмісту альбуміну пов'язане не тільки з порушенням синтезу, а й з важливою його функцією – нейтралізацією токсинів та продуктів розпаду тканин, внаслідок вираженого ендотоксикозу [7].

У постальбуміновій зоні білки фракцій 3 і 5 зникли, за винятком окремих хворих з I ступенем ГПН. У фракціях 4 і 6 кількість білка підвищувалась. Спостерігали підвищення вмісту церулоплазмину в 2,5-3 рази. Збільшення кількості цього металоферменту пов'язане з порушенням окисно-відновних процесів та вираженою



активації пероксидного окислення ліпідів, які значно зростають при апоптозі гепатоцитів та виникненні незворотних змін в печінці. Низький вміст трансферину у хворих з тривалою холемією пов'язаний з наростаючою анемією, розвитком аутоімунних реакцій у таких хворих та порушенням окисно-перекисних реакцій.

Фракції білків посттрансферинової зони у всіх хворих піддавалися значним змінам. Так, білки фракцій 9 і 10 зникали, за винятком окремих хворих з I ступенем ГПН, в яких вони визначалися в невеликій кількості в фракції 10 швидких посттрансферинів. Білки фракцій 11 і 12 були підвищеними в 1,5-2 рази і їхній вміст знаходився в прямій залежності від ступеня ураження печінки. Білки фракцій 13 і 15 не визначалися. Протеїни 14 фракції знижувалися в 1,5-2 рази, тоді як в фракції 16 вони достовірно підвищувалися. Збільшення вмісту білка у вказаних фракціях, певною мірою, має зв'язок з вмістом гаптоглобінів, які з наростанням ознак токсичної анемії підвищуються.

Необхідно відмітити, що у всіх хворих з обтураційною жовтяницею чітко диференціювалися білки фракцій 17, 19, 20, 22, 24 і 25, із збільшенням його вмісту у фракціях 20, 22 і 24. В окремих хворих з III ступенем ГПН білки фракцій повільних посттрансферинів знаходилися в дифузному стані і визначалися тільки у фракціях 20, 22 і 24.

Фракція 25, де локалізуються  $\beta_2$ -макроглобуліни, які є інгібіторами серинових протеаз, у всіх груп хворих знаходилась в межах нижньої межі фізіологічних показників. Знижений вміст цього білка пов'язаний з його катаболізмом, внаслідок інактивації токсичних білкових сполук.

Білки стартової зони ( $\beta$ -ліпопротеїди) у всіх груп хворих були підвищеними, а в 62 % пацієнтів в цій зоні з'являлися парапротеїни, які локалізувались перед  $\beta$ -ліпопротеїдами. Найвищий відсоток цих білків (92 %) був відмічений у хворих з II ступенем ГПН. Надмірне збільшення  $\beta$ -ліпопротеїдів та поява фракцій перед  $\beta$ -ліпопротеїдів пов'язана з апоптозом гепатоцитів та наявністю ліпоїдних речовин в організмі цих хворих.

Наведені дані виражених змін спектра сироваткового білка диск-електрофореграми в ПААГ, пов'язані з порушеннями активності протеолітичних ферментів та ферментів дезамінування і окислення, які призводять до порушення синтезу білків і їхнього катаболізму в печінці, внаслідок чого фрагменти білкового обміну включаються в обмінні цикли інших речовин, а зміни кінцевих етапів катаболізму білків сприяють порушенням детоксикаційної функції печінки. Наявні в окремих фракціях сироваткового білка зміни, дозволяють характеризувати особливості і глибину ураження гепатоцитів. Аналізуючи якісні і кількісні зміни спектра сироваткового білка диск-електрофореграми в ПААГ, можна встановити преморфологічну стадію апоптозу гепатоцитів, яка ще є зворотною і морфологічну – коли виникає їхній некроз і незворотні зміни, що призводять до коми і важкої гепатаргії.

Лікування обтураційної жовтяниці з розвитком клінічних проявів ГПН різного ступеня важкості було спрямоване на усунення окремих патогенетичних факторів, а саме:

- ліквідація обтурації жовчних шляхів і відновлення пасажу жовчі з печінки (ендоскопічна папілосфінктеротомія, холецистектомія з гепатико- і холедохолітотомією і дренажуванням загальної жовчної протоки, білідигестивні анастомози та інші оперативні втручання);

- покращання внутрішньопечінкової гемодинаміки і мікроциркуляції та зниження гіпоксії гепатоцитів (довенні інфузії актовегіну 5 мл, серміону 5 мл, тренталу 5 мл чи но-шпи 2 мл на 5 % розчині глюкози, введення реополіглокіну, у хворих з III ступенем ГПН – проведення сеансів екстракорпоральної довготривалої малопроточної трансмембранної оксигенації крові, взятої з катетеризованої підключичної вени і пропущеної через мембранний оксигенатор (діалізну капілярну колонку фірми "Фрезеніус") в канюльовану пупкову вену за методикою, розробленою в Івано-Франківській державній медичній академії (всього за сеанс оксигенували до 11-13 л аутокрові);

- корекція метаболічного гомеостазу та детоксикаційна терапія (довенні інфузії лактопротеїну з сорбітолом або реосорбілакту по 400 мл, альбуміну 200 мл чи однокрупної плазми 100-200 мл щоденно, інфузії розчинів електролітів та глюкози з інсуліном, прийом ентеросорбентів);

- гепатопротекторна терапія (довенні інфузії есенціале 5 мл і 5 % розчину аскорбінової кислоти 5-10 мл, прийом вітаміну К і Е);

- інтенсивна протизапальна терапія (довенні інфузії 1,5 г цефуроксиму під час операції, антибіотики цефалоспоринового, пеніцилінового ряду і аміноглікозиди в звичайних дозах, довенні інфузії абакталу на 5 % розчині глюкози чи інші антибіотики залежно від показників антибіотикограми);

- імунокорекція та імуномодуляція (настойка ехінацеї, ін'єкції ербісолу, а у важких хворих – введення кортикостероїдів);

- стимуляція еритропоезу та гемозамісна терапія (прийом еритропоетину, в окремих хворих – гемотрансфузії);

- покращання загальної гемодинаміки та симптоматичне лікування (довенне введення серцевих глікозидів, ін'єкції сульфокамфокаїну та інших препаратів, профілактика запальних процесів легень).

Наведений комплекс патогенетично обґрунтованого хірургічного лікування даних хворих дозволив досягти на 15-16 доби повної нормалізації порушеної детоксикаційної і білковосинтезуючої функції печінки в хворих з I-II ступенем ГПН, а у пацієнтів з III ступенем спостерігали тенденцію до нормалізації показників спектра сироваткового білка, хоча білки посттрансферинової зони ще мали значні відхилення від фізіологічних величин.

Таким чином, проведена комплексна терапія хворих з обтураційною жовтяницею і проявами ГПН дозволила знизити кількість післяопераційних ускладнень та летальність в цій категорії пацієнтів.

**ВИСНОВКИ 1.** Тривала обтураційна жовтяниця в більшості хворих призводить до виникнення ГПН, ступінь важкості якої залежить від інтенсивності і тривалості холемії та білірубінемії, наявності ендотоксикозу та інших факторів, пов'язаних з тривалим впливом гепатотоксичних речовин, алкоголю, медикаментозних препаратів і перенесених в анамнезі захворювань печінки та інших органів. **2.** Тривала обтураційна жовтяниця, в першу чергу, призводить до порушення детоксикаційної функції печінки, розвитку важкого ендогенного токсикозу з активацією катаболічних процесів в печінці, які призводять до ураження білковосинтезуючої функції гепатоцитів, виникнення гіпопротейнемії, гіпоальбумінемії та диспротеїнемії фракцій посттрансферинової зони диск-електрофореграми в ПААГ. **3.** Зміни спектра фракцій сироваткового білка диск-електрофореграми в ПААГ, які характеризуються зниженням вмісту альбумінів, трансферину, фракції 14 посттрансферинів, підвищенням церулоплазміну, фракцій 16, 22, 24, 27 та появою високомолекулярних парапротеїнів дозволяють встановити глибину ураження гепатоцитів та прогнозувати ефективність комплексного хірургічного лікування. **4.** Розроблений патогенетично обґрунтований комплекс хірургічного лікування хворих з обтураційною жовтяницею і клінічними проявами ГПН є достатньо ефективним, дозволяє ліквідувати прогресування ГПН в післяопераційному періоді, значно зменшити виникнення ускладнень та післяопераційної летальності в даній категорії хворих.

1. Криворучко І.А., Гусак І.В., Климова Е.М., Иванова Ю.В., Невзоров В.П. Некоторые клеточные и молекулярные механизмы острой печеночной недостаточности у неотложных хирургических больных // Матеріали XIX з'їзду хірургів України. Харків, 2000. – С. 39-40.

2. Велигоцкий А.Н., Трушин А.С., Комарчук В.В., Обуби Р.Б., Юнис И.А. Профилактика и лечение полиорганной недостаточности до и после операций по поводу механической желтухи различного генеза // Матеріали XIX з'їзду хірургів України. – Харків, 2000. – С. 11-12.

3. Хирургия печени и желчевыводящих путей / Шалимов А.А., Шалимов С.А., Ничитайло М.Е., Доманский Б.В. – К.: Здоров'я, 1993. – 512 с.

4. Ornstein L. Disc Electrophoresis – 1. Background and Theory. - Annals new Sork Academy of Sciences. – 1964. – v. 121, № 2. – P. 321-349.

5. Davis B.I. Disk-Electrophoresis. II. Method and application to human Serum-proteins. // Ann. N. J. Acad. Sci. – 1964, v. 121, № 2, h. 404-427.

6. Василюк М.Д., Нейко Е.М., Василюк С.М. Клінічна оцінка спектра сироваткового білка та кількісного вмісту Ig G, Ig A, Ig M при гострій хірургічній патології органів черевної порожнини та її лікуванні // Галицький лікарський вісник. – 1999. – Т. 6, № 3. – С. 8-10.

7. Мещинен І.Ф., Пішак В.П. Біохімічний довідник для медика. – Чернівці: Прут, 1998. – 76 с.

8. Титов В.Н. Патологические основы лабораторной диагностики заболеланий печени // Клин. лаборатор. диагност. – 1996. – № 1. – С. 3-9.

## ЗАГАЛЬНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ ТА ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПІСЛЯТРАВМАТИЧНОГО ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ В ОЦІ

Буковинська державна медична академія

ЗАГАЛЬНІ ЗАКОНОМІРНОСТІ ТА ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ПІСЛЯТРАВМАТИЧНОГО ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ В ОЦІ – В огляді літератури наведені сучасні дані про патогенез післятравматичних ускладнень пошкодженого ока, які призводять до фіброзогенезу і порушень функції зорового аналізатора.

ОБЩИЕ ЗАКОНОМЕРНОСТИ И ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА В ГЛАЗУ – В обзор литературы приведены современные данные о патогенезе посттравматических осложнений поврежденного глаза, которые приводят к фиброзогенезу и нарушению функции зрительного анализатора.

GENERAL REGULAR AND PECULIAR FEATURES IN THE COURSE OF THE POSTTRAUMATIC INFLAMMATORY PROCESS IN THE EYE – Modern findings concerning the pathogenesis of the posttraumatic complications of the injured eye which cause the fibrogenesis and affects the visual analyzer function have been presented in the review of literature.

**Ключові слова:** око, травма, фібриноліз, протеоліз, простагландини.

**Ключевые слова:** глаз, травма, фибринолиз, протеолиз, простагландини.

**Key words:** eye, trauma, fibrinolysis, proteolysis, prostaglandins.

Травми органа зору є однією з основних причин сліпоти та інвалідності [1,2,9], що обумовлює інтерес до інтенсивного вивчення післятравматичного процесу численними дослідниками.

Післятравматичне запалення ока розвивається за законами загальної реакції. У фазі альтерації пошкодження характеризується некрозом та дегенеративними змінами тканин зі звільненням медіаторів запалення, які зумовлюють надалі програму фіброзних перетворень ураженої зони ока [8]. Медіатори стимулюють найбільш важливу ланку наступних післятравматичних змін, а саме міграцію у вогнище пошкодження сполучнотканинних та гліальних елементів. За даними Р.А.-Гундоровой і др. [10], саме ступінь деструкції та втягнення в процес тих чи інших структур ока визначають характер наступного перебігу запалення.

Друга фаза характеризується змінами реологічних властивостей крові, ексудацією плазми в оточуючі тканини, міграцією у вогнище ураження мезенхімних клітин, які на наступних етапах є основними клітинними елементами, що безпосередньо беруть участь у репаративних процесах [7].

У третій фазі відбувається проліферація гліальних та сполучнотканинних клітин, синтез міжклітинної речовини, що призводить до рубцювання пошкоджених тканин. Особливості перебігу кожної стадії впливають на наслідки травми [6].

Стійкість тканин ока до пошкоджувальної дії патогенних чинників визначається станом захисних систем, до яких відносять анатомічні бар'єри, нормальну флору кон'юнктивальної порожнини, слиз та слізну рідину, що секретується клітинами кон'юнктиви. Речовинами неспецифічного захисту сльози є лізоцим, лактоферин, β-лізин, пропердин, α- та β-сіалові кислоти, "головний основний протеїн", інгібітори протеаз, простагландини групи F, ДНК-аза, гістамін, антикомплементарний чинник, церулоплазмін [4]. До системи імунологічного захисту відносяться імуноглобуліни А, М, G, D та E-класів, фракції C<sub>3</sub> та C<sub>4</sub>-комплемента, а також ендогенні імуномодулятори: інтерлейкіни, лімфокіни, монокіни, гормони тимуса, цитотоксичні та супресорні чинники. Особливості анатомо-функціональної будови органа зору (гістогематичні та гематолікворні бар'єри, численні розгалуження капілярної сітки, широкий просвіт хоріокапілярів, і, як наслідок, уповільнена течія крові) відповідно до складної та різноманітної антигенної структури тканин ока створюють передумови до активної участі імунних механізмів у розвитку патологічних процесів в

оці [12]. У дослідженнях останніх років показана велика роль імунопептидів, що виробляються клітинами лімфоїдної та нелімфоїдної природи, в регенераторних та запальних процесах [14].

Відомо, що система комплементу займає одну з ключових позицій в патогенезі запалення, виступаючи посередником між гуморальним та клітинним механізмами регуляції імунного гомеостазу організму [21]. Виявлена пряма залежність між ступенем важкості післяопераційного перебігу при артіфакції та ступенем активації комплементу за альтернативним шляхом як в сироватці, так і в слізній рідині хворих [17].

Травми ока, особливо його передніх відділів, часто супроводжуються неоваскуляризацією рогівки. Ангіогенез залежить від факторів росту – секреторних олігопептидів зі специфічною мітогенною активністю, які звільнюються з тканин при травмі [41]. Під впливом факторів росту стимулюється мітотичне ділення і міграція клітин капілярного ендотелію, що призводить до клінічно вираженої васкуляризації рогівки. Для запобігання неоваскуляризації рогівки застосовують гепарин, що має ангіостатичну дію, яка пояснюється пригніченням синтезу мітогенів в тканинах травмованого ока [15].

Особливо важкі ускладнення органа зору виникають після ушкодження заднього сегмента очного яблука, коли в запальний процес втягнуті склоподібне тіло та сітківка, що супроводжується фіброваскулярною проліферацією і призводить до відшарування сітківки та втрати зору. Висока гострота зору зберігається лише при мінімальній інтенсивності проліферативних процесів у пошкоджених структурах заднього сегмента ока [6].

Одним з інтегральних показників інтраокулярної запальної реакції є підвищення вмісту білка у внутрішньоочних середовищах, що свідчить про порушення проникності гематоофтальмічного бар'єру [19]. Збільшення проникності капілярів ока призводить до геморагій та плазморагій. Наслідком перших є фіброз, а плазморагії зумовлюють ретикулярний набряк: дифузний – внаслідок плазмової інфільтрації та локальний – внаслідок утворення мікроаневризм. Перший закінчується "м'яким ексудатом" та кістоподібними дегенераціями, другий – "щільним ексудатом" (макрофаги, що містять ліпіди та холестерол) [33].

У розвитку інтраокулярної запальної реакції суттєве значення надається активації лізосомальних ферментів та калікреїн-кінінової системи, підвищенню вмісту простагландинів, циклічних нуклеотидів, радикалів кисню, лейкотриєнів [26]. Показано, що при травмі ока з крововиливом у склоподібне тіло суттєво посилюються процеси пероксидного окислення ліпідів, в той час, як резерв антиоксидантів швидко вичерпується, що призводить до розвитку важких форм патологічного процесу [27]. Інтравітреальне призначення супероксиддисмутази та каталази захищає сітківку від ішемічного пошкодження [40]. Про велике значення ферментів антирадикального захисту в розвитку післязапальних ускладнень свідчить те, що у хворих на цукровий діабет зниження активності супероксиддисмутази в передній камері ока та у склоподібному тілі супроводжується розвитком катаракти і ретинопатії [13,37].

Деструкція тканин призводить до порушення функціонування низки важливих систем ока, серед яких особливе значення мають зміни проникності гематоофтальмічного бар'єру. Бар'єр у передньому відділі ока представлений нелігнним епітелієм циліарного тіла та задньої поверхні райдужки, а також ендотелієм судин райдужки. У задньому відділі ока є так званий гематоретинальний бар'єр ("кров-сітківка"), функції якого виконують ендотелій судин та пігментний епітелій сітківки. Ці структури мають щільні міжклітинні контакти, що виключа-

ють або суттєво утруднюють проходження великомолекулярних речовин через міжклітинний простір [6].

У літературі описаний зв'язок між змінами концентрації простагландинів E та білка в тканинах ока після лазерокоагуляції тканин ока, що також свідчить про порушення функціонування гематофтальмічного бар'єру [36]. Гематофтальмічний бар'єр пошкоджується і при хірургічних операціях на оці. Ступінь його руйнації має пряму залежність від величини розрізу очного яблука та обсягу оперативного втручання [38,39,43].

Внаслідок порушення бар'єру після травми антигени ока, до яких відсутня імунологічна толерантність, вільно проникають у кров'яне русло. Цитотоксичні реакції, формування імунних комплексів з активацією комплементу призводять до розвитку автоімунного запалення. Антигенна стимуляція активує не тільки імунокомпетентні клітини, але й клітини мезенхіми з наступною фібропластичною реакцією. Отже, порушення гематофтальмічного бар'єру викликає цілу низку патологічних процесів, які включають як імунологічне запалення, так і надлишковий розвиток фіброзної тканини, що призводить до прогресуючої атрофії ока [8].

Нейтрофільні гранулоцити виступають як детектор запалення, його інтенсивності, кінетики та тенденції розвитку. Проникна травма ока є дестабілізуючим чинником, на який система неспецифічного імунного захисту реагує активацією кисеньзалежних біоцидних систем нейтрофільних гранулоцитів [7]. При проникних пораненнях найбільш означена активація Т-ефекторних механізмів імунного захисту, зниження Т-супресивного імунного контролю і відзначається вірогідно більш високий ступінь сенсibilізації організму до антигенів тканин ока [32].

Проліферація сполучної тканини характеризує третю фазу автоімунного запалення. Відбувається розростання мезенхімних клітин, що трансформуються в макрофаги, гістіоцити, епітеліоїдні та гігантські клітини, що клінічно характеризується формуванням внутрішньоочних плівок, мембран та шварт [6].

Механічні травматичні пошкодження та опіки очного яблука також супроводжуються змінами імунологічної реактивності організму. У гострому періоді травматичного увеїту посилюється синтез імуноглобулінів. Внаслідок порушення гематофтальмічного бар'єру тканинні антигени ока стимулюють імунну систему навіть в період клінічного поліпшення. Показано, що післятравматичне автоімунне запалення супроводжується підвищенням кількості простагландинів у судинному руслі ока [30].

Порушення реологічних властивостей крові, ексудація, міграція клітинних елементів відбуваються внаслідок звільнення медіаторів запалення. Тривалий викид біологічно активних речовин сприяє пошкодженню ендотелію капілярів та венул. Слід зазначити, що від складу плазми, яка проходить крізь бар'єр, залежить тип ексудату. Пошкодження гематоретинального бар'єру частіше призводить до імбібіції тканин високомолекулярними протеїнами, що сприяє утворенню вітреоретинальних зрощень і тяжів. Надалі порушення гематофтальмічного бар'єру призводить до формування мембран у склоподібному тілі і розвитку тракційного відшарування сітківки [24].

Порушення функції гематофтальмічного бар'єру зворотне, про що свідчать експериментальні дані: після контузії ока порушення бар'єру "кров-сітківка" спостерігається до 7 діб [6]. D.A. Ward et al. [44] вирішального значення в ушкодженні бар'єру "кров-водяниста волога" та в запальному подразненні ока надають простагландинам, на відміну від лейкотриєнів та нейропептидів. На думку W.G.Unger [42], пошкодження ока викликає захисну міотичну та судинну реакції, які, в свою чергу, порушують динаміку водянистої волоти і викликають вихід протеїнів плазми крові у водянисту вологу, що провокує антитривому активацію чутливих нервових елементів в межах переднього сегмента зі звільненням субстанції P та кальцитонін гензв'язаного пептиду.

Вплив аналогів циклічних нуклеотидів на післятравматичне запалення ока та внутрішньоочний тиск вивчали в експерименті на кролях [34]. Встановлено, що цАМФ та цГМФ зменшують внутрішньоочний тиск. Водночас цАМФ призводить до помірної руйнації бар'єру "кров-волога передньої камери", на відміну від цГМФ, який зменшує ступінь порушення бар'єру та знижує рівень простагландину E<sub>2</sub> у водянистій волоті травмованого ока.

У період проліферації відбувається значне розростання сполучної тканини та глії, що призводить до формування рубця. У патологічному вогнищі починають розмножуватись та диференціюватись сполучнотканинні та гліальні клітини, що мігрували раніше (моноцити, макрофаги, фібробласти, олігодендроглія, мікроглія та ін.). Клітинна проліферація стимулюється інтравітреальними мітогенами і викликає розвиток інтравітреальних тяжів. При проникних пораненнях очного яблука загоювання ран відбувається з утворенням грануляційної тканини, яка локалізована не тільки в ділянці рани, але й уздовж ранового каналу, в глибині очного яблука. Ці зміни супроводжуються процесами організації крововиливів і викликають утворення шварт, що є тяжким ускладненням післятравматичного запалення [11,29,35].

Гемофтальм також проходить у своєму розвитку декілька періодів. Рідка частина крові зазвичай видаляється лімфатичними та кровоносними судинами, а формені елементи крові поглинаються фагоцитами. Нерозсмоктана кров згортається з наступною організацією згустків. Формуються сполучнотканинні тяжі та шварти, що викликають важкі наслідки, такі, як фіброз склоподібного тіла, відшарування сітківки та її неоваскулярізація [11].

Таким чином, післятравматичний запальний процес характеризується порушенням гістогематичного бар'єру на всіх етапах репарації тканин пошкодженого ока. Клінічно порушення проникності бар'єру проявляється ексудацією та геморагіями з великою ймовірністю розвитку ускладнень, що пов'язані з механізмами післятравматичного запалення [6].

Відомо, що при травматичних внутрішньоочних крововиливах спостерігають зміну динамічної рівноваги між прокоагулянтними та фібринолітичними властивостями тканин ока. Визначення загальної фібринолітичної активності водянистої волоти в динаміці спонтанного лізису фібринових згустків у передній камері ока виявило активацію фібринолізу на третю добу після моделювання гіфеми на 50 % відносно норми і наступне поступове зниження цих показників до 16 доби від початку. Вважається, що активація фібринолітичної системи в оці виникає внаслідок збільшення плазмінової та активаторної активності, а також за рахунок зменшення інгібіторів фібринолізу [22].

Реактивні запальні післятравматичні процеси в оці викликають зміни біохімічного складу волоти передньої камери, які можуть бути критеріями стану обмінних процесів, що відбуваються в оці, ступеня означеності післятравматичного реактивного запалення та його завершеності [25]. Зокрема рівень загального білка у вторинній камерній волоті, яка має більш високу протеолітичну активність порівняно з первинною камерною вологою, застосовується як показник катарактогенних ефектів травмованого кришталика [18].

Встановлено, що протягом чотирьох тижнів після проникних поранень ока у волоті передньої камери значно зростає концентрація білка, що зумовлено порушенням бар'єрних функцій циліарного тіла та райдужки. Поряд з цим спостерігається незначний рівень низькомолекулярних пептидів та амінокислот, що зумовлено збільшенням сорбції тканинами ока цих сполук, зростанням проникності трабекулярного апарату ока щодо низькомолекулярних азотистих речовин та включенням амінокислот у процеси біосинтезу білків в регенеруючих тканинах [31]. Біохімічні показники волоти передньої камери поступово нормалізуються протягом двох місяців і повністю стабілізуються лише через 5 і більше місяців після проникних поранень або контузії ока.



Провідною ланкою в патогенезі екзогенного бактеріального ендодальміту є інвазія збудника в порожнину ока з наступним його розмноженням і розвитком деструктивної гнійної запальної реакції [5]. При запальному процесі у склоподібному тілі накопичується велика кількість різноманітних токсичних речовин – екзо- та ендотоксини, протеази збудників, ферменти лейкоцитів, гістамін, серотонін, гідроперикиси та пероксидні радикали, тобто формується “депо” токсичних продуктів [26]. Інтенсивне накопичення продуктів та медіаторів запалення, зокрема протеолітичних ферментів, в порожнині ока сприяє підтримуванню та прогресуванню запальної реакції незалежно від наявності життєздатного збудника. Значне підвищення протеолітичної активності склоподібного тіла при розвитку екзогенного бактеріального ендодальміту зумовлене не тільки синтезом протеолітичних ферментів мікробними клітинами, але й активацією ендогенних гідролаз лізосомального походження. Неконтрольований викид лізосомальних гідролаз сприяє прогресуванню запальної реакції з порушенням гематофтальмічного бар'єру [23].

При бактеріальному ендодальміті виникає значне підвищення катепсिनолітичної активності склоподібного тіла, що є одним з основних патогенетичних механізмів інтраокулярної запальної реакції [20]. При ендодальмітах у тканинах ока спостерігається значна фібринозна ексудация. Фібрин стимулює міграцію клітин пігментного епітелію і викликає їх трансформацію у фіброцитоподібні клітини. Фібриновий згусток є матриксом для проліферації клітин пігментного епітелію та гліальних клітин, що призводить до утворення епіретинальних, трансвіреальних та циклітичних контрактильних мембран з наступним відшаруванням сітківки, циліарного тіла та розвитком субатрофії ока [26].

Морфологічно встановлено, що основним ускладненням після повторної травми є формування фіброзних мембран на внутрішній та зовнішній поверхні сітківки. Виявлено запальні зміни в хоріоїдеї з руйнуванням пігментного епітелію та міграцією його клітин у склоподібне тіло [3]. При імуногістохімічному дослідженні виявлена експресія HLA-антигену, комплексу імуноглобулінів А, G, М клітинами пігментного епітелію та накопичення S-антигену в сітківці та хоріоїдеї. Розвивається проліферативна вітреоретинопатія з наступним тракційним відшаруванням сітківки, що відбувається на фоні аутоімунних порушень [28].

Доведено, що при проникних пораненнях ока біологічно активні речовини (гістамін, серотонін, лізосомальні ферменти протеолізу) при взаємодії з колагеном і тканинними білками утворюють модифіковані білки, що стимулює продукцію антитіл до очних структур, які пошкоджують клітини ока (цитотоксичний та цитолітичний типи алергічної реакції). Це призводить до вторинного накопичення біологічно активних речовин і замикає порочне коло патологічного процесу. При алергічному запаленні імунні комплекси створюють умови для пригнічення активності тканинних та сироваткових інгібіторів протеолізу. Показано, що при експериментальному неспецифічному фагогенному увеїті порушується динамічна рівновага в системі протеази-інгібітори протеаз. Комплексне (внутрішньовенне та субкон'юнктивальне) введення розчину контрикалу зменшує ступінь запалення в судинному руслі ока, внаслідок чого клінічне одужання відбувається вдвічі скоріше [16].

Таким чином, особливості післятравматичного запалення в оці свідчать про перспективу застосування препаратів, які запобігають фіброзогенезу шляхом активації механізмів ферментативного лізису інтраокулярних відкладень фібрину.

1. Батищева Е.А., Мартюшова Л.Т., Шмакова О.В. Состояние первичной инвалидности вследствие травм органа зрения в г. Москве // Труды VII съезда офтальмологов России. – Ч. 2. – М., 2000. – С. 217.

2. Васильева И.Л., Приймак Н.В. Особенности травматизма у детей по материалам детского стационара городского глазного центра // Праці наукової конференції офтальмологів, присвяченої 90-річчю акад. Н.О. Пучковської. – Одеса, 1998. – С. 364.

3. Вериго Е.Н., Полякова Л.Я., Исаева Р.Т. Клинико-морфологическая характеристика энуклеированных глаз при последствиях травмы // Труды VII съезда офтальмологов России. – Ч. 2. – М., 2000. – С. 67-68.

4. Винькова Г.А. Изменение биохимических показателей слезы при симпатической офтальмии // Труды VII съезда офтальмологов России. – Ч. 2. – М., 2000. – С. 69.

5. Винькова Г.А., Носаль Т.С. К вопросу о лечении и профилактике постраневой внутриглазной инфекции // Офтальмол. журн. – 1992. – №4. – С. 197-200.

6. Вит В.В., Дмитриев С.К. Гематофтальмический барьер при травме глаза // Офтальмол.журн. – 1997. – №2. – С. 143-148.

7. Волик Е.И., Колесникова Н.В., Евглевский А.А., Гурджян К.Д. Изучение биоцидности нейтрофильных гранулоцитов и модулирующего влияния миелогида и тимогена в условиях экспериментальной травмы глаза // Праці наукової конференції офтальмологів, присвяченої 90-річчю акад. Н.О. Пучковської. – Одеса, 1998. – С. 374-376.

8. Галимова Р.З., Бейсенбаева Б.С. Гиперрегенеративные процессы после проникающих ранений глаз // Офтальмол.журн. – 1996. – №1. – С. 55-57.

9. Гундорова Р.А. Научно-клинические направления в изучении проблемы травм органа зрения // Вестн. офтальмол. – 1994. – Т.110, № 1. – С. 6-7.

10. Гундорова Р.А., Малаев А.А., Южаков А.М. Травмы глаза. – М.: Медицина, 1986. – 368 с.

11. Даниличев В.Ф., Максимов И.Б. Травмы и заболевания глаз. Применение ферментов и пептидных биорегуляторов. – Минск.: Наука і техника, 1994. – 223 с.

12. Дегтяренко Т.В. Адаптационное значение иммунного гомеостаза при глазных заболеваниях // Офтальмол.журн. – 1997. – №1. – С. 1-4.

13. Кашинцева Л.Т., Михайцева И.Н. Перекисное окисление липидов у больных сахарным диабетом с изменениями глазного дна // Офтальмол. журн. – 1996. – №1. – С. 52-55.

14. Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Крайнова Т.А. и др. Аутолимфокинотерапия в стимуляции репаративных процессов ткани глаза // Вестн. офтальмол. – 1993. – Т.109, №3. – С. 8-9.

15. Копаева В.Г., Плескова А.В., Текари М. и др. Профилактика васкуляризации роговицы в эксперименте // Офтальмохирургия. – 1992. – №4. – С. 52-57.

16. Кот О.А., Проценко В.А. Влияние контрикала на течение неспецифического фагогенного увеита в эксперименте // Вестн. офтальмол. – 1992. – Т.108, №3. – С. 20-23.

17. Лихванцева В.Г., Наполов Ю.К., Егорова Э.В. и др. Альтернативный путь активации комплемента у больных после экстракции катаракты с имплантацией интраокулярной линзы // Вестн. офтальмол. – 1993. – Т.109, №2. – С. 14-16.

18. Логай И.М., Леус Н.М., Титарчук Е.Ф., Цымбалюк Н.А. Роль первичной и вторичной камерной влаги в развитии травматической катаракты // Офтальмол. журн. – 1984. – №6. – С. 371-374.

19. Логай И.М., Метелицына И.П., Родин С.С. Антипротеазная активность гордокса и гентамицина при лечении экспериментального экзогенного бактериального ендодальмита // Офтальмол.-журн. – 1993. – №5-6. – С. 298-303.

20. Логай И.М., Родин С.С. Эффективность интравитреального применения гордокса в комплексном лечении больных экзогенным бактериальным ендодальмитом // Офтальмол.журн. – 1992. – №4. – С. 193-197.

21. Маянский Д.Н. Хроническое воспаление. – М.: Медицина, 1991. – 272 с.

22. Метелицына И.П., Левицкая Г.В., Петрецкая О.С. Активность свертывающей и фибринолитической системы в глазу в норме и при офтальмопатологии // Офтальмол.журн. – 1997. – №1. – С. 70-75.

23. Метелицына И.П., Родин С.С. Роль лизосомных протеаз в развитии интраокулярного воспаления при экзогенном бактериальном ендодальмите // Офтальмол.журн. – 1992. – №4. – С. 205-206.

24. Морозов В.И., Яковлев А.А. Фармакотерапия глазных болезней. – М.: Медицина, 1998. – 336 с.

25. Орлова Н.С., Важенина Т.Н. Актуальные проблемы патологии судинного тракта ока при його захворюваннях та пошкодженнях // Праці 8-ої міжнародної конференції офтальмологів, Одеса-Генуя. – Одеса, 1996. – С. 142.

26. Родин С.С. Современные подходы к лечению экзогенного бактериального ендодальмита // Офтальмол. журн. - 1992. - №4. - С. 235-238.

27. Ромашченко А.Д., Гундорова Р.А., Касавина Б.С., Гамм Э.Г. Роль пероксидного окисления липидов в патогенезе развития травматического гемофтальма // Вестн. офтальмол. – 1981. – Т.97, №2. – С. 51-54.



28. Хорошилова И.П., Киселева О.А., Андреева Л.Д., Илатовская Л.В. Морфопатогенез осложненной повторной проникающей травмы глаз // Праці ІХ-го з'їзду офтальмологів України. – Одеса, 1996. – С. 332-333.  
 29. Хорошилова-Маслова И.П., Андреева Л.Д. Изучение коллагенового профиля в новообразованной соединительной ткани в пост-травматических глазах // Офтальмол. журн. – 1997. – №2. – С. 115-120.  
 30. Чвялева К.И., Гюрджян Т.А., Лившиц И.Б. Изменение уровня простагландинов и циклических нуклеотидов в увеальном тракте глаз в остром периоде раневого процесса // Офтальмол.журн. – 1986. – №6. – С. 369-371.  
 31. Чуднявцева Н.А. Изменения показателей общего белка и свободного аминного азота влаги передней камеры и плазмы крови у больных с травмами глаза в разные сроки после повреждения // Офтальмол.журн. – 1997. – №3. – С. 196-201.  
 32. Чуднявцева Н.А. Особенности иммунного статуса больных с повреждениями глаз в различные сроки после травмы // Офтальмол.журн. – 1997. – №2. – С. 106-111.  
 33. Шамшинова А.М., Волков В.В. Функциональные методы исследования в офтальмологии. – М.: Медицина, 1998. – 416 с.  
 34. Busch M.J., van Oosterhout E.J., Hoyng P.F. Effects of cyclic nucleotide analogs on intraocular pressure and trauma-induced inflammation in the rabbit eye // Curr. Eye Res. – 1992. – V.11, №1. – P. 5-13.  
 35. Garcia-Arumi J., Corcostegui B., Cavero L., Sararols L. The role of vitreoretinal surgery in the treatment of posttraumatic macular hole // Retina. –1997. – Vol.17, №5. – P. 372-377.  
 36. Guimaraes-Filho S.R., Simal C.J., Almeida H.G. Comparison of the anti-inflammatory effects of topically applied aspirin and indomethacin

following photocoagulation of the rabbit iris // Braz. J. Med. Biol. Res. – 1992. – Vol.25, №1. – P. 67-73.  
 37. Kernell A., Lundh B.L., Marklund S.L. et al. Superoxide Dismutase in the Anterior Chamber and the Vitreous of Diabetic Patients // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 1992. – Vol.33, №11. – P. 3131-3135.  
 38. Laurell C.G., Wickstrom K., Zetterstrom C., Lundgren B. Inflammatory response after endocapsular phacoemulsification or conventional extracapsular lens extraction in the rabbit eye // Acta Ophthalmol. Scand. – 1997. – Vol.75, №4. – P. 401-404.  
 39. Laurell C.G., Zetterstrom C., Philipson B., Syren-Nordqvist S. Randomized study of the blood-aqueous barrier reaction after phacoemulsification and extracapsular cataract extraction // Acta Ophthalmol. Scand. – 1998. – Vol.76, №5. – P. 573-578.  
 40. Nayak M.S., Kita M., Marmor M.F. Protection of Rabbit Retina from Ischemic Injury by Superoxide Dismutase and Catalase // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 1993. – Vol.34, №6. – P. 2018-2022.  
 41. Tripathi B.J., Kwait P.S., Tripathi R.C. Corneal growth factors: A new generation of ophthalmic pharmaceuticals // Cornea. – 1990. – Vol.9, №1. – P. 2-9.  
 42. Unger W.G. Review: mediation of the ocular response to injury // J. Ocul. Pharmacol. – 1990. – Vol.6, №4. – P. 337-353.  
 43. Van der Veen G., Broersma L., Bruyne I. et al. Influx of immunoglobulins from the vascular compartment into a grafted cornea // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. – 1997. – Vol.38, №5. – P. 876-883.  
 44. Ward D.A., Ferguson D.C., Kaswan R.L., Green K. Leukotrienes and sensory innervation in blood-aqueous barrier disruption in the dog // J. Ocul. Pharmacol. – 1992. – Vol.8, №1. – P. 69-76.

Мишалов В.Г., Храпач В.В., Балабан О.В., Альошина І.Г., Літвінова Н.Ю.

## ДОСВІД ВИКОНАННЯ ЕСТЕТИЧНИХ АБДОМІНОПЛАСТИК ТА ОЦІНКА ЇХ ЕФЕКТИВНОСТІ

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

ДОСВІД ВИКОНАННЯ ЕСТЕТИЧНИХ АБДОМІНОПЛАСТИК ТА ОЦІНКА ЇХ ЕФЕКТИВНОСТІ – Однією з найбільш розповсюджених операцій у сфері пластичної естетичної хірургії є абдомінопластика, що застосовується ще з 1890 року. Пропонована стаття наводить аналіз результатів операцій у 58 жінок, яким було проведено абдомінопластику у відділенні пластичної та реконструктивної хірургії Центральної міської клінічної лікарні м. Києва в період 1994-1998 рр. Пацієнтки були поділені на групи залежно від надлишку ваги, тонусу м'язів та стану передньої черевної стінки. Передопераційні обстеження, анестезія та метод оперативного втручання проводилися диференційовано. Добрі косметичні результати були досягнуті у 86,2 % пацієнток. Аналіз післяопераційних та віддалених результатів після виконаної абдомінопластики дозволяє зробити висновок про доцільність виконання таких операцій в умовах спеціалізованого відділення, де накопичено досвід подібних операцій та наявні умови для проведення адекватного передопераційного обстеження та підготовки, мета яких спрямована на адаптацію серцево-судинної та дихальної систем на підвищення під час операції і у післяопераційному періоді внутрішньочеревного тиску. Особливо це стосується пацієнток з надлишком ваги більше ніж 10 % від верхнього кордону нормальних показників, і (або) структурно-функціональною недостатністю м'язово-апоневротичного каркаса та з кілами передньої черевної стінки. Зроблено висновки про доцільність диференційованого підходу до методики операції залежно від ступеня ожиріння пацієнтки та стану м'язово-апоневротичного каркаса її передньої черевної стінки.

ОПЫТ ВЫПОЛНЕНИЯ ЭСТЕТИЧЕСКИХ АБДОМИНОПЛАСТИК И ОЦЕНКА ИХ ЭФФЕКТИВНОСТИ – Одной из наиболее распространенных операций в пластической эстетической хирургии является абдоминопластика, которая известна с 1890 года. В данной статье рассматривается анализ результатов операций у 58 женщин, которым была выполнена абдоминопластика в отделении пластической и реконструктивной хирургии Центральной городской клинической больницы г. Киева в период 1994-1998 гг. Пациентки были разделены на группы в зависимости от избытка веса, тонуса мышц и состояния передней брюшной стенки. Передоперационная подготовка, анестезия и выбор метода операции проводились дифференцированно. Хорошие косметические результаты были достигнуты у 86,2 % пациенток. Анализ послеоперационных и отда-

ленных результатов проведенной абдоминопластики позволяет сделать вывод о целесообразности выполнения таких операций в условиях специализированного отделения, где накоплен большой опыт подобных вмешательств и есть возможность проведения адекватного передоперационного обследования и подготовки, направленных на адаптацию сердечно-сосудистой и дыхательной деятельности к повышению во время операции и в послеоперационном периоде внутрибрюшного давления. Особенно это имеет значение для пациенток с избытком веса больше 10 % и (или) структурно-функциональной недостаточностью мышечно-апоневротического каркаса и с грыжами передней брюшной стенки. Был сделан вывод о целесообразности дифференцированного подхода к выбору методики абдоминопластики в зависимости от степени ожирения пациентки и состояния мышечно-апоневротического каркаса ее передней брюшной стенки.

OUR EXPERIENCE IN PERFORMANCE OF ABDOMINOPLASTY AND ESTIMATION OF IT'S RESULTS – One of the most common and widely-used operations in plastic and aesthetic surgery is abdominoplasty, that one is known since 1890. This article includes a data about outcomes of operation results for 58 women with abdominoplasty, that was performed in department of plastic and reconstructive surgery in Kiev Central hospital. All patients were divided into groups depending on overweight, muscle tonus and anterior abdomen wall status. Satisfactory results were achieved in 82,6% cases. In achieving good cosmetic results after abdominoplasty in cases with overweight more than 10% and with structure-functional insufficiency of muscle-aponeurotic structures and with hernias an adequate investigations before operation and preparations aimed on adaptation of cardiovascular and respiration systems to raised intraabdominal pressure during and after operation play a prominent role. Abdominoplasty lays down specific requirements which make it crucial to further improve methods of surgical correction of deformities of anterior abdominal wall, elaboration of indication for their application, optimization of management strategies, and development of effective measures for treatment and prevention of post-operative complications..

**Ключові слова:** абдомінопластика, пластична хірургія.

**Ключевые слова:** абдоминопластика, пластическая хирургия.

**Key words:** abdominoplasty, plastic surgery.

Однією з найбільш розповсюджених операцій у сфері пластичної естетичної хірургії є абдомінопластика – оперативне втручання, завданням якого є усунення залишку шкіри, підшкірної жирової клітковини передньої стінки черевної порожнини та укріплення її м'язово-апоневротичного каркаса [2].

Сучасна історія абдомінопластики починається з 1890 року, коли була надрукована праця Demars та Marx з накресленою схемою операції [4]. До першої половини нашого сторіччя операції виконувалися, головним чином, з метою усунення шкірно-жирового "фартуха" при значному загальному ожирінні. З 50-х років почали превалювати пацієнти із суто косметичними показаннями до операції.

Показом до виконання абдомінопластики є косметичний дефект, пов'язаний із значним ожирінням та наявністю великого залишку шкіри та підшкірної жирової тканини передньої стінки черевної порожнини, а також із слабкістю її м'язово-апоневротичного каркаса.

Протипоказами до операції зараз вважаються органічні захворювання серцево-судинної системи, дихальна недостатність, цукровий діабет, алергічні захворювання, органічні захворювання нервової системи, хвороби, які пов'язані із стійким порушенням імунної системи, гострі інфекційні та вірусні захворювання; тимчасовими протипоказаннями є *mensis*, прийом антикоагулянтів, антиагрегантів (у т.ч. аспірину, протизаплідних засобів).

Методики операції підрозділяють залежно від мети втручання (втручання, які обмежуються тільки дермоліпектомією, а також розширені, які доповнюються укріпленням м'язово-апоневротичного каркаса передньої стінки черевної порожнини та, при необхідності – герніопластикою). Розрізи виконуються горизонтально, вертикально та комбіновано (Т-подібні) [6]. Найчастіше використовуються горизонтальні розрізи [5].

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Нами проведено аналіз результатів операцій у 58 жінок, яким виконано абдомінопластику у відділенні пластичної та реконструктивної хірургії Центральної міської клінічної лікарні м. Києва в період 1994-1998 рр. Вік пацієнтів, яким виконували втручання був від 18 до 58 років. Пацієнтів було поділили на дві групи.

Першу групу складали 7 (12 %) пацієнтів, загальна вага яких не перевищувала верхній показник норми, згідно з розрахунком ваги за Шугаєвим В.С. та Островським А.Д. [2], більш як на 10 %, і які мають тільки залишок шкіри в параумбілікальній або в субумбілікальній ділянках. До другої групи увійшов 51 (88 %) пацієнт, загальна вага яких перевищує норму більше ніж на 10 %. У свою чергу, пацієнти другої групи були розподілені за станом м'язово-апоневротичного каркаса передньої стінки черевної порожнини на 2 підгрупи:

А. З нормальним тонусом м'язів і непорушеною структурою та еластичністю апоневротичних структур передньої стінки черевної порожнини – 12 (20,6 %) пацієнтів.

Б. Із структурно-функціональною недостатністю м'язово-апоневротичного каркаса та з кілами передньої стінки черевної порожнини – 46 (79,4 %) пацієнтів.

Рівень передопераційного обстеження, підготовки та вибір методу і обсягу операції залежав від того, до якої групи та підгрупи було віднесено пацієнта. Пацієнтам, які відносилися до першої групи, обсяг передопераційного обстеження був типовим для хірургічного відділення (загальноклінічні аналізи крові, сечі, група крові, Rh, RW, рентгенографія легень, ЕКГ), а в групі 2 – додатково ще УЗД серця, функція зовнішнього дихання. Пацієнтам, яких було віднесено до підгрупи Б, в доповнення до вищевказаних, ще проводили обстеження дихального об'єму при програмованому зменшенні об'єму черевної порожнини. Загальну анестезію (інтубаційний комбінований наркоз) застосовували у 57 пацієнтів, в 1 місцеву анестезію. У передопераційному періоді ( за 1-2 години до операції) або на початку операції починали превентивну антибіотикотерапію. У наших пацієнтів було використано наступні методики операцій.

Група 1 – операція Pitanquy з розрізом за Pitanquy , або Grazer.

Група 2 – операція Pitanquy з розрізом за Spadafora.

У підгрупі Б, в додаток до дермоліпектомії за Pitanquy, виконували укріплення м'язово-апоневротичного каркаса передньої стінки черевної порожнини за методикою, яка описана на Rees [4]. При наявності кил передньої стінки черевної порожнини робили необхідну герніопластику. Максимальна вага шкіри та підшкірної жирової клітковини, яка була усунена, складала 14,3 кг. В процесі операції використовували сучасний синтетичний шовний матеріал, який розсмоктується (Вікріл 3-0, Максон 1-0, 2-0), шкірні шви виконували Новофілом 4-0. Дренування підшкірної клітковини виконували трубками із силікону з активним відсмоктуванням і залишали їх на 2-3 доби. У пацієток 1.2 підгрупи, за показаннями, дренажі залишалися ще на 3-5 днів, надалі дренування порожнини підтримувалося сформованим каналом відтоку на необхідний термін . У післяопераційному періоді протягом 1-2 днів пацієнтки знаходилися у ліжку у функціональному положенні, з наступним вставанням та самостійним переміщенням по палаті. Антибіотикотерапію проводили в терапевтичних дозах, в перші три доби обов'язково використовували адекватне знеболювання, а також методи фізіотерапії, лікувальної фізкультури. Профілактику тромбоемболії і тромбоемболій у ранньому післяопераційному періоді проводили введенням фраксипарину в профілактичних дозах, активними рухами у ліжку, раннім вставанням.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ**

Добрі косметичні результати були досягнуті у 86,2 % пацієток.

Групи	1-а	2-а	
		А	В
Кількість пацієток, %	7 12 %	12 20,6 %	46 79,4 %
Передопераційне обстеження	Типове	Типове+додаткове (УЗД серця, ф-ція зовнішнього дихання)	Типове+додаткове+ обстеження дихального об'єму при програмованому зменшенні об'єму черевної порожнини
Анестезія	Місцева-1; Інтубаційний наркоз – решта	Інтубаційний наркоз	Інтубаційний наркоз
Методика операції	Операція Pintaquy з розрізом за Pintaquy або Grazer	Операція за Pintaquy з розрізом за Spadofa	Операція за Pintaquy з розрізом за Spadofa + операція за методикою Rees
Післяопераційні ускладнення			6 (13 %)-місцеве нагноєння рани 8 (18 %)-серома 2 (4,3 %)-нагноєння на всьому протязі рани

Місцеве нагноєння операційної рани було у 6 (13 %) пацієнток 2 групи. У 8 (18 %) пацієнток 2 групи у післяопераційному періоді спостерігали сероми ділянки інтраопераційного препарування. У 2 (4,3 %) пацієнток другої групи – спостерігали нагноєння післяопераційної рани на всьому протязі, при тому, що в одній з них розвилась анаеробна флегмона попереку та сідниці зліва з переходом на стегно, септичний шок. Пізній післяопераційний період перебігав без ускладнень у 57 пацієнток (98,3 %). Серед ускладнень треба відмітити розвиток келоїдного рубця в 1 пацієнтки (1,7 %).

За даними деяких авторів, частота ускладнень після пластики передньої черевної стінки складає 30,8 % [7]. Ця цифра значно збільшується при включенні в кількість оперованих хворих з великими рецидивними вентральними килами на фоні ожиріння III-IV ступенів та наявності супутніх патологій. Найчастішими ускладненнями за даними авторів, були серома, крайовий некроз та ранава інфекція [1].

В якості профілактичних засобів для розвитку сером та крайових некрозів ми застосовували: мобілізації шкірно-жирового клаптя гострим шляхом та післяопераційне дренирування, одягання в післяопераційному періоді еластичних бандажів.

Таким чином, пластика передньої черевної стінки у пацієнток з великими шкірножировими фартухами та наявності великого ступеня ожиріння у віці 50 років і більше, при наявності супутньої вентральної кили та інших захворювань має розцінюватися як велике за об'ємом, травматичне оперативне втручання викликає розвиток різних ускладнень. У той же час, об'єктивна оцінка та врахування всіх факторів, вибір оптимального оперативного втручання разом з ретельною реалізацією профілактичних засобів різних ускладнень дозволяють досягнути добрих післяопераційних результатів.

**ВИСНОВКИ 1.** Аналіз післяопераційних та віддалених результатів після виконаної абдомінопластики дозволяє зробити висновок про доцільність виконання таких операцій в умовах спеціалізованого відділення, де накопичено досвід подібних операцій та наявні умови для проведення адекватного передопераційного обстеження та підготовки, мета яких спрямована на адаптацію серцево-судинної та дихальної систем на підвищення під час операції і у післяопераційному періоді внутрішньочеревного тиску. Особливо це стосується пацієнток з надлишком ваги більше ніж 10 % від верхнього рівня нормальних показників, і (або) структурно-функціональною недостатністю м'язово-апоневротичного каркасу та з кілами передньої черевної стінки. **2.** Вибір методики абдомінопластики повинен проводитися залежно від ступеня ожиріння пацієнтки, перерозтягнення шкіри та стану м'язово-апоневротичного каркаса її передньої стінки черевної порожнини.

1. Адамьян А.А., Гогія Б. Ш., Величенко Р.Е. Ошибки и осложнения после хирургической коррекции деформаций передней брюшной стенки. *Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии* – 1998 г.

2. Б.М.Э. – М., 1971. – Т. 4. – С.149.

3. Швед И.В., Кривошеев В.И. Пластика передней брюшной стенки живота при ее отвисании // *Врачебная косметика*. – Л., 1980. – С.159-166.

4. Gonzales-Ulloa M. et al. *Aesthetic Plastic Surgery*. – Padova: Piccin, 1987 – 1988. – V.5. – P.3.

5. Rees Thomas D. *Aesthetic plastic Surgery*. № 2. – W.B.Saunders company, 1980. – № 12. – 1072 p.

6. Золтан Я. *Cicatrix optima* (Операционная техника и условия заживления ран: Третье издание на русском языке). – Budapest: Akademiai Kiado', 1974. – 175с.

7. Grazer F. M., Kingbeil J. R. *body image: a surgical perspective* // St. Lous, Mosby. – 1980. – P.145

Яшан О.І., Глух Є.В.

## СПОСОБИ ПОПЕРЕДЖЕННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ САНУЮЧИХ ВТРУЧАННЯХ НА ВУСІ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

**СПОСОБИ ПОПЕРЕДЖЕННЯ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ УСКЛАДНЕНЬ ПРИ САНУЮЧИХ ВТРУЧАННЯХ НА ВУСІ** – На основі аналізу результатів 69 сануючих операцій на вусі автори роблять висновки про причини продовження гноетечі з вуха та можливі способи уникнення негативних наслідків хірургічного втручання. Вказується, що ретельно еліміновані комірочки соскоподібного паростка, маленька післяопераційна порожнина з гладкими стінками, вкритими добре васкуляризованим епідермальним покривом та відтворена повітряна неотимпанальна порожнина, з'єднана із слуховою трубою – ось запорука "сухого" вуха з позитивним функціональним наслідком.

**СПОСОБИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ САНИРУЮЩИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВАХ НА УХЕ** – На основании анализа результатов 69 saniрующих операций на ухе авторы делают выводы о причинах продолжения гноетечения из уха и возможные способы предупреждения негативных последствий хирургического вмешательства. Отмечают, что тщательно элиминированные ячейки сосцевидного отростка, маленькая послеоперационная полость с гладкими стенками, покрытыми хорошо васкуляризованным эпидермальным покрытием и восстановленная воздухоносная полость, соединенная со слуховой трубой – вот залог "сухого" уха с позитивным функциональным результатом.

**SURGICAL PREVENTION OF POSTOPERATIVE COMPLICATIONS AFTER MODIFIED RADICAL MASTOIDECTOMY** – The results of 69 modified radical mastoidectomies is used to determinate the reasons of the discharge continuation and surgical techniques to prevent the negative consequences of operation. Carefully elimination of mastoid cells, small postoperative cavity with smooth walls, covered with well vascularised epidermal lining and aerated neotympanic cavity provide the "dry" ear with positive functional result.

**Ключові слова:** радикальна операція, ускладнення.

**Ключовые слова:** радикальная операция, осложнения.

**Key words:** modified radical mastoidectomy, complications.

**ВСТУП** Для широкого загалу оториноларингологів радикальна операція на вусі є найчастішим хірургічним втручанням, яке виконується у хворих на хронічний гнійний середній отит. Вона має на меті санацію гнійного вогнища у середньому вусі та попередження важких внутрішньочерепних ускладнень. Та після таких операцій у переважній більшості хворих продовжується оторея та залишається низький слух, що не може задовольнити ні оперованих, ні хірургів.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Під нашим наглядом були 69 хворих, що перенесли у минулому радикальну (загальнопорожнинну) операцію на вусі. Всі вони (100 %) скаржились на зниження слуху, у 36 пацієнтів виділення з вуха були постійними і припинялися лише тимчасово (на 1-4 тижні) після проведення курсу консервативного лікування. У 21 – виділення з вуха виникали 2-5 разів на рік і були пов'язані переважно з тривалим нечищенням вуха (11), або з перенесенням ГРВІ (6), або з потраплянням води у вуха (4). 12 пацієнтів відмічали неприємні відчуття в оперованому вусі, які були пов'язані з накопиченням у ньому епідермальних мас та сірки. Ці хворі регулярно (1 раз у 3-6 місяців) відвідували оториноларинголога для проведення туалету післяопераційної порожнини, що попереджувало виникнення гнійної отореї. Та після очищення

під епідермально-сірчаними масами переважно знаходили набряклу епідермальну вистилку з незначними слизово-гнійними виділеннями (які не турбували пацієнта). Крім цього, 6 хворих скаржились на вестибулярні розлади (запаморочення, нудоту, хиткість ходи тощо), які були пов'язані або з наявною фістулою лабіринту (3 пацієнти) або з калоричною реакцією оперованого вуха при потраплянні у вуха холодного повітря при вітряній погоді (3 пацієнти).

У 49 із спостережених пацієнтів були проведені повторні операції, метою яких було покращання слуху та санація гнійного вогнища. При цих втручаннях виконували тимпанопластику того чи іншого типу, розкривали залишкові комірочки соскоподібного паростка, при необхідності видаляли залишки латеральної стінки аттика чи залишки слухових кісточок, та виконували мастоїдопластику кістково-окістно-м'язового клаптом на передньо-верхній судинній ніжці.

Слуховідновна частина втручання виконувалась залежно від наявної патології. У випадку дефекту рештків барабанної перетинки її відтворювали автофасцією (15 хворих). При відсутності функціонуючої системи звукопроведення дефект слухових кісточок ліквідували автокістковою колумелою, яку встановлювали на основу стремінця (4 хворих) або на його голівку (7 хворих). У випадках спонтанного формування звукозахисту вікна завитки використовували комбіновану тefлоновою хрящову прокладку власної конструкції: на її верхньому краю укріплювали вузьку смужку консервованого алохряща, яка дозволяла поглибити створювану повітряну порожнину у її верхніх відділах та запобігала контакту тefлонової плівки з неотимпанальною мембраною, що попереджувало перфорацію останньої.

У хворих з відсутнім держальцем молоточка використовували запропоновану нами методику створення нового держальця: в товщу тимпанального фасціального трансплантата, через створений в товщі його пластинки канал, вводили автокістковий стовпчик (товщиною 1-1,5 мм та довжиною близько 3 мм). При укладці тимпанального трансплантата його розміщували так, щоб новоутворене держальце було орієнтоване вертикально, в проекції барабанної порожнини і розміщувалось над вікном присінка. Це, так само як і натуральне держальце молоточка, підвищувало надійність функціонування відтвореної ланки звукопроведення між новоутвореною барабанною перетинкою та присінковим вікном при використанні колумели чи збереженого стремінця.

У даній роботі ми зробили спробу проаналізувати причини продовження патологічних явищ у вусі після первинних сануючих втручань на скроневої кістці та навести способи їх уникнення.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Основною причиною, з якої виникали такі симптоми, на нашу думку, були хибні в хірургічній техніці первинного сануючого втручання, допущення яких негативно вплинуло на результат операції.

Однією з причин продовження виділень з оперованого вуха були нерозкриті кісткові комірочки скроневої кістки, заповнені холестеатою чи зміненою слизовою оболонкою (7 пацієнтів). Такі комірочки досить далеко відстояли від барабанної порожнини і знаходились в ділянці верхівки соскоподібного паростка (4 хворих) чи позаду сигмоподібного синуса (2 хворих). У 5 хворих, виконуючи сануючу операцію, хірург обмежився видаленням кісткового "містка" і не ліквідував патологічне вогнище, що знаходилось медіальніше тіла ковадла чи голівки молоточка, або ж не повністю видалив латеральну стінку аттика і тому не розкрив кісткових комірок переднього аттика, заповнених патологічним вмістом (2 пацієнти).

Щоб уникнути таких помилок, слід використовувати допоміжні методи обстеження, в першу чергу, рентгенографію скроневої кістки та, при можливості, комп'ютерну і ядерномагнітно-резонансну томографію. Важливо, щоб ще перед операцією хірург зорієнтувався в наявності комірок, розташованих далеко від антрума. При самому втручанні необхідно звер-

тати увагу на наявність в кістці навіть невеликих заглибин з грануляціями або екссудатом. Нерідко в таких заглибинах відкривається хід в кісткові комірочки, виповнені екссудатом та потовщеною слизовою оболонкою, залишення яких створить передумови продовження гноєтечі з оперованого вуха. Ґрунтовне знання топографо-анатомічних особливостей скроневої кістки, ретельне розкриття коміркової системи, бажано із застосуванням операційного мікроскопа, дозволять ліквідувати запальне вогнище в середньому вусі.

Ще однією з причин вушних виділень у спостережених хворих було перебування на стінках післяопераційної порожнини патологічно зміненої тканини – грануляцій чи поліпів (21 хворий). Залишена відкритою в порожнину слизова оболонка біля вічка слухової труби була причиною вушної сецернації у 3 хворих.

Але до слизової оболонки слід по-різному ставитись залежно від її стану та локалізації. Будь-який мукоперіост слід ретельно видалити зі стінок ретротимпанального простору у хворих, в яких планується видалити задню стінку зовнішнього слухового проходу. У протилежному випадку залози, що залишились в слизовій оболонці будуть продукувати секрет і підтримувати запальний процес. Поліпозозміненою оболонкою чи грануляціями слід видалити звідусіль, де вони знайдені, включаючи і новоутворену барабанну порожнину. Нормальну, чи незначно змінену слизову оболонку слід залишити на стінках барабанної порожнини, але у цьому випадку треба відтворити функціонуючу повітряну порожнину, з'єднану з вічком слухової труби, тобто виконати тимпанопластику.

У 13 хворих патологічне покриття післяопераційної порожнини виникло внаслідок надмірної величини порожнини, що утворилась в середньому вусі після видалення патологічного вогнища та розкриття розгалуженої коміркової системи. У 9 з таких хворих порожнини, що утворились при операції, дуже довго гоїлись, а гноєтеча з вуха так і не припинилась. Стінки порожнини, що залишились, вкрились не епідермісом, а грануляційною тканиною, яка і була джерелом постійних виділень та вогнищем інфекції.

У 4 пацієнтів на операції були залишені значні ділянки оголеної кісткової стінки післяопераційної порожнини. Хоча в післяопераційному періоді на ці ділянки епідермальний покрив розповсюдився, але він виявився погано забезпеченим кровоносними судинами, і тому легко атрофувався і запалювався. Гноєтеча у цих хворих виникла через 4-6 місяців після операції.

Уникнути таких наслідків можна, зменшивши об'єм порожнини та забезпечивши м'якотканинне покриття кісткових стінок, використовуючи як вільні трансплантати, так і клапти на ніжках. Така м'якотканинна прокладка стане провідником для вродання судин і прискорить ріст епідермального покриву та загальмує розростання грануляційної тканини. Ми віддаємо перевагу кістково-окістно-м'язовому клапту на передньо-верхній судинній ніжці, яким заповнюємо ретротимпанальну порожнину, чим значно зменшуємо її об'єм і забезпечуємо покриття оголених кісткових стінок.

Крім величини післяопераційної порожнини, важливого значення у забезпеченні її самоочищення мають і її обриси. У 6 хворих причиною ятрогенних виділень була, так звана, висока "шпора" – тобто високий кістковий валик, що містить лицьовий нерв і розділяє післяопераційну порожнину на дві частини. Та частина, що знаходиться позаду від каналу нерва, погано очищавалась, у ній накопичувались епідерміс, секрет залоз, волоски, що ростуть у вході в вуха, сторонні тіла тощо, які створили умови для виникнення запального процесу та наступної отореї.

Щоб попередити такі ускладнення, слід низько зглядити "шпору" – до рівня кісткового барабанного кільця, але звичайно не порушує ні його, ні п. facialis. При формуванні кісткової порожнини слід також уникати вузьких щілин, кісткових гребенів, глухих закутків, у яких збираються зроговілі лусочки. У кінці операції бажано електробором ретельно розрівня-



ти стінки утворюваної порожнини, що забезпечить видалення найдрібніших часток патологічного їх покриття. Округлі обриси кісткової порожнини з гладкими стінками без різких переходів – ось одне з основних завдань втручання на скроневої кістці.

**ВИСНОВОК** Ретельно еліміновані комірочки соскоподібного паростка, маленька післяопераційна порожнина з гладкими

стінками, вкритими добре васкуляризованим епідермальним покривом та відтворена повітряна неотимпанальна порожнина, з'єднана із слуховою трубою – ось запорука "сухого" вуха з позитивним функціональним результатом. У такому разі відкрита техніка операції дасть шанс на більш надійну санацію запального вогнища у вусі і при необхідності створить всі передумови для наступного слуховідновного втручання.

Грубник В.В., Баязітов Н.Р., Парфентьев Р. С.

## МОЖЛИВОСТІ І ПРОБЛЕМИ АЛОПЛАСТИКИ ВЕЛИКИХ ТА ГІГАНТСЬКИХ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ВЕНТРАЛЬНИХ ГРИЖ

Одеський державний медичний університет

МОЖЛИВОСТІ І ПРОБЛЕМИ АЛОПЛАСТИКИ ВЕЛИКИХ ТА ГІГАНТСЬКИХ ПІСЛЯОПЕРАЦІЙНИХ ВЕНТРАЛЬНИХ ГРИЖ – Проблема лікування післяопераційних вентральних гриж залишається актуальною. Одним із найбільш ефективних способів лікування даної патології є алопластика синтетичними полімерними матеріалами. Однак даний метод лікування сполучений з рядом можливих ускладнень з боку післяопераційної рани. У статті проаналізовано результати лікування 490 пацієнтів. 389 пацієнтам було виконано алопластику поліпропіленовою сіткою 63 – аутопластика (група контролю). 38 пацієнтів поступили в клініку з різними ускладненнями після алопластики синтетичними матеріалами, яку виконали в інших стаціонарах. Проведено аналіз причин ускладнень алопластики. Зробили висновок, що алопластика синтетичними сітками є методом при лікуванні післяопераційних вентральних гриж. Однак при цьому необхідне виконання ряду умов, що забезпечують хороші результати лікування: виконання пластики без натягання оточуючих тканин, застосування алоімплантата достатнього розміру, фіксація сітки тільки до здорових ділянок апоневрозофілії шовним матеріалом, що не розсмоктується, проведення інтраопераційної антибіотико-профілактики. Застосування в післяопераційному періоді магніто-лазерного випромінювання, а також УЗД-контролю за станом рани і, при необхідності, пункційної евакуації сером і гематом, значно понижує частоту гнійно-септичних ускладнень з боку рани.

ВОЗМОЖНОСТИ И ПРОБЛЕМЫ АЛЛОПЛАСТИКИ БОЛЬШИХ И ГИГАНТСКИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ВЕНТРАЛЬНЫХ ГРЫЖ – Проблема лечения послеоперационных вентральных грыж остаётся актуальной. Одним из наиболее эффективных способов лечения данной патологии является аллопластика синтетическими полимерными материалами. Однако данный метод лечения сопряжён с рядом возможных осложнений со стороны послеоперационной раны. В статье проанализированы результаты лечения 490 пациентов. 389 пациентам была выполнена аллопластика полипропиленовой сеткой, 63 – аутопластика (группа контроля). 38 пациентов поступили в клинику с различными осложнениями после аллопластики синтетическими материалами, которая была выполнена в других стационарах. Проведен анализ причин осложнений аллопластики. Сделан вывод, что аллопластика синтетическими сетками является методом выбора при лечении послеоперационных вентральных грыж. Однако при этом необходимо выполнение ряда условий, обеспечивающих хорошие результаты лечения: выполнение пластики без натяжения окружающих тканей, применение аллоимплантата достаточного размера, фиксация сетки только к здоровым участкам апоневроза монофильным нерассасывающимся шовным материалом, проведение интраоперационной антибиотикопрофилактики. Применение в послеоперационном периоде магнитолазерного излучения, а так же УЗИ-контроля за состоянием раны и, при необходимости, пункционной эвакуации сером и гематом, значительно снижает частоту гнойно-септических осложнений со стороны раны.

THE OPPORTUNITIES AND PROBLEMS OF AN ALLOPLASTY OF THE LARGE AND HUGE POSTOPERATIVE VENTRAL HERNIAS – The treatment of postoperative ventral hernias remains the actual problem. The alloplasty by synthetic polymeric materials is one of the best effective ways for the treatment of this pathology. However this method of treatment conjugates to series of possible complication on the part of postoperative wound. The results of treatment are analyzed on 490 patients. 389 patients was performed alloplasty by polypropylene mesh, 63 - autoplasty executed. 38 patients was admitted in the clinic with various complications after an alloplasty by synthetic materials, which

was executed in the other clinics. The reasons of complications of an alloplasty is analyzed. The conclusion is made, that alloplasty by synthetic mesh is a method of a choice at treatment of postoperative ventral hernias. However thus the performance of the conditions ensuring the good results of treatment: performance of a plasty "free tension", the synthetic mesh should be sufficient size, mesh was fixed to healthy sites of aponevrose by a not resolution suture material, interoperation antibiotic precaution. The reduces quantity of purulent-septic complications on the part of wound was performed magnetic laser radiation and evacuation of hematomas and seroms by puncture of wounds under ultrasound control.

**Ключові слова:** грижа, алопластика, лазер.

**Ключевые слова:** грыжа, аллопластика, лазер.

**Key words:** hernia, alloplasty, laser.

**ВСТУП** Лікування хворих з великими та гігантськими післяопераційними грижами сполучено розвитком рецидивів захворювання: від 27 до 54,8 % [1]; високою післяопераційною летальністю – при планових грижосіченнях вона сягає 12,5 %, а при защемленні гриж – 21 % [1, 2, 3]. Близько 60 % хворих з післяопераційними грижами є люди працездатного віку, що свідчить про значимість проблеми [1, 2, 3, 4]. Одним із найбільш ефективних способів лікування післяопераційних гриж є алопластика синтетичними сітками [2, 3, 4]. Автори відмічають виникнення ускладнень з боку операційної рани після алопластики синтетичними матеріалами у вигляді гематом, сером, запальних інфільтратів [1, 4]. Останнім часом розроблені і впроваджені в медичну практику нові типи полімерних сітчастих матеріалів. Одним з них є поліпропілен. Метою даного дослідження було вивчення ранніх та віддалених результатів алопластики поліпропіленовою сіткою великих та гігантських післяопераційних вентральних гриж.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** За період з 1996 по 1999 рр. у нашій клініці знаходилося на лікуванні 490 пацієнтів. Із них 452 хворим було виконано операції з приводу великих та гігантських післяопераційних вентральних гриж. У 92 % пацієнтів була одна чи декілька супутніх патологій: ожиріння, ІХЗ з різним ступенем вираженості недостатності кровообігу, гіпертонічна хвороба, варикозне розширення вен нижніх кінцівок, хронічне неспецифічне захворювання легень з дихальною недостатністю. Окрему групу спостереження склали 38 хворих, яким провели пластику післяопераційних вентральних гриж синтетичними сітками в інших стаціонарах, і які поступили в нашу клініку з ускладненнями, пов'язаними з алопластикою.

Техніка оперативного втручання полягала в наступному: облямівним розрізом вирізували старий післяопераційний рубець з надлишками шкіри та підшкірно-жирової клітковини. Грижовий мішок виділявся із рубців. Після розтину виконували ревізію вмісту грижового мішка, з обов'язковим видаленням всіх очеревинних злук. Грижовий вміст погружали в

черевну порожнину. Грижові ворота закривали клаптем на ніжці, викроєним із грижового мішка, що повністю виключало натягання країв дефекту. До незміненого апоневрозу, відступаючи 4 см від краю грижових воріт, по всьому периметру поліпропіленовою монопниткою фіксували поліпропіленову сітку. Сітку прикріплювали так само без натягу. Використовували сітку Marlex mesh (виробництва фірми Bard, США). Розмір сітки повинен бути достатнім для повного закриття дефекту, з виходом за його межі на 4-5 см. В обов'язковому порядку інтраопераційно, з профілактичною метою, внутрішньовенно вводили антибіотики цефалоспоринового ряду. Операцію закінчували дренажуванням рани трубчастим аспіраційним дренажем за Редоном, з наступним його видаленням на 5 добу післяопераційного періоду, щоб уникнути інфікування рани.

При імплантації сітки площею більше 0,01 м<sup>2</sup> у деяких хворих виникали ускладнення з боку рани у вигляді сером, запальних інфільтратів, нориць і нагноєнь ран. Шляхом проведення консервативної терапії, направленої на санацію рани, вдалось добитись заживлення її шляхом вторинного натягання, без видалення алоімплантата. Все це призводило до збільшення термінів лікування хворих в стаціонарі і тривалої непрацездатності. Причиною розвитку перерахованих усклад-

нень була ексудативна реакція оточуючих тканин на алоімплантат. Використовували ультрзвукове дослідження рани з метою раннього виявлення сером, гематом та їх своєчасної пункційної евакуації. Це дозволило в подальшому повністю уникнути нагноєнь післяопераційної рани. Підвищенню ефективності даного методу лікування сприяє застосування низькоінтенсивного магнітолазерного випромінювання (НІМЛВ) [5]. В експерименті на щурах було визначено параметри магнітолазерного випромінювання, що сприяє оптимізації процесів регенерації сполучної тканини в умовах імплантації поліпропіленової сітки в живий організм [6, 7].

З використанням даної методики було оперовано 389 хворих, котрі склали основну групу. 275 пацієнтам в післяопераційному періоді здійснювали вплив НІМЛВ на ділянку операційної рани. Використовували медичні півпровідникові арсенід-галієві лазери з певними параметрами випромінювання [6]. 114 пацієнтами вплив НІМЛВ не здійснювали. 63 хворим виконали пластики грижових воріт за рахунок власних тканин – автопластику. Вони склали групу контролю.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** У таблиці 1 наведено ускладнення, які спостерігали у хворих в ранньому післяопераційному періоді.

Таблиця 1. Ускладнення в ранньому післяопераційному періоді

Характер ускладнень	Автопластика (n=63)	Алопластика (n=114)	Алопластика + НІМЛВ (n=275)
Гостра легенево-серцева недостатність	11 (17,5%)	1 (0,9%)	3 (1,1%)
Пневмонія	8 (12,7%)	2 (1,8%)	5 (1,8%)
Парез кишечника більше 48 год	15 (23,8%)	4 (3,5%)	2 (0,7%)
Продовжена ІВЛ	8 (12,7%)	4 (3,5%)	9 (3,3%)
ТЕЛА ділянок гілок	5 (7,9%)	2 (1,8%)	-
Летальний наслідок	3 (4,8%)	-	-

Таблиця 2. Ускладнення з боку рани

Характер ускладнень	Спосіб пластики черевної стінки		
	Автопластика (n=63)	Алопластика (n=114)	Алопластика + НІМЛВ (n=275)
Серома	11 (17,5%)	13 (11,4%)	6 (2,2%)
Гематома	7 (11,1%)	6 (5,3%)	4 (1,5%)
Крайовий некроз шкіри	5 (7,9%)	2 (1,6%)	-
Нагноєння	8 (12,7%)	4 (3,5%)	1 (0,4%)
Загальна кількість ускладнень	31 (49,2%)	25 (21,9%)	11 (4%)

Летальних наслідків у групах хворих після алопластики не спостерігали. Із 3 хворих, котрі померли після автопластики, причиною смерті у 2 випадках була тромбоемболія легеневої артерії і в 1 хворго – гостра серцево-судинна недостатність. Причиною високої частоти ранніх післяопераційних ускладнень та летальних наслідків у групі пацієнтів після автопластики було, на нашу думку, значне підвищення внутрішньочеревного тиску після закриття обширних грижових дефектів за рахунок власних тканин.

Ускладнення з боку післяопераційної рани у вигляді гематом, сером запальних інфільтратів спостерігали у 21,9 % хворих, яким виконували алопластику. У той же час, частота ускладнень з боку рани після алопластики, у поєднанні із впливом НІМЛВ, становила 4 %. При цьому вдвічі знижувалась кількість сером (табл. 2).

Після алопластики, у поєднанні з впливом НІМЛВ, відмічали зменшення больового синдрому за тривалістю і вираженістю. У групі хворих, яким виконували автопластику, середній ліжко-день становив 24,5. При виконанні алопластики середній

ліжко-день – 14,5. При алопластиці, з наступним впливом НІМЛВ, скорочувалась середня тривалість перебування на ліжку – до 10,7 ліжко-днів.

Віддалені результати застосування різних способів лікування великих та гігантських гриж прослідковано у 83, 6 % хворих, терміном від 1 до 6 років (в середньому 3,5 року) (табл. 3).

Звертає на себе увагу висока частота рецидивів у групі пацієнтів, які перенесли автопластику. Рецидиви гриж після алопластики ми спостерігали у тих ситуаціях, коли сітчастий поліпропіленовий імплантат фіксувався до дискредитованих ділянок апоневрозу, а також при недостатніх за площею імплантатах.

Група пацієнтів, які поступили в нашу клініку в зв'язку з ускладненнями алопластики, які раніше були оперовані в інших клініках, склала 38 чоловік. Серед них у 14 пацієнтів було нагноєння післяопераційної рани, що було обумовлено розвитком ексудативного процесу в ділянці алоімплантата, з утворенням сером і проривом їх назовні, з подальшим інфіку-

Таблиця 3. Частота рецидивів

Спосіб пластики	Кількість пацієнтів в групі	Кількість рецидивів	Частота рецидиву, %
Автопластика	56	19	33,9
Алопластика	93	8	8,6
Алопластика + НІМЛВ	242	3	1,2

ванням рани. Із них, рецидив грижі розвинувся у 5 пацієнтів. У 8 пацієнтів довелося вирізати повністю синтетичну сітку, після чого їм повторно виконано алопластику поліпропіленовою сіткою. У 6 хворих з нагноєнням рани, але без рецидиву грижі, вдалося добитися очищення рани без видалення алоімплантата, після чого рана зажила вторинним натягом. У 13 пацієнтів спостерігали рецидив грижі, без нагноєння післяопераційної рани. Причинами рецидивів, встановленими під час повторної операції були наступні фактори: наявність натягання країв грижового дефекту під час пластики – у 2 пацієнтів; прикріплення сітки до змінених ділянок апоневрозу – у 4 пацієнтів; використання синтетичної сітки недостатнього розміру – у 3 пацієнтів; фрагментація сітки через її погану якість (сітка із лавсану капрону) – у 4 пацієнтів. У 9 пацієнтів спостерігали лігатурні нориці, що довго не заживали (від 1 місяця до 2 років). Причиною їх утворення було застосування для фіксації сітчастого імплантата плетеного шовного матеріалу (шовк, капрон, лавсан). У 2 пацієнтів в післяопераційному періоді утворилися кишкові нориці. Їх виникнення було обумовлено недостатньою ізоляцією поліпропіленовою сіткою, з подальшим виникненням кишкової нориці. Цим хворим виконали резекцію кишки, що несе норицю, з подальшою повторною пластикою дефекту черевної стінки поліпропіленовою сіткою.

Аналіз ускладнень з боку рани дозволив зазначити наступні помилки: повне вирізання грижового мішка з ушиванням грижових воріт призводить до натягання країв дефекту, що обумовлює рецидив грижі. Принцип "без натягання" при пластичній грижі є основним і обов'язковим. Сітка недостатнього розміру також є причиною рецидиву грижі. Вшивання сітки в передочеревинний простір, позаду прямих м'язів живота призводить до розвитку атрофічних процесів у м'язах, порушення кровотоку в тканинах передньої черевної стінки, їх атрофії, і, як наслідок, до рецидиву грижі. Застосування для фіксації сітки звичайного шовного матеріалу, що володіє капілярними властивостями (шовк, капрон) сприяє утворенню лігатурних нориць. Евакуація сером через рани призводить до нагноєння рани.

**ВИСНОВКИ 1.** Алопластика синтетичними матеріалами є методом вибору при лікуванні великих та гігантських післяопераційних вентральних гриж. Однак вказані оперативні втручання можуть виконувати тільки досвідчені хірурги, які володіють методикою алопластики. **2.** Для підвищення ефективності алопластики необхідне виконання визначених умов:

- закриття дефекту без натягання країв грижових воріт;
- стінка повинна повністю вкривати дефект, виходячи за його межі 4 см;
- сітка повинна фіксуватись монофільним шовним матеріалом, що не розсмоктується;
- з метою пониження частоти гнійно-септичних ускладнень з боку рани необхідно виконувати інтраопераційну антибіотикопрофілактику.

**3.** Застосування в післяопераційному періоді впливу низкоенергетичного магніолазерного випромінювання знижує частоту ускладнень з боку післяопераційної рани. **4.** УЗД – контроль за станом післяопераційної рани, з метою раннього виявлення гематом, сером і їхчасної пункційної евакуації дозволяє зменшити частоту нагноєння післяопераційних ран.

1. Заривчацкий М.Ф., Яговкин В.Ф. Большие и гигантские послеоперационные вентральные грыжи. – Пермь. – 1996. – 142 с.
2. Андреев С.Д., Адамян А.А. Пластика обширных дефектов передней брюшной стенки биосинтетическими протезами // Хирургия. – 1993. – № 9. – С. 30-35.
3. Фелештинский Я.П. Аллопластика послеоперационной грыжи живота огромных размеров у пациентов пожилого и старческого возраста // Клиническая хирургия. – 1999. – № 7. – С. 24-26.
4. Lloyd M. Nyhus, Robert E. Condon. Hernia. // J.B.Lippincott Company. Philadelphia. – 1995. – 615 p.
5. Эфендиев А.И., Саросек Ю.К., Дадашев А. И., Эфендиев Н. И. Лазерное излучение инфракрасного диапазона в лечении асептических послеоперационных ран // Вестник хирургии. – 1992. – № 1-3. – С. 291-292.
6. Баязітов М.Р. Оптимізація результатів алопластики вентральних гриж // Шпитальна хірургія. – 2000. – № 1. – С. 68-70.
7. Баязітов М.Р. Морфологічні аспекти алопластики поліпропіленовою сіткою // Одеський медичний журнал. – 1999. – № 6. – С. 67-69.

Матвійчук Б.О.

## ХІРУРГІЧНА ТАКТИКА У ХВОРИХ ІЗ ЗАНЕДБАНИМ ОБСТРУКТИВНИМ РАКОМ ОБОДОВОЇ КИШКИ

Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького

ХІРУРГІЧНА ТАКТИКА У ХВОРИХ ІЗ ЗАНЕДБАНИМ ОБСТРУКТИВНИМ РАКОМ ОБОДОВОЇ КИШКИ – з метою оцінки показів до колостомій, обвідного анастомозування та паліативних резекцій у хворих із занедбаним раком ободової кишки здійснено аналіз безпосередніх та віддалених результатів їх виконання у 57 хворих. Критерієм занедбаності раку вважалась наявність віддалених метастазів. Пацієнтам було виконано 16 паліативних резекцій, 38 колостомій та обвідних анастомозувань і 3 діагностичні лапаротомії. Всього померло 13 хворих (22,8 %). Летальність після паліативних резекцій, колостомій, обвідного анастомозування і діагностичних лапаротомій становила відповідно 18,8 %, 21,1 % та 66,7 %. Різницю між летальностями після паліативних резекцій та декомпресивних втручання виявилась несуттєвою (p>0,05). Виживання хворих після окремих типів операцій вираховували способом Kaplan-Meier і порівню-

вали за допомогою Naenshel-Mantel тесту. Встановлено сигніфікантно вище виживання хворих після паліативних резекцій кишки порівняно з колостоміями та обвідним анастомозуванням ( $X^2=7,22$ ,  $p<0,01$ ). Детермінуючими чинниками у визначенні об'єму та характеру операції у пацієнтів із завантованим обструктивним раком ободової кишки повинні бути: ступінь операційного ризику, можливість збільшення тривалості життя та його якість після втручання.

ХІРУРГІЧЕСКА ТАКТИКА В БОЛЬНЫХ ИЗ ЗАБРОШЕНЫМ ОБСТРУКТИВНЫМ РАКОМ ОБОДОВОЙ КИШКИ – с целью оценки показаний к колостомиям, обводного анастомозирования и паллиативных резекций у больных из запущенным раком ободочной кишки произведено анализ непосредственных и отдаленных результатов их выполнения у 57 больных. Критерием запущенности рака считают наличие отдаленных метастазов. Пациентам было выполнено 16

палиативних резекцій, 38 колостомий і обводних анастомозированих і 3 діагностическі лапаротомії. Умерло 13 больних (22,8 %). Летальність после палиативних резекцій, колостомий, обводного анастомозирования і діагностическіх лапаротомий составила соответственно 18,8 %, 21,1 % і 66,7 %. Разница между летальностью после палиативних резекції і декомпресивних втрачательств была несигнификантной ( $p>0,05$ ). Выживание больних после отдельных типов операций высчитывали способом Kaplan-Meier і сравнивали с помощью Haenshel-Mantel теста. Установлено сигнификантно высшее выживание больних после палиативних резекцій кишки по сравнению с колостомиями і обводным анастомозированием ( $X^2=7,22$ ,  $p<0,01$ ). Детерминирующими факторами в определении объема і характер операции у пациентов из заавансованым обструктивным раком ободочной кишки должны быть: степень операционного риска, возможность увеличения продолжительности жизни і ее качество после вмешательства.

**SURGICAL TREATMENT OF ADVANCED OBSTRUCTIVE COLON CANCER** – With the purpose of evaluation of indications for colostomy, bypass procedure and palliative resection the analysis of direct and remote results of their completion was carried out in 57 patients with advanced obstructive colon cancer. The criterion of the cancer's advancement was the presence of remote metastases. Operations made were 16 palliative resections, 38 colostomies and bypass procedures and 3 explorative laparotomies. 13 persons died (22,8%). Mortality after palliative resections, colostomies and bypass procedures and explorative laparotomies was 18,8%, 21,1% and 66,7% respectively. The difference between mortalities after palliative resections and decompressive operations turned out to be insignificant ( $p>0,05$ ). Patients' survival after specified types of operations was calculated using the Kaplan-Meier method and was compared with the help of Haenshel-Mantel test. Significantly higher survival was found in patients after palliative resections in comparison with colostomies and bypass procedures ( $X^2=7,22$ ,  $p<0,01$ ). The determining factors in choosing the volume and character of the operation in patients with obstructive colon cancer must be: operative risk level, possibility of life prolongation and its quality after surgery.

**Ключові слова:** обструктивний рак ободової кишки, IV стадія пухлинного процесу, хірургічна тактика.

**Ключові слова:** обструктивний рак ободової кишки, IV стадія опухового процесу, хірургическая тактика.

**Key words:** obstructive colon cancer, the IV th stage of tumoring process, surgical tactics.

**ВСТУП** Тактика лікування хворих з обструктивним раком ободової кишки (ОРОК) залишається однією з найбільш controверсійних в ургентній абдомінальній хірургії. Останнє десятиріччя ознаменувалось значним прогресом у лікуванні пацієнтів з курабельним ОРОК – виконанням одномоментних онкологічно радикальних операцій з інтраопераційним лаважем кишки [1,2,3]. В той же час, хірургічне втручання у випадках гострої обтураційної непрохідності ободової кишки, спричиненої занедбаним раком (IV стадії), переважно полягає у колостомії, значно рідше – у формуванні обвідних ана-

стомозів. Циторедуктивний підхід у лікуванні пацієнтів із занедбаним раком, ефективність якого у збільшенні виживання оперованих доведено низкою досліджень [4], здебільшого застосовується у онкологічних стаціонарах.

Опрацювання диференційованих показів до застосування окремих типів операцій у хворих із занедбаним ОРОК сприятиме покращанню якості та збільшенню тривалості життя цього, одного з найважчих контингентів пацієнтів у невідкладній абдомінальній хірургії.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** З 202 хворих з ОРОК, оперованих у клініці (1984-1996 рр.), IV стадію пухлинного процесу виявлено у 57 (28,2 %). Основним клінічним та патоморфологічним критерієм занедбаності ОРОК була наявність віддалених метастазів. У 56,7 % спостережень мало місце мультифокальне ураження печінки. Деяко рідше метастази були виявлені у великому сальнику (3), селезінці (1), яєчнику (1), стінці сечового міхура (1) та вісцеральній очеревині (4). Особливо важким перебігом захворювання відзначались поєднані метастази: печінка + карциноматоз очеревини (5), великий сальник + карциноматоз очеревини (4), селезінка + карциноматоз очеревини (1), печінка + брижа тонкої кишки (2), печінка + селезінка (1), печінка + великий сальник + карциноматоз очеревини (1), брижа тонкої кишки + карциноматоз очеревини (1). У 28,9 % спостережень виявлено неопластично уражені регіонарні та парааортальні лімфатичні вузли.

Виникнення гострої кишкової непрохідності (ГКН) визнали першим проявом захворювання 47,4 % госпіталізованих. Більша частина пацієнтів мала ознаки дисфункції товстої кишки тривалістю від 1 до 5 років. Рак локалізувався у всіх відділах ободової кишки за винятком висхідної.

Пацієнтам було виконано 16 паліативних резекцій, 38 різного типу колостомій, обвідних анастомозів та 3 діагностичні лапаротомії. Паліативними вважались резекції кишки із вимушеним залишенням очевидного неопластичного процесу в черевній порожнині. Сегментарних резекцій виконано 11 (операцій типу Гартмана – 8, резекцій поперечної ободової кишки – 3), геміколектомій – 5 (правобічних – 1, лівобічних – 4). Протиприродний відхідник було сформовано на поперечній ободовій кишці – у 4, на сигмоподібній – у 12 хворих. Цекостомію та ілеостомію застосовано відповідно 11 та 2 пацієнтам. У 9 випадках операція полягала в обвідному анастомозуванні. У 3 хворих лапаротомії мали вимушено діагностичний характер з причини мультифокального метастатичного ураження органів черевної порожнини і великого сальника, що унеможливило застосування жодного зі способів адекватної декомпресії кишки. Всього померло після операції 13 хворих (22,8 %). Летальність після окремих типів хірургічних втручань подано у таблиці 1.

**Таблиця 1. Післяопераційна летальність у хворих на ОРОК IV стадії залежно від типу хірургічного втручання**

Показники	Типи хірургічних втручань		
	паліативні резекції	колостомії, обвідне анастомозування	діагностичні лапаротомії
Кількість прооперованих	16	38	3
Кількість померлих	3	8	2
Післяопераційна летальність $\pm m$ , %	18,8 $\pm$ 10,1	21,1 $\pm$ 6,6	66,7 $\pm$ 33,3
p	>0,05	<0,01	>0,05

Дату смерті хворих після виписки з клініки визначали за даними онкологічного центру, поліклінік, відділів ЗАГС та адресного бюро міста.

Виживання оперованих вираховувалось способом Kaplan-Meier [5]. Криві виживання пацієнтів після окремих типів хірургічних втручань порівнювали за допомогою Mantel-Haenshel тесту.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ІХ ОБГОВОРЕННЯ** Проблемі лікування хворих із занедбаним раком товстої кишки протягом довгого часу не надавалось належної уваги. Впро-

вадження циторедуктивного підходу у хірургічне лікування пацієнтів з IV стадією пухлинного процесу призвело до збільшення виживання оперованих [4]. Виконання паліативних резекцій у хворих із занедбаним раком ободової кишки, за повідомленнями В.И. Кныша [6], С. Armstrong [7], R. S. Foster [8], дозволило покращити віддалені лікування. Незважаючи на це, стримане ставлення частини хірургів до резекції кишки, згідно із спостереженням S.D. Fitzgerald [9], пояснюється небажанням завищувати об'єм втручання у



пацієнтів із завідомо несприятливим прогнозом. У випадках виникнення гострої обтураційної кишкової непрохідності у хворих з IV стадією пухлинного процесу такі сумніви стають ще сильнішими.

Метою проведеного дослідження було оцінити покази до декомпресивних операцій та паліативних резекцій кишки у хворих із занедбаним ОРОК шляхом аналізу безпосередніх та віддалених результатів їх виконання.

Частка охоплених дослідженням пацієнтів із занедбаним ОРОК є співмірною з повідомленнями у літературі [10, 11, 12, 13]. Типи виконаних втручань, включно з діагностичними лапаротоміями, застосовуються на всіх рівнях медичної допомоги цьому контингенту хворих [10, 11, 14, 15, 16]. Основними критеріями визначення об'єму та характеру хірургічного втручання були важкість загального стану хворих, відтак – ступінь операційного ризику (ОР), та особливості пухлинного процесу. У пацієнтів з вкрай високим ОР застосовувалась колостомія, з помірним ОР – обвідне анастомозування. Лише при умові задовільного стану хворого та невеликій за розмірами рухомій пухлині виконували резекцію кишки.

Дослідженням не виявлено суттєвої різниці між летальністю після декомпресивних втручань (колостомія, обвідне анастомозування) та паліативними резекціями ( $p > 0,05$ ).

Встановлено сигніфікантно вище виживання хворих після паліативних резекцій ободової кишки порівняно з формуванням колостом, обвідних анастомозів ( $\chi^2=7,22$ ,  $p < 0,01$ ) та діагностичними лапаротоміями ( $\chi^2=6,66$ ,  $p < 0,01$ ). Виживання хворих після колостомій та обвідного анастомозування істотно перевищувало відповідні показники після діагностичних лапаротомій ( $\chi^2=4,86$ ,  $p < 0,05$ ).

Беручи до уваги отримані результати, ми дійшли до висновку, що детермінуючими чинниками визначення об'єму і характеру операції у пацієнтів із завансованим ОРОК повинні бути: ступінь операційного ризику, можливість збільшити виживання хворого та якість його життя після втручання. Окрім діагностичних лапаротомій, виконання яких припустиме лише у виняткових випадках, колостомія, за словами М.А. Springers [17], обумовлює найбільший психоемоційний стрес, глибина якого невдовзі посилюється відповідно до прогресування пухлинного процесу. Виконання паліативних резекцій занедбаного ОРОК дає можливість не тільки видовжити життя оперованих, а й вагомо покращити його якість. Формування обвідних анастомозів займає проміжне місце між згаданими двома типами операцій.

**ВИСНОВКИ 1.** Детермінуючими чинниками у визначенні об'єму та характеру хірургічного втручання у хворих із занедбаним ОРОК є ступінь операційного ризику, можливість збільшення тривалості життя та його якість після втручання.  
**2.** Виконання паліативних резекцій ободової кишки у пацієнтів

з IV стадією ОРОК не супроводжується збільшенням летальності порівняно з декомпресивними втручаннями. **3.** Застосування резекції кишки у пацієнтів із занедбаним ОРОК збільшує виживання пацієнтів порівняно з колостоміями та формуванням обвідних анастомозів.

1. Саенко В.Ф., Полинкевич Б.С., Белянський Л.С., Маркулан Л.Ю., Лаврик А.С., Пустовит А.А. Дифференцированный подход к лечению непроходимости толстой кишки // Гостра непрохідність кишечника: Матеріали XIX з'їзду хірургів України (Харків, 21-24 травня 2000 р.). – Харків, 2000. – С.158-159.

2. McGregor H., O'Dwyer P.J. The surgical management of obstruction and perforation of the left colon // Surg. Gynec. Obstet. – 1993. – vol.177. – №2. – P.203-208.

3. Stewart J., Diament R.H., Brennan T.G. Management of obstructing lesions of the left colon by resection, on-table lavage and primary anastomosis // Surgery. – 1993. – vol.114. – №3. – P.502-505.

4. Wong R.J., De Cosse J.J. Cytoreductive Surgery // Surg. Gynec. Obstet. – 1990. – vol.170. – №4. – P.276-281.

5. Kaplan I.L., Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations // J. Am. Statist. Assoc. – 1958. – vol.26. – P.457-481.

6. Кыш В.И., Эммурадов А.Н., Ананьев В.С. Паллиативные резекции при раке ободочной кишки // Вопр. онкологии. – 1987. – Т.23, №12. – С.89-92.

7. Armstrong C.P., Ahsan Z., Hinchley G. Carcinoma of the caecum // J-R-Coll-Surg-Edinb. – 1990. – vol.35. – №2. – P.88-92.

8. Foster R.S. Principles of Cancer Therapy: (Davies J.H. Clinical Surgery. – Toronto, St.Louis, Washington: Mosby, 1987. – P.971-1006.

9. Fitzgerald S.D., Longo W.E., Daniel G.L., Vernava A.M. Advanced colorectal neoplasia in the high-risk elderly patient: is surgical resection justified? // Dis. Colon Rectum. – 1993. – vol.36. – №2. – P.161-166.

10. Доценко А.П. Операция Гартмана при хирургических заболеваниях толстой кишки и его осложнения // Хирургия. – 1986. – №3. – С.63-66.

11. Инояттов И.М., Николаев Н.М., Варданян В.К. Хирургическая тактика при острой обтурационной толстокишечной непроходимости опухолевой этиологии // Хирургия. – 1991. – №4. – С.61-65.

12. Кутяков М.Г., Баскаков В.А., Ермолев В.А. Осложненный рак толстой кишки // Хирургия. – 1987. – №4. – С.79-81.

13. Papachristodoulou A., Zografos G., Markopoulos G. Obstructive colon cancer // J.R.- Coll. Surg. Edinb. – 1993. – vol.38. – № 5. – P.296-298.

14. Runkel N.S., Schlag P., Schwarz V. Outcome after emergency surgery for cancer of the large intestine // Br. J. Surg. – 1991. – vol.78. – № 2. – P.183-186.

15. MacKenzie S., Thomson S.R., Baker L.W. Management options in malignant obstruction of the left colon // Surg. Gynec. Obstet. – 1992. – vol.174. – №4. – P.337-345.

16. Sjodahl R., Franzen T., Nystrom P.O. Primary versus staged resection for acute obstructing colorectal carcinoma // Br. J. Surg. – 1992. – vol.79. – №7. – P.685-688.

17. Springers M.A., Te Velde A., Aaronson N.K., Taal B.G. Quality of life following surgery for colorectal cancer: a literature review // Psycho-oncology. – 1993. – vol.4. №2. – P.247-259.

## АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

Франчук О.А.

## МЕТАБОЛІТИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АКТИВНІСТЬ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗИ ПРИ ГЕСТАЦІЙНИХ ПІЕЛОНЕФРИТАХ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

МЕТАБОЛІТИ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АКТИВНІСТЬ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗИ ПРИ ГЕСТАЦІЙНИХ ПІЕЛОНЕФРИТАХ – У вагітних з гестаційними піелонефритами в плазмі крові визначали дієнові кон'югати, гідроперекиси ліпідів, малоновий діальдегід, супероксиддисмутази. Дослідження проведені в 111 жінок у II та III триместрах вагітності. У хворих з гестаційними піелонефритами встановлено активацію процесів перекисного окислення ліпідів і пригнічення ферменту антиоксидантного захисту супероксиддисмутази. Застосування ентеросгелю та антиоксидантів (альфа-токоферолу, ацетату, аскорбінової кислоти і рутину) підвищує ефективність лікування, нормалізує процеси пероксидації ліпідів і фермент антиоксидантного захисту – супероксиддисмутази.

МЕТАБОЛИТЫ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ И АКТИВНОСТЬ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ ПРИ ГЕСТАЦИОННЫХ ПИЕЛОНЕФРИТАХ – У беременных с гестационными пиелонефритами в плазме крови определяли диеновые конъюгаты, гидроперекиси липидов, малоновый диальдегид, супероксиддисмутази. Исследования проведены у 111 женщин во II и III триместрах беременности. У больных гестационными пиелонефритами установлена активация процессов перекисного окисления липидов и угнетение фермента антиоксидантной защиты – супероксиддисмутази. Применение энтеросгеля и антиоксидантов (альфа-токоферола, ацетата, аскорбиновой кислоты, рутина) повышает эффективность лечения, нормализует процессы пероксидации липидов и фермента антиоксидантной защиты – супероксиддисмутази.

ACTIVITY OF SUPEROXYDDISMUNASAE AND SYSTEM LIPIDIS PEROXYDATION AT THE GESTATIONAL PYELONEPHRITIS – Metabolites of system lipidis peroxydation and activity of superoxyddismutasae were determined in plasma of the pregnant women with gestation pyelonephritis. The reseaches were spent at 111 women in the II and III terms of pregnancy. The patients with gestational pyelonephritis had the activation of metabolic processes of the system lipidis peroxydation and opression of activity superoxyddismutasae. Application of Enterosgel and antioxydantes (vitamin E, ascorbinic acid, the rutine) raised efficacy of treatment, normalised processes lipidis peroxydation and level of superoxyddismutasas.

**Ключові слова:** вагітні, піелонефрит, перекисне окислення ліпідів, супероксиддисмутаза, антиоксиданти, ентеросорбент.

**Ключевые слова:** беременные, пиелонефриты, перекисное окисление липидов, супероксиддисмутаза, антиоксиданты, энтеросорбент.

**Key words:** the pregnant women, pyelonephritis, system of the lipidis peroxydation, superoxyddismutasasc, antioxydantes, cntecrosorbents.

**ВСТУП** Частота гестаційних піелонефритів коливається від 2,5 до 10 % випадків і займає одне з перших місць у структурі причин материнської та перинатальної смертності [5, 9, 11]. Піелонефрити вагітних супроводжуються інтоксикацією організму, розвитком гестозів, анемії, виникненням передчасних пологів, гіпоксії, гіпотрофії, внутрішньоутробного інфікування та антенатальної загибелі плода [2, 6, 10, 12]. При багатьох патологічних станах активація вільнорадикального окислення ліпідів, яка не компенсується антиоксидантною системою захисту (АОСЗ), призводить до порушення фізико-хімічних властивостей мембран клітин, їх рецепторного апарату та механізму репаративної регенерації [1, 3, 4]. Спостереження показують, що аналогічна картина відбувається при запальних процесах в нирках [7, 8]. Тому лікування жінок з гестаційними піелонефритами повинно бути етіопатогенетичним з врахуванням збудників захворювання, їх чутливості до антибіотиків, а також стану перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та АОСЗ організму.

Комплексне лікування гестаційних піелонефритів із використанням сорбційної детоксикації вивчено недостатньо.

Метою даної роботи було підвищення ефективності лікування жінок із гестаційними піелонефритами з врахуванням зрушень у системі ПОЛ/АОСЗ, їх корекція за допомогою кремнійорганічного ентеросорбенту ентеросгелю. Для виконання наміченої мети вивчали стан ПОЛ і ферментативну активність АОСЗ у крові хворих з піелонефритами в II та III триместрах вагітності, перебіг пологів та післяпологового періоду у них. Проводили клініко-лабораторну оцінку ефективності застосування ентеросгелю у комплексній терапії гестаційних піелонефритів.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Нами обстежено 111 вагітних жінок, із них 90 (49 – у II і 41 – у III триместрах) були хворі на піелонефрит. Контрольну групу склали 21 жінка (11 – у II і 10 – у III триместрах) з фізіологічним перебігом вагітності.

У хворих при поступленні в стаціонар, у динаміці лікування і перед випискою проводили клінічні і біохімічні аналізи, бактеріоскопічне і бактеріологічне дослідження сечі, визначали функцію нирок, чутливість мікроорганізмів до антибіотиків. Стан внутрішньоутробного плода оцінювали за допомогою кардіотокографії та ультразвукового сканування.

Концентрації показників ПОЛ та АОСЗ визначали у жінок до і після проведеного лікування при нормалізації стану утробного плода, загально-клінічних аналізів. Забір крові проводили натще із ліктьової вени в об'ємі 1-5 мл.

У крові визначали дієнові кон'югати (ДК), ненасичені вищі жирні кислоти за методикою І.Д. Стальної (1997), гідроперекиси ліпідів (ГП) – за методикою Л.А. Романової, І.Д. Стальної (1977), малоновий діальдегід (МДА) – за методикою І.Д. Стальної і М.Г. Гаришвілі (1977), активність супероксиддисмутази (СОД) – за методикою С. Чевари, І. Чаба, І. Секей (1985) у модифікації Є.Є. Дубініної (1983).

У 76 жінок, які знаходились під наглядом, відмічено заострення піелонефриту, у 35 початок піелонефриту супроводжувався дизуричними явищами, болем внизу живота і поперекової ділянки з наступним (на 2-3 добу) підвищенням температури тіла.

Запалення нирок не завжди супроводжувалось зміною з боку крові. Лейкоцитоз (від  $13,69 \times 10^9$  до  $15,10 \times 10^9$  1/л) спостерігався у 72 хворих, прискорена ШОЕ (від 20 до 57 мм/год) – у 68 вагітних. У 28 випадків відмічено зниження кількості гемоглобіну, еритроцитів, кольорового показника.

Протеїнурія у сечі виявлена у 57 хворих, лейкоцитурія – у 84. Мікробне обсіменіння сечі встановлено у 82 вагітних. Характерно, що в сечі переважали ентеробактерії як у монокультурі – 38 випадків, так і в асоціаціях – 45.

Залежно від методів лікування вагітні з гестаційними піелонефритами розділені на 2 групи. Першу групу склали 48 жінок (27 – у II і 21 – у III триместрах), яких лікували загальноприйнятим методом. У другу групу увійшло 42 жінки (22 – у II і 20 – у III триместрах), у комплексній терапії яких протягом 5-7 діб застосовували ентеросгель. Ентеросгель (15 г) розчиняли в 30 мл води і в такій дозі використовували тричі на добу за 1,5 години до їди, або через 2 години після їди та прийому медикаментів.

Крім цього, протягом 10 днів призначали водо- і жиророзчинні антиоксиданти: альфа-токоферолу ацетат (1 мл 30 %

розчину внутрішньом'язово через день, або 1 мл 10 % розчину щоденно), аскорбінову кислоту – 600 мг/д, рутин – 0,04 г/д.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** У плазмі крові здорових вагітних у II і III триместрах ДК становили (14,49±0,86) мкмоль/л, ГП – (0,122±0,005) ум.од., МДА – (0,019±0,002) мкмоль/л, активність СОД – (1,55±0,06) ум.од. У хворих з пієлонефритами у II, III триместрах вагітності, порівняно з контрольною групою, достовірно (P<0,01) зростали метаболіти ПОЛ і зменшувалась активність СОД (P<0,01). Можливо, активність ПОЛ зумовлена наявністю пошкоджуючого фактора “мікроорганізму”, дефіцитом антиоксидантів, тканинної гіпоксії.

Так, рівень ДК до лікування дорівнював (20,57±0,14) мкмоль/л, ГП – (0,240±0,012) ум.од., МДА – (0,041±0,002) мкмоль/л, СОД – (1,32±0,04) ум.од.

Проведені дослідження вказують на те, що у виникненні запалення нирок у вагітних жінок значне місце належить мембраностабілізуючим процесам і їх реалізуючим факторам, тобто активації процесів ПОЛ і пригніченню АОСЗ.

Після загальноприйнятого лікування вагітних з пієлонефритами відмічається тенденція до зниження показників ПОЛ (P<0,001) і підвищення антиоксидантної активності СОД (P<0,05).

Метаболіти ПОЛ становили: ДК – (18,47±0,88) мкмоль/л, ГП – (0,181±0,230) ум.од. і МДА – (0,039±0,004) мкмоль/л. Активність СОД зростала і дорівнювала (1,45±0,04) ум.од.

У вагітних, хворих на пієлонефрит, поряд з тенденцією до нормалізації процесів пероксидації ліпідів і підвищення активності ферменту антиоксидантного захисту – СОД, наставало покращання загального стану і стану утробного плода. Проте повної нормалізації ПОЛ/АОСЗ, клінічних ознак хвороби, лабораторних і апаратних даних не відбувалося, що вказує на необхідність пошуку нових методів лікування пієлонефритів вагітних.

Після вагітності із застосуванням антиоксидантів та ентеросгелю відмічалось суттєве (P<0,001) зниження показників ПОЛ і підвищення (P<0,001) активності ферменту АОСЗ – супероксиддисмутази.

Показники пероксидації ліпідів дорівнювали: ДК – (15,23±0,66) мкмоль/л, ГП – (0,105±0,012) ум.од., МДА – (0,018±0,001) мкмоль/л, ферменту АОСЗ – супероксиддисмутази – (1,18±0,03) ум.од.

Таким чином, комплексна терапія із застосуванням антиоксидантів та ентеросгелю, можливо, обриває ланцюг ПОЛ на рівні проміжних продуктів, призводить до динамічної рівно-

ваги ПОЛ/АОСЗ. А це, в свою чергу, сприяє покращанню клінічного перебігу хвороби, зменшенню ускладнень у матері та плода, нормалізації клінічних і біохімічних показників крові, сечі, а також функції нирок.

**ВИСНОВКИ 1.** У вагітних з гестаційними пієлонефритами відмічається активація процесів переокисного окислення ліпідів і пригнічення активності ферменту антиоксидантного захисту – супероксиддисмутази. **2.** Застосування в комплексній терапії пієлонефритів вагітних ентеросгелю та антиоксидантів підвищує ефективність лікування, сприяє нормалізації процесів пероксидації ліпідів і активації ферменту антиоксидантного захисту організму супероксиддисмутази.

1. Беседин В.Н. Плазмаферез и энтеросорбция в комплексном лечении позднего токсикоза беременных // Вопросы охраны материнства и детства. – 1990. – т. 35. – № 2. – С. 50-51.

2. Гриценко В.И., Щербина М.А., Гузь С.В. // Перинатальная гипоксия. – Харьков, 1993. – 123 с.

3. Особенности переокисного окисления липидов у здоровых беременных и с вадами сердца // Дашкевич В.С., Люкрик Г.О., Саверчук М.П. та ін. // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 1991. – № 6. – С. 36-38.

4. Жиляев Н.И. Диагностика и лечение воспалительных заболеваний внутренних половых органов женщин на основе оценки переокисного окисления липидов и активности биоантиокислительной системы: Автореф. дис... док. мед. наук. – К., 1992. – С. 35-36.

5. Репродуктивное здоровье, общие информации: Перевод с англ. // Под ред. Л.Г. Кейта, Г.С. Бергер, Д.А. Эдельмана. – Москва, 1988. – Т.1. – 400 с.

6. Стан фетоплацентарного комплексу і лікувально-профілактична допомога вагітним із захворюваннями нирок / Коломійцева А.Г., Тра-в'яно Т.Д., Туманова Л.С. // МРЖ. – 1993. – Розділ 4. – № 1. – С. 85-86.

7. Кумпаненко В.А. Клініко-патогенетичні аспекти застосування антиоксидантів у комплексному лікуванні вагітних із пієлонефритами: Автореф. дис... канд. мед. наук. – К., 1995. – 21 с.

8. Мартинюк Л.П. Клінічна ефективність поліензимного препарату вобензиму та синтетичного антиоксиданту емоксилину у комплексному лікуванні хворих на хронічний пієлонефрит: Автореф. канд. мед. наук. – Івано-Франківськ, 1998. – 16 с.

9. Неймарк А.И., Давыдов А.В. Использование плазмафереза в комплексном лечении беременных больных, пиелонефритом //Акуш. и гин. – 1993. – № 5. – С. 18-21.

10. Степанківська Г.К. Гнійно-запальні захворювання в акушерстві та гінекології за учасних умов // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 1996. – № 1. – С. 36-39.

11. Шехтман М.М. Гестационный пиелонефрит //Доктор. – 1997. – № 1. – С. 1-11.

12. Poriglia m., Cellura A., Caccuri D. et al. Tc infezioni delle vis urinanic in gravidanza // Minerva ginecol. – 1990. – Vol.42. – № 6. – P. 263-265.

Жиравецький М.І.

## ХЛАМІДІЙНА ІНФЕКЦІЯ У ВАГІТНИХ ЖІНОК

Медична фірма “Біокурс”, м. Львів

**ХЛАМІДІЙНА ІНФЕКЦІЯ У ВАГІТНИХ ЖІНОК** – В групах з 78 вагітних жінок з ускладненим акушерсько-гінекологічним анамнезом та 50 вагітних без скарг проведено визначення поширеності хламідійної інфекції в другому триместрі за допомогою серологічного та прямих (антиген-детекція та ЛПР) методів. Встановлено, що серопозитивними по двох класах IgG та IgA специфічних антитіл виявилось 49 % та 34 % вагітних першої та другої груп, відповідно. ЛПР-детекція дозволила встановити наявність специфічного ДНК-матеріалу в цервікальному каналі тільки у 22 % і 16 % обстежених вказаних груп, а детекція антигену – лише 13 % та 8 %. Обговорюється необхідність використання серологічних маркерів для неінвазивної діагностики активної (персистентної, латентної) хламідійної інфекції серед вагітних жінок з метою своєчасного виявлення та попередження наслідків цього захворювання.

**ХЛАМІДІЙНА ІНФЕКЦІЯ СРЕДИ БЕРЕМЕННИХ ЖЕНЩИН** – В групах из 78 беременных женщин с осложненным акушерско-гинекологическим анамнезом и 50 беременных без жалоб проведено определение распространенности хламидийной инфекции во втором

триместре с помощью серологического и прямых (антиген-детекция и ПЦР) методов. Установлено, что серопозитивными по двух классах IgG и IgA специфических антител оказалось 49 % и 34 % беременных первой и второй группы, соответственно. ПЦР-детекция разрешила установить наличие специфического ДНК-материала в цервикальном канале только у 22 % и 16 % обследуемых указанных групп, а детекция антигена – только у 13 % и 8 %. Обсуждается необходимость использования серологических маркеров для неинвазивной диагностики активной (персистентной, латентной) хламидийной инфекции среди беременных женщин с целью своевременного выявления и предупреждения последствий этого заболевания.

**CHLAMYDIAL INFECTION AMONG PREGNANT WOMEN** – The estimation of prevalence Chlamydial infection in second trimester in high risk group (78 women with obstetric and gynecological consequences during previous pregnancies) and 50 pregnant women without complaints was done by serological and direct (antigen detection and PCR) methods. There were 49 % and 34 % seropositive pregnant women by both specific anti-CT IgG

и IgA antibodies in two groups. PCR analysis allowed to detect specific CT DNA sequence only in 22 % and 16 % of cervical samples and antigen detection was positive only in 13 % and 8 % . The possibility of serological markers usage for non invasive diagnosis active chlamydial infection (persistent or latent form) among pregnant women for in-time diagnosis and consequences of this disease prevention is discussed.

**Ключові слова:** Chlamydia trachomatis, вагітність, серологія, антиген-детекція, ЛПР.

**Ключевые слова:** Chlamydia trachomatis, беременность, серология, антиген-детекция, ПЦР.

**Key words:** Chlamydia trachomatis, pregnancy, serology, antigen detection, PCR.

**ВСТУП** На сьогодні з хронічною Chlamydia trachomatis (СТ) інфекцією пов'язують цілу низку акушерської патології, яка призводить до невиношування – ранніх та пізніх викиднів [5], передчасних пологів [6], народження дітей з низькою масою та з множинними вадами розвитку [2], а також захворювань новонароджених (кон'юнктивіти, пневмонії, ураження серцево-судинної та сечостатевої систем) [3] і післяпологових інфекційних ускладнень у породіль [11]. Через широку поширеність хламідіозу в загальній популяції та велику кількість безсимптомних форм антенатальний скринінг вагітних на наявність хламідійної інфекції з метою профілактики ускладнень є актуальним завданням. Складність встановлення наявності латентної хламідійної інфекції у вагітних полягає у тому, що для прямих методів детекції хламідій (культура клітин, пряма імунофлюоресценція, імуноферментне визначення антигену чи навіть генетична детекція нуклеїнових послідовностей збудника за допомогою найсучасніших ампліфікаційних методів) в якості досліджуваної проби використовують матеріал з каналу шийки матки. Тому інфекція, локалізована в ендометрії, трубах та яєчниках, не може бути адекватно діагностована вищеперерахованими методами. Альтернативним підходом можуть бути серологічні методи визначення специфічних анти-СТ антитіл в сироватках крові вагітних [9]. Вони базуються на дослідженнях, які підтверджують, що підвищені титри специфічних IgG та IgA служать маркерами активної персистентної інфекції [12,13]. Метою даного дослідження було визначення поширеності хламідіозу в другому триместрі серед вагітних з ускладненим акушерсько-гінекологічним анамнезом та серед вперше вагітних жінок молодого віку, в яких вагітність перебігала без ускладнень, та порівняти ефективність різних методів діагностики.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Досліджувані групи: 1) 78 жінок з ускладненим акушерсько-гінекологічним анамнезом : наявність ранніх та пізніх викиднів і вторинного безпліддя, рання смерть та хвороби періоду новонародженості, вади розвитку новонароджених несумісні з життям, низька маса плода, післяпологові інфекції матері та новонародженого під час попередніх вагітностей – склали групу ризику (ГР). Діагностика проводилась з 12 по 28 тиждень вагітності в лабораторії медичної фірми "Біо-курс" за період з квітня 1998 по грудень 1999 року; середній вік жінок – 25 років, коливався в межах 19-37; 2) контрольна група – 50 вперше вагітних жінок, без скарг на ускладнення перебігу вагітності, підібраних методом парних мічених випадків за віком та часом взяття сироватки, які звертались з приводу профілак-

тичного визначення альфафетопротеїну в терміні з 16 по 24 тижднів вагітності – контрольна група (К).

**Серологічна діагностика:** для визначення титрів антихламідійних антитіл класів IgG та IgA в сироватках крові використовували непрямий імунопероксидазний метод ("IPAzyme Chlamydia IgG/IgA", фірми Savyon Diagnostics Ltd., Ізраїль). Позитивними вважали сироватки з титрами IgG і 1/64 і IgA і 1/16.

**Виявлення хламідійного антигену:** хламідійний антиген визначали імунохроматографічним методом ("Chlamydia Quick Strip Ag", Savyon Diagnostics Ltd., Ізраїль) в пробах клітин з цервікального каналу, забраних одноразовими зоднами, після 15-20-хвилинної деструкції клітин в лізуючому буфері.

**Ланцюгова полімеразна реакція (ЛПР) для детекції нуклеїнових послідовностей СТ в пробах з цервікального каналу:** лізати клітин (по 100 мкл), отриманих під час приготування проб для визначення антигену, для вилучення ДНК обробляли еквівалентним об'ємом 1 М NaOH протягом 15 хвилин при 95° С, нейтралізували внесенням 20 мкл 1 М Трис-HCl-буфера, центрифугували при 12000 хв<sup>-1</sup> і осад ресуспендували в 100 мкл дистильованої води. Реакцію проводили, як описано нами раніше [4], з праймерами, які фланкували ділянку ДНК розміром 320 нуклеотидних пар, що відповідають за синтез основного білка зовнішньої мембрани СТ (MOMP-білка): 5'-GCCGCTTTGAGTTCTGCTTCCCTC-3' та 5'-CCCAAGTGGTGAAGGATCGCA-3' [10]. Праймери, синтезовані на замовлення, та реагенти для ЛПР виробництва ЗАТ "Ензосерв" (Литовська Республіка).

**Статистична обробка даних:** проводилась шляхом визначенням t-критерію Стьюдента, F-тесту Фішера, методів χ<sup>2</sup>-квадратів та логістичного регресивного аналізу для мічених "випадок-контроль" пар з використанням програм "EPIHACT" та "STATISTICA" (фірма "StatSoft Inc.", США) для персонального комп'ютера з вираховуванням коефіцієнта ризику (OR – Odds Ratio) при 95 % довірчому інтервалі (ДІ) [1] .

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Наявність хламідіозу обстежено 78 вагітних жінок, у яких попередні вагітності перебігали або закінчились ускладненнями та 50 жінок, вагітних вперше, без скарг на перебіг вагітності (див. "Матеріали та методи"). У всіх жінок проводили забір крові для визначення титру специфічних анти-СТ антитіл класів IgG та IgA, а також забір клітин цервікального каналу для визначення антигену і ДНК СТ.

Встановлено, що сироватки 49 % жінок з групи ризику та 34 % контрольної групи були серопозитивними за двома класами антитіл до СТ - IgG та IgA. Це 23 % жінок першої та 13 % другої груп мали підвищеними лише IgG. Усі IgA-позитивні особи були також IgG-позитивними. Різниця між відсотком серопозитивності осіб в дослідній та контрольній групах була статистично достовірною (коефіцієнти ризику склали 2,9 для IgG і 1,95 для IgA). Достовірною також виявилась різниця між групами в середніх геометричних титрах для IgG, але не для IgA.

З усіх серопозитивних осіб тільки у 22 % жінок групи ризику і 16 % контрольної групи вдалось виділити специфічну послідовність ДНК СТ розміром 320 н.п. в пробах клітин з цервікального каналу методом ланцюгової полімеразної реакції. Відповідно тільки 13 % і 8 % проб були антиген позитивними (табл. 1).

**Таблиця 1. Поширеність хламідіозу серед вагітних групи ризику та в контролі за даними серології, антиген- та ЛПР-детекції**

	Група ризику	Контрольна група	ЧІ	P	OR (95% ДІ)
Кількість обстежених (N)	78	50	-	-	-
IgG-серопозитивні n (%) :	56 (72 %)	23 (47 %)	5,002	<0,05	2,9 (1,8-3,6)
* СГТ IgG ± m(Ln)	202,80±1,38	124,3 ±1.15	t = 3,2	P<0,001	-
IgA-серопозитивні n (%) :	38 (49 %)	17 (34%)	3,001	<0,05	1,95 (1,3-2,8)
* СГТ IgA ± m(Ln)	32,40±1,11	26,40±2,84	t = 0,16	P>0,05	-
Ag-позитивні n (%) :	10 (13 %)	4 (8 %)	F-тест	P= н.д.	-
ЛПР-позитивні n (%) :	17 (22 %)	8 (16 %)	F-тест	P= н.д.	-



Клінічні спостереження підтверджують значну поширеність хламідійної інфекції серед безсимптомних вагітних жінок [11] і значну кількість акушерсько-гінекологічної патології, пов'язаної з цією інфекцією [2, 5, 6, 11]. Пряма детекція збудника шляхом культивування чи визначення антигену в пробах з цервікального каналу не дозволяють виявити реальну кількість жінок, які потребують профілактичного лікування протягом вагітності. Цьому перешкоджають два фактори: 1) прямі методи не є достатньо чутливими – чутливість культурального методу становить 60-70 %, а антиген-детекції 40-50 %, порівняно з сучасним “золотим” стандартом – ампліфікаційними технологіями, до яких відноситься ЛПР [7]; 2) збудник при персистентних та латентних інфекціях знаходиться в клітинах верхніх ділянок статевих органів і є відсутнім в місці взяття матеріалу – цервікальному каналі. Тому використання серологічних методів дає значно більший відсоток поширеності хламідіозу, ніж культуральних чи антигенних [8].

В нашій роботі ми ставили завдання визначити поширеність хламідіозу серед вагітних без скарг та серед тих жінок, які мали ускладнений акушерсько-гінекологічний анамнез, за допомогою різних підходів визначення наявності інфекції. За допомогою серологічних методів нами виявлена досить висока інфікованість жінок обох груп, причому поширеність антитіл класів IgA та IgG в групі ризику була достовірно вищою 49 % проти 34 % (коэф. ризику 1,95). В той же час ДНК-детекція (ЛПР) дозволяла виявити тільки половину з даної кількості жінок – 22 % і 16 %, а імунохроматографічне визначення антигену тільки одну четверту з цієї кількості – 13 % і 8 %, відповідно.

Отримані результати є підставою для обов'язкового включення в перелік методів визначення безсимптомного хламідіозу у вагітних як групи ризику, так і у всіх вагітних без скарг, серологічних методів обстеження на наявність специфічних антихламідійних антитіл. Такий підхід дасть можливість пра-

вильно вибрати контингент, що потребує профілактичного лікування і уникнути важких наслідків, до яких призводить одна з найпоширеніших інфекцій TORCH-комплексу – хламідіоз.

1. Боровиков В.П. Популярное введение в программу Statistica // КомпьютерПресс.– М.– 1998. – 266 с.
2. Делеторский В.В., Яшкова Г.Н., Лупан И.Н. и др. Семейный хламидиоз. –М.: Медицина, 1996. – 23 с.
3. Евсюкова И.И., Кошелева Н.Г., Башмакова М.А. и др. Хламидийная инфекция в акушерстве и перинатологии (диагностика, профилактика, лечение). – СПб., 1995. – 16 с.
4. Жиравецкий М.И. Диагностика туберкулезной инфекции при помощи цепной полимеразной реакции // Архив Клин.Экспер Мед. – 1994. – Т. 3. – № 1. – С. 51-53.
5. Савичева А.М. Акушерские и микробиологические аспекты патогенеза и диагностики генитального хламидиоза: Автореф. дис. ... док. мед. наук. – Л., 1991. – 51 с.
6. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности. – М.: Медицина, 1986. – 176с.
7. Black C.M. Current methods of laboratory diagnosis of Chlamydia trachomatis infections // Clin. Microbiol. Rev. – 1997. – Vol. 10. – P. 160-184.
8. Conway D., Glazener C.M., Caul E.O. e.a. Chlamydial serology in fertile and infertile women // Lancet. – 1984. – Vol. 1. – P. 191-194.
9. Chernesky M., Luinstra K., Sellors J. e.a. Can serology diagnose upper genital tract Chlamydia trachomatis infection? // STD. – 1998. – № 1 – P. 14-19.
10. Dutilh B., Bebear C., Rodriguez P. e.a. Specific amplification of a DNA sequence common to all Chlamydia trachomatis serovars using polymerase chain reaction // Res. Microbiol. – 1989. – Vol. 140. – P. 7-16.
11. Martin D.H., Koutsky L., Eschenbach D.A. e.a. Prematurity and perinatal mortality in pregnancies complicated by maternal Chlamydia trachomatis infection // JAMA. – 1983. – Vol. 247. – P. 1585-1587.
12. Sigal L.H., Plescia O.J. Antibodies: structure and function // In: Immunology and Inflammation. - Edited by Sigal L., Y.Ron. – McGraw-Hill Inc. USA. – 1994. – P. 37-62.
13. Tomasi T.B., Crey H.M. Structure and function of immunoglobulin A // Prog. Allergy. – 1972. – Vol. 16. – P. 81- 85.

Данкович Н.О., Нечидюк А.К., Вегеринський А.Е.

## ПРОФІЛАКТИКА САЛЬПИНГОФОРИТУ І ПОРУШЕНЬ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ ПІСЛЯ ГОСТРОГО АПЕНДИЦИТУ, ПЕРЕНЕСЕНОГО В ПЕРІОДІ СТАТЕВОГО ДОЗРІВАННЯ

Київська медична академія післядипломної освіти

ПРОФІЛАКТИКА САЛЬПИНГОФОРИТУ І ПОРУШЕНЬ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛУ ПІСЛЯ ГОСТРОГО АПЕНДИЦИТУ, ПЕРЕНЕСЕНОГО В ПЕРІОДІ СТАТЕВОГО ДОЗРІВАННЯ – Проведено вивчення основних порушень репродуктивної функції жінок після гострого апендициту, перенесеного в періоді статевого дозрівання, на підставі отриманих даних розроблена методика профілактичних заходів із використанням комплексних гомеопатичних препаратів фірми “Heel”-Traumel і Ovarium compositum. Показано ефективність розробленої методики, порівняно з узвичасною.

ПРОФИЛАКТИКА САЛЬПИНГОФОРИТА И НАРУШЕНИЙ МЕНСТРУАЛЬНОГО ЦИКЛА ПОСЛЕ ОСТРОГО АПЕНДИЦИТА, ПЕРЕНЕСЕНОГО В ПЕРИОДЕ ПОЛОВОГО СОЗРЕВАНИЯ – Проведено изучение основных нарушений репродуктивной функции женщин после острого аппендицита, перенесенного в периоде полового созревания, на основании полученных данных разработана методика профилактических мероприятий с использованием комплексных гомеопатических препаратов фирмы “Heel”-Traumel і Ovarium compositum. Показана эффективность разработанной методики в сравнении с общепринятой.

PROPHYLAXIS OF SALPINGO AND MENSTRUAL CYCLE DISORDERS AFTER ACUTE APPENDICITIS IN THE PERIOD OF SEXUAL MATURATION – The main disorders of reproductive function in women after acute appendicitis that they had in the period of sexual maturation were studied. On the basis of findings obtained the method of prophylactic measures with the application of complex homeopathic preparations of the firm “Heel”-Traumel and Ovarium compositum was worked out. The effectiveness of developed method in comparison with generally accepted one was shown.

**Ключові слова:** репродуктивна функція, гострий апендицит, період статевого дозрівання, профілактика.

**Ключевые слова:** репродуктивная функция, острый аппендицит, период полового созревания, профилактика.

**Key words:** reproductive function, acute appendicitis, period of sexual maturation, prophylaxis.

**ВСТУП** Профілактика порушень репродуктивної функції у жінок продовжує залишатися однією з найбільш актуальних проблем, що має не тільки медичне, але і соціальне значення [1, 2, 3]. Серед різноманітних причин запальних захворювань геніталій дуже істотне значення відіграє перенесений гострий апендицит. При чому, у дівчаток, що не досягли статевої зрілості, інфекція проникає в придатки матки, при безпосередньому контакті зі запаленим червоподібним відростком у силу особливостей анатомічної будови в цьому віці [3].

Ряд авторів [1, 2], які відмічають можливість виникнення запалення внутрішніх статевих органів неспецифічної етіології після перенесеного оперативного втручання з приводу гострого апендициту, не акцентують увагу на швидкості його розвитку, вживаючи термін “незабаром”. Також не можна залишити без уваги і той факт, що гострий апендицит найчастіше причина екстрених втручань у дітей.

Мета роботи: знизити частоту сальпінгофориту і пору-

шень менструального циклу після перенесеного гострого апендициту в період статевого дозрівання на основі розробки і впровадження нової профілактичної методики.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Для вирішення поставленої мети було обстежено 90 дівчаток у період дозрівання, 30 із яких склали контрольну групу – гінекологічно і соматично здорові без апендектомії; 1 групу склали 30 дівчаток, прооперованих із приводу гострого апендициту в період статевого дозрівання, які отримували узвичаєні профілактичні заходи, 2 групу – 30 дівчаток із такою ж патологією, але які отримували розроблені нами методики.

Розроблена нами методика відрізнялася вибірковою використанням антибіотиків (гангренозний або флегмонозний апендицит), а також застосуванням комплексних гомеопатичних препаратів фірми "Heel"-Traumel по 2 мл, починаючи з 1 доби післяопераційного періоду, а потім щотижня курсом 4-5 введень. Крім того, на 7-8 день менструального циклу вводили 2 мл препарату Ovarium compositum протягом 6-9 циклів. Також із 17 по 22 день циклу (5 днів) використовували електрофорез із малими дозами препарату Traumel протягом 6-9 циклів.

З метою контролю за клінічним перебігом раннього і віддаленого періоду після операції використовували узвичаєні біохімічні дослідження, ехографічні і ендокринологічні. Віддалений період містить у собі 2 роки після перенесеної апендектомії.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Середній вік обстежених дівчаток усіх трьох груп склав (13, 2±1,2) років і вірогідно не відрізнявся за групами ( $p > 0,05$ ).

Частота деструктивних (флегмонозний, гангренозний) і недеструктивних (катаральний, хронічний, загострення хронічного) форм апендициту склали 23,3 % і 76,7 % у 1 групі, а в 2 – 26,7 % і 73,3 % відповідно, що не мало достовірних розходжень ( $p > 0,05$ ).

При спостереженні за прооперованими дівчатками протягом 2 років необхідно відзначити, що показники фізичного розвитку не відрізнялися від контрольної групи ( $p > 0,05$ ).

Частота розвитку сальпінгофоритів протягом 2 років склали в 1 групі 43,3 %, а в 2 – 20,0 % ( $p < 0,01$ ). При чому, на фоні узвичаєних профілактичних заходів це ускладнення найчастіше розвивалося протягом перших 3 місяців після операції (30,0 %), а при використанні нашої методики це відбувалося частіше через 1 рік – 13,3 % і тільки в 6,7 % – через 3 місяці після апендектомії.

Різнорічні порушення менструального циклу (альгоменорея, гіперпролактинемія, опсолігоменорея) розвилися протягом двох досліджуваних років у 30,0 % дівчаток 1 групи й у 10,0 % – у 2. Причому найчастіше дана патологія за часом виникла вдруге після сальпінгофориту протягом 2-3 місяців. На думку самих дівчаток і їхніх батьків, до 80 % обстежених пов'язували розвиток генітальної патології (сальпінгофорит і різнорічні

порушення менструального циклу) саме з перенесеною операцією гострого апендициту в період статевого дозрівання. Корелятивної залежності між формою апендициту і чистотою генітальної патології в обох групах нам встановити не вдалося.

Перераховані вище розходження були підтверджені результатами додаткових методів дослідження – ехографічними та ендокринологічними. При цьому використання розробленої нами методики носило явно профілактичний характер як у плані запальних процесів, так і різнорічних порушень менструального циклу.

Достатньо серйозне значення в запропонованому комплексі профілактичних заходів відіграє й етапність їхнього проведення. Так, під час стаціонарного лікування у хірургічному стаціонарі дівчатка в обов'язковому порядку оглядаються лікарем дитячої підліткової гінекології. З огляду на той факт, що найчастіше сальпінгофорит розвивається протягом перших трьох місяців після апендектомії, то огляди з коригуванням тактики ведення проводяться щомісяця під контролем ехографічних, а при необхідності й ендокринологічних методів дослідження. Надалі протягом першого року динамічний огляд проводять кожні 3 місяці, а на другому році – через 6 місяців.

Таким чином, як показали результати наших досліджень, використання профілактичної методики в дівчаток, що перенесли апендектомію в період статевого дозрівання під контролем етапного спостереження лікарем-спеціалістом, дозволяє істотно знизити частоту запальних процесів і порушень менструального циклу.

**ВИСНОВКИ 1.** Апендектомія в період статевого дозрівання є чинником ризику розвитку сальпінгофориту протягом перших трьох місяців після операції (30,0 %), а також порушень менструації протягом наступних трьох місяців (23,3 %). 2. Незалежно від форми апендициту, викликані ним гінекологічні ускладнення виявляються на субклінічному рівні, для підвищення ефективності діагностики котрих необхідне додаткове використання ехографічних і ендокринологічних досліджень. 3. Для профілактики генітальної патології після апендектомії в період статевого дозрівання необхідне використання препаратів фірми "Heel"-Traumel і Ovarium compositum за розробленою нами методикою під контролем етапності надання профілактичних заходів лікарем дитячої і підліткової гінекології.

1. Веропотвелян П.М., Лунгол В.М., Веропотвелян М.П. Порушення менструальної функції в дівчат при гінекологічних та екстрагенітальних захворюваннях //Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1997. – №5. – С.80-83.

2. Матиціна Л.О. Роль ультразвукового дослідження в діагностиці причин первинної аменореї в дівчат-підлітків //Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1997. – №5. – С.83-84.

3. Ромашенко О.В., Руденко А.В. Урогенітальні хламідіози в юних жінок //Педіатрія, акушерство та гінекологія. –1999. – №5. – С. 110-114.

**Бабанли Ш.Р., Темченко О.І., Гута Л.В., Кочан М. М., Загарія Г.В.**

### **ФРАКСИПАРІН – ПРЕПАРАТ ВИБОРУ В ПРОФІЛАКТИЦІ ТРОМБОЕМБОЛІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА РАК ЯЄЧНИКІВ**

**Тернопільський обласний онкологічний диспансер, Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського**

ФРАКСИПАРІН – ПРЕПАРАТ ВИБОРУ В ПРОФІЛАКТИЦІ ТРОМБОЕМБОЛІЧНИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА РАК ЯЄЧНИКІВ – Проведено порівняльний аналіз ефективності профілактики тромбоемболічних ускладнень застосуванням гепарину та фраксипарину у 247 хворих на рак яєчників. Аналіз виявив більш значне пониження частоти таких ускладнень серед хворих, які отримували фраксипарин.

ФРАКСИПАРІН – ПРЕПАРАТ ВИБОРА В ПРОФИЛАКТИКЕ ТРОМБОЭМБОЛИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ НА РАК ЯИЧНИКОВ – Проведен сравнительный анализ эффективности профилактики тромбоемболических

осложнений применением гепарина и фраксипарина у 247 больных раком яичников. Анализ выявил более значительное снижение частоты таких осложнений среди больных, получавших фраксипарин.

FRAIPARIN IS THE REMEDY OF CHOICE IN PROPHYLAXIS OF THROMBOEMBOLIC COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH OVARIAN CANCER – Comparative studying of effectiveness for profilaxis of thromboembolic complications under the usage of heparin and fraxiparin was performed in 247 patients with ovarian cancer. Maximal activity and decreasing frequency of complications of fraxiparin is such of heparin was noted.

**Ключові слова:** рак яєчників, фраксипарин, тромбоемболія, інтоксикація.

**Ключевые слова:** рак яичников, фраксипарин, тромбоемболія, интоксикация.

**Key words:** cancer of ovarian, fraxiparin, thromboembolia, intoxication.

Актуальність проблеми тромбозів і зокрема тромбоемболії легеневої артерії в хірургічній практиці обумовлена поширеністю тромботичних ускладнень серед оперованих хворих. Крім того, незважаючи на значні досягнення у вивченні цієї проблеми, тромбоемболічні ускладнення значно зростають за останні роки в усіх промислово розвинених країнах світу [2].

Актуальність проблеми тромбоемболічних ускладнень зумовлена не тільки важкістю перебігу захворювання, але і труднощами своєчасної діагностики цього ускладнення через поліморфізм клінічної симптоматики. За даними багатьох авторів, тромботичні ускладнення в 50-80 % випадків не діагностуються взагалі, а у багатьох випадках встановлюється лише попередній діагноз. Багато хворих гине в перші години від початку захворювання, не отримуючи адекватного лікування. При цьому летальність серед нелікованих пацієнтів сягає 40 %, тоді як при проведенні своєчасного лікування вона не перевищує 10 % [3].

За даними ряду авторів, тромбози і емболії серед післяопераційних ускладнень складають від 13 до 22 % і є причиною післяопераційної летальності в 9-22 % випадків, незважаючи на запропоновані численні профілактичні заходи [1].

При гінекологічних операціях тромбоемболічні ускладнення зустрічаються досить часто й складають 7-21 %. Відмічено, що у 45 % жінок, оперованих з приводу гінекологічної патології і одночасно хворих з варикозною хворобою, в післяопераційному періоді виникає гострий тромбофлебіт підшкірних чи глибоких вен нижніх кінцівок [1, 2].

Відомо, що в тканинах і органах малого таза (в матці, маткових трубах, яєчниках) містяться в значній кількості тромбoplastичні субстанції, антигепариновий фактор, а також стимулятори та інгібітори фібринолізу [4, 6].

Отримані дані свідчать про те, що виражена активація згортального потенціалу крові у хворих з пухлинами яєчників виникає під час операції і зберігається протягом 7 днів після операційного періоду. Це переконує в тому, що небезпека тромботичних ускладнень у хворих похилого віку в післяопераційному періоді існує у кожній хворій, оперованій з приводу пухлини яєчників в похилому віці, що вказує на необхідність проведення цілеспрямованої та дієвої їх профілактики [5].

Нами проведений аналіз післяопераційної летальності серед хворих на рак яєчників. За останні 4 роки нами проведено хірургічне лікування у 247 хворих на рак яєчників у віці 30-64 роки. Серед обстежуваних хворих найбільш часто зустрічалась наступна екстрагенітальна патологія: ожиріння – у 78 (31,6 %) хворих, хронічна венозна недостатність – у 89 (36,0 %) хворих, хвороби шлунково-кишкового тракту – у 62 (25,1 %) хворих, гіпертонічна хвороба – у 88 (35,6 %) хворих, цукровий діабет – у 20 (8,1 %) хворих, органічні захворювання серця – у 19 (7,7 %) хворих.

При поступленні в стаціонар таким хворим виконувались наступні хірургічні втручання: екстирпація матки з додатками, надпівові ампутації матки з додатками, однобічні аднексектомії, часткове видалення пухлин та оментектомії. Ускладнень під час операції не спостерігали.

160 хворих (I група) отримували традиційну профілактику тромбоемболічних ускладнень в післяопераційному періоді: гепарин по 5000 Од підшкірно кожні 6 годин 4-5 днів з наступним переходом на антиагреганти (ескузан, аспірин, індометацин). На 2-3 добу післяопераційного періоду всім хворим вводили реополіглюкін (400,0 внутрішньовенно крапельно), застосовували еластичне бинтування нижніх кінцівок. Піднімали таких хворих на 3-4 добу післяопераційного періоду. Ще 87 хворих (II група) отримували профілактику тромбоемболічних ускладнень, основним компонентом якої був фраксипарин. Його призначали по 0,3 мл підшкірно за 2 години до операції 1 раз на добу, та ще 3-5 днів

в такому ж дозуванні. Припиняли призначення фраксипарину з дня, коли хвора починала самостійно ходити та налаштувався стілець. Окрім того, хворі цієї групи також отримували реополіглюкін та інші дезагреганти, еластичне бинтування нижніх кінцівок.

Контроль за згортальними властивостями крові вівся шляхом аналізу наступних показників:

- час згортання нерозведеної крові за Лі-Уайтом (коливався в межах  $(7,8 \pm 1,4)$  хв;
- час рекальцифікації плазми (коливання  $(127 \pm 12,5)$  с;
- активований порціалний тромбопластиновий час  $(67 \pm 3)$  с;
- толерантність плазми до гепарину  $(12 \pm 1)$  с;
- вміст фібриногену в крові  $(2,5 \pm 0,5)$  г/л).

Аналіз параметрів системи гемостазу виконували 1 раз до оперативного лікування, а також на 1 та 5 день післяопераційного періоду або частіше, якщо виникали ускладнення. Нами встановлено значне зниження (до 30 %) індексу чутливості плазми до гепарину після хірургічного лікування, зниження кількості тромбоцитів та еритроцитів у всіх групах хворих.

Незважаючи на проведену профілактику в післяопераційному періоді, відмічаються гіперкоагуляційні зсуви гомеостазу в обох групах хворих, що підвищують ризик розвитку тромботичних ускладнень, про що свідчить зменшення кількості тромбоцитів та еритроцитів, зниження толерантності плазми до гепарину та часу рекальцифікації плазми, підвищення агрегаційної активності тромбоцитів. Слід зазначити, що такі зміни показників згортальної системи відмічаються у хворих обох груп, але ці зміни вкладаються у фізіологічну норму для рутинних методик їх визначення. Випадків статистично достовірних коливань вищеприписаних показників нами не виявлено. Навіть при виникненні тромботичних ускладнень та тромбоемболії рівень основних критеріїв коагулограми не виходив за межі фізіологічної норми і був на рівні нижніх показників фізіологічної норми, тобто відмічається дисбаланс окремих ланок згортальної системи крові.

Все ж критерієм ефективності застосування методів профілактики тромботичних ускладнень слід вважати клінічний результат післяопераційного періоду.

Аналіз проведених досліджень виявив, що серед хворих I групи, які отримували профілактику тромбоемболічних ускладнень гепарином, все ж виникали ускладнення з боку нижніх кінцівок за типом гострого чи загострення хронічного тромбофлебіту у 12 хворих (7,5 %). Тромбоемболія виникла у 6 хворих (3,7 %). Причому у 2 випадках такі ускладнення закінчилися тромбоемболією легеневої артерії і смертю. Ще у 4 хворих тромбоемболія легеневої артерії виникла на фоні задовільного, неускладненого перебігу післяопераційного періоду.

Серед хворих II групи, які отримували профілактику фраксипарином, ускладнення за типом гострого чи загострення хронічного тромбофлебіту виникли у 5 хворих (5,7 %). Випадків тромбоемболії не виникло серед хворих, які в комплексному лікуванні та профілактиці тромботичних ускладнень отримували фраксипарин.

Всім хворим I групи з тромботичними ускладненнями (гострими чи загостреннями хронічного тромбофлебіту) відразу призначався ліжковий режим на 2 тижні, гепаринотерапія по 5000 через 6 годин до зникнення гострих явищ, реополіглюкін по 200,0 внутрішньовенно протягом 3 днів, аспірин, ескузан та місцево мазь з гепарином.

Всім хворим II групи при виникненні тромботичних ускладнень (гострий чи загострення тромбофлебіту) призначався також ліжковий режим, фраксипарин по 0,6 підшкірно 2 дні та ще 3 дні по 0,3 підшкірно в комплексі з дезагрегантами та місцевим лікуванням. Характерно, що такий термін призначення фраксипарину був достатнім для вщухання гострих явищ тромбофлебіту (болючість по ходу вен).

Таким чином, наведені дані переконливо свідчать на користь застосування фраксипарину в комплексі заходів з профілактики тромбоемболічних ускладнень в післяопераційному періоді у хворих на рак яєчників, а при виникненні таких його слід застосовувати за наведеною вище методикою.



1. Артимович А.І., Колесник Л.М., Муляр М.Ф. та ін. Гепарин в профілактиці тромбоемболічних ускладнень в акушерстві та гінекології / Матеріали III національного конгресу анестезіологів України. – Одеса. – 2000. – С.13-15.
2. Балуда В.П., Деянов І.І., Балуда М.В. и др. Профилактика тромбозов. – Саратов, 1992. – С.80-120.
3. Василюк М.Д., Шевчук М.Г. Варикозная болезнь нижних конеч-

ностей у женщин. – Киев, 1992. – С.48-49.

4. Вишневская Е.Е., Бохан Я.В. Ошибки в онкогинекологической практике. – Минск: “Высшая школа”, 1994. – 217с.
5. Серов В.Н., Кудрявцева Л.И. Доброкачественные опухоли и опухолевидные образования яичников. – Москва, 1999. – 149с.
6. Brehm R., Philipp K. // Wien, med. Woehensehr, 1980, 130(18):586-589.

Коник А.П., Третяк К.О.

## ДИФЕРЕНЦІЙНО-ДІАГНОСТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ МІКОТИЧНИХ ВУЛЬВОВАГІНІТІВ У ЖІНОК РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП, ВИКЛИКАНИХ ДРІЖДЖАМИ РОДУ CANDIDA

Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького, Львівський національний університет ім. І.Я.Франка

ДИФЕРЕНЦІЙНО-ДІАГНОСТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ МІКОТИЧНИХ ВУЛЬВОВАГІНІТІВ У ЖІНОК РІЗНИХ ВІКОВИХ ГРУП, ВИКЛИКАНИХ ДРІЖДЖАМИ РОДУ CANDIDA – Проведено диференційно-видову діагностику мікотичних вульвовагінітів (МВ), викликаних дріжджовими грибами роду Candida, у жінок різних вікових категорій. У більш як 90 % пацієнтів, незалежно від віку, захворювання викликалось *C.albicans*, що частково виявляла вищу стійкість до дії препаратів імідазольної групи, ніж інші види. Проведено курсову терапію хворих на МВ антимікотичними препаратами кандибене та гіно-певарил. Значний терапевтичний ефект спостерігався у 84 % жінок вже після 1 курсу місцевого лікування (захворювання не давало рецидивів протягом року).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ МИКОТИЧЕСКИХ ВУЛЬВОВАГИНИТОВ У ЖЕНЩИН РАЗНЫХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУПП, ВЫЗВАННЫХ ДРОЖЖАМИ РОДА CANDIDA – Проведена дифференциально-видовая диагностика микотических вульвовагинитов (МВ), вызванных дрожжеподобными грибами рода Candida, у женщин разных возрастных категорий. У более чем 90 % пациенток, независимо от возраста, заболевание вызывалось *C.albicans*, которая частично проявляла более высокую устойчивость к действию препаратов имидазольной группы, чем другие виды. Проведена курсовая терапия больных МВ антимикотическими препаратами кандибене и гино-певарил. Значительный терапевтический эффект наблюдался у 84 % женщин уже после 1 курса местного лечения (заболевание не давало рецидивов на протяжении года).

DIFFERENTIAL-DIAGNOSIS INVESTIGATIONS OF MICOTIC VULVOVAGINITIS CAUSED BY CANDIDA YEAST FUNGI AMONG THE WOMEN OF DIFFERENT AGES – There have been carried out differential diagnosis of micotic vulvovaginitis caused by Candida yeast fungi among the women of different ages. In more than 90 % of patients, independently on age, the disease was caused by *C.albicans*, which partially displayed more stability towards the action of medicines of imidazolic group than others. There have been carried out the course of treatment of micotic vulvovaginitis patients with antimicotic medicines candibene and ginopevaril. Great therapeutic effect was seen in 84 % of women just after the 1<sup>st</sup> course of local training ( there were no relapses of disease within a year).

**Ключові слова:** кандидоз, вульвовагініт, лікування, діагностика.

**Ключевые слова:** кандидоз, вульвовагинит, лечение, диагностика.

**Key words:** candidias, vulvovaginos, cure, diagnostic.

**ВСТУП** Мікотичний вульвовагініт (МВ) (синоніми: грибок, молочниця, кандидоз) – широко розповсюджене в гінекологічній практиці захворювання, що в більшості випадків викликається дріжджоподібними грибами роду Candida. Зазвичай кандидози виникають ендогенно, як наслідок дисметаболічних розладів та дисфункцій імунної системи [2]. Серед понад 150 відомих видів Candida, збудників мікозів, лише *C.albicans*, *C.tropicalis*, *C.krusei*, *C.glabrata* (Torulopsis), *C.pseudotropicalis* (*C.kefir*) та деякі інші здатні викликати ураження у людей [1]. Причому більш як 90 % уражень викликається *C.albicans* [3]. В клінічній діагностиці МВ найбільше значення надається мікроскопічному методу. Проте при виникненні під час лікування МВ резистентних штамів, що можуть спричинити хронізацію захворювання, виникає не-

обхідність у виділенні та ідентифікації збудника для визначення його патогенних властивостей і чутливості до певних фунгіцидних препаратів *in vitro* [4].

Метою нашої роботи було проведення порівняльної диференційно-видової діагностики дріжджів роду Candida, ізольованих в клінічних умовах від жінок різних вікових груп, хворих на МВ.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Об'єктом досліджень були 86 жінок різних вікових груп: у віці від 15 до 19 років – 24 чол., від 20 до 50 років – 47 чол., від 50 до 60 років – 15 чол.

Усі пацієнтки скаржились на свербіж та печію зовнішніх статевих органів, сироподібні виділення з піхви. Клінічний діагноз МВ було підтверджено позитивною прямою мікроскопією та культуральним методом дослідження.

Збудників МВ культивували на агаризованому середовищі Сабуро, сусло-агарі та МПБ з 2 % глюкозою при 20 і 37 °С протягом 5 днів. Диференційну діагностику здійснювали при вивченні комплексу фізіолого-морфологічних ознак добових культур на рідкому середовищі Сабуро, що містило різні джерела вуглецю в концентрації 1 %. Швидку ідентифікацію штамів *C.albicans* проводили на середовищі Левінової [5], визначення інших видів Candida – за даними систематики дріжджів.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** На основі анамнезу та даних фізикального обстеження встановлено, що у 27 % хворих, незалежно від віку, МВ виник внаслідок терапії антибіотиками, препаратами групи імідазолу або кортикостероїдами, у 20 % – після прийому оральних засобів контрацепції, у 32 % – як результат тривалого використання механічних протизаплідних засобів. У 43 % жінок симптоматика МВ розвинулась у другій половині менструального циклу. Первинний МВ спостерігався у 38 % жінок, у той час як у 62 % захворювання мало хронічний рецидивний характер.

В результаті комплексної диференційно-видової діагностики МВ встановлено, що в першій віковій групі у 82 % хворих захворювання викликалось *C.albicans*, у 8 % – *C.glabrata*, у 2 % – *C.tropicalis*. У решти пацієнтів спостерігався змішаний тип інфікування з переважаючою кількісною контамінацією *C.albicans* (80-90 %). В другій групі піддослідних моноінфекція *C.albicans* виявлена у 97 % хворих, *C.glabrata* – у 2 %, *C.tropicalis* – у 1 %. У 91 % жінок третьої групи МВ був зумовлений *C.albicans*, 8 % – *C.glabrata*, 1 % – *C.krusei* та 1 % *C.tropicalis*. В нативних препаратах хворих здатність утворювати псевдоміцелії *in vivo* виявлена лише для *C.albicans*. У 78 % хворих різних вікових груп дріжджові клітини, що брунькуються (бластоспори), кількісно домінували над псевдоміцеляльними (титр > 10<sup>4</sup> КОЕ/мл), у 22 % – наявність псевдоміцелію серед епітеліальних шарів мікроскопічно не встановлена.

Проведено місцеву курсову терапію хворих на МВ антимікотичними препаратами кандибене та гіно-певарил. 48 жінкам призначено кандибене (вагінальні таблетки) 200 мг на добу протягом шести днів. Таблетки вводились в піхву за допомогою аплікатора. 38 жінок приймали гіно-певарил –



свічки 150 мг на добу шість днів. Побічної дії препаратів не спостерігали. Після початку лікування у 62 хворих зникло відчуття печії та свербіння вже після першого введення препаратів, у 13 – на другий день, у решти – після третього-четвертого дня. Симптоматичні виділення з піхви у 50 жінок припинились на другий день лікування, у 22 – на третій, у 13 – на четвертий. В результаті контрольного обстеження санованих жінок через три тижні у 24 % окремі дріжджові клітини *C.albicans* були виявлені мікроскопічно ( $< 10^4$  КОЕ/мл), а у 35 % – культуральним методом (за даний період клінічних рецидивів у піддослідних не спостерігали). Причому не відзначено жодного випадку формування псевдоміцелію в організмі хворого. Через три-п'ять місяців після лікування рецидивів МВ виявлявся у 14 жінок другої вікової групи. У всіх випадках повторне захворювання було викликане моноінфекцією *C.albicans* (з утворенням бластоспор та псевдоміцелію).

**ВИСНОВКИ** На основі одержаних даних клініко-лабораторних спостережень можна вважати доцільним широке при-

значення місцево кандибене (200 мг/добу протягом шести днів) і гіно-певарил (150 мг/добу протягом шести днів) жінкам різних вікових груп, хворих на МВ.

В 90 % випадків МВ викликається моноінфекцією *C.albicans*, що характеризується підвищеною патогенністю та стійкістю до дії антимікотичних препаратів.

1. Адаскевич В.П. Заболевания, передаваемые половым путем.- Витебск, 1997. – С.208-222.
2. Антонов А.А., Бульвахтер Л.А. Кандидоз кожи и слизистых оболочек. – М.: Медицина, 1985. – 160 с.
3. Быков В.Л. Динамика инвазивного роста *Candida albicans* в тканях хозяина // Вестник дерматологии и венерологии. – 1990. – № 4. – С.25-28.
4. Кандидоз: точки зрения /Под ред. А.А. Зелинского, А.В. Кожухарь. – Одеса: Астропринт, 2000. – С.8-16.
5. Справочник по микробиологическим и вирусологическим методам исследования /Под ред. М.О. Биргера. – М.: Медицина, 1982. – С.321-325.

Струк В.Ф.

## МІКРОБІОЦЕНОЗ ПІХВИ У ЖІНОК ІЗ НЕВИНОШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ

Івано-Франківська державна медична академія

**МІКРОБІОЦЕНОЗ ПІХВИ У ЖІНОК ІЗ НЕВИНОШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ** – Визначили мікробіоценоз піхви в жінок із невиношуванням вагітності. Для жінок із невиношуванням вагітності характерне переважання дисбіозу піхви. Якісний і кількісний склад мікрофлори піхви у більшості випадків відповідає стану бактеріального вагінозу.

**МІКРОБІОЦЕНОЗ ВЛАГАЛИЩА У ЖЕНЩИН С НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ** – Определили микробиоценоз влагалища у женщин с невынашиванием беременности. Для женщин с невынашиванием беременности характерно преобладание дисбиоза влагалища. Качественный и количественный состав микрофлоры влагалища в большинстве случаев соответствует состоянию бактериального вагиноза.

**MICROBIOCENOSIS OF VAGINA IN WOMEN WITH THE INTERRUPTION OF PREGNANCY** – Microbiocenosis of vagina in women which have the interruption of pregnancy. The priority of disbiosis of vagina is typical for the women which have the interruption of pregnancy. The quantity and the quality character of microflora of vagina is due to the character of bacterial vaginosis.

**Ключові слова:** мікробіоценоз піхви, невиношування вагітності.

**Ключевые слова:** микробиоценоз влагалища, невынашивание беременности.

**Key words:** microbiocenosis of vagina, interruption of pregnancy.

Протягом багатьох років вважалося, що мікрофлора піхви є відносно стабільною, однак останнім часом з'явилися праці [4,6], які свідчать, що вона певною мірою залежить від віку, фази менструального циклу, наявності вагітності, а також від впливу факторів нефізіологічного характеру (ураження статевих шляхів, хірургічного втручання, антибіотикотерапії тощо). Вивчення мікроекології піхви показало, що ця екосистема дуже складна, багатоконпонентна і гормонозалежна. Її динамічна рівновага з імунною системою макроорганізму визначається такими взаємозв'язаними компонентами, як рівень глікогену в клітинах плоского епітелію слизової оболонки піхви (який в свою чергу пов'язаний з функціональним станом яєчників), концентрація лактофлори, рН вмісту піхви, стан локального імунітету [1,5,6].

В доступній літературі ми дуже мало знайшли даних про мікробіоценоз піхви у вагітних. Знаючи яку важливу роль відіграє генітальна інфекція в етіології невиношування вагітності і її постійне зростання в останні роки, ми вирішили провести дане дослідження. Впровадження анаеробних технологій в клінічну мікробіологію дозволяє з нових позицій вивчити мікробіоценоз піхви [1,2,6].

Мета дослідження – визначити особливості мікробіоценозу піхви у жінок із невиношуванням вагітності.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Під спостереженням знаходилося 119 пацієнок у віці від 17 до 36 років із терміном вагітності від 6 до 37 тижнів із загрозовими самовільним викиднем і передчасними пологами та 25 жінок в такому ж віці і з таким самим терміном вагітності з нормальним перебігом, що склали контрольну групу. Діагноз загрозових самовільного викидня та передчасних пологів ставили на основі клінічних даних і ультрасонографії. Вивчення мікробіоценозу піхви включало визначення видового і кількісного складу мікрофлори піхви. Антибіотико- або іншої інтенсивної антибактеріальної терапії в останні 6 місяців у всіх обстежених не проводили. Матеріал для дослідження отримували із заднього склепіння піхви. Дослідження проводили з використанням одних і тих самих методик бактеріологічного обстеження. Ступінь мікробної колонізації визначали методом секторального посіву на живильні середовища стандартного набору, які дозволяють виявити максимально можливий спектр мікроорганізмів: цукровий агар, агар Сабуро, 5 % кров'яний агар, агар МРС, жовтково-сольовий агар, анаеробний гемагар із необхідними для культивування obligatно-анаеробних мікроорганізмів добавками, ендо-, тіогліколеве середовища. Видову ідентифікацію мікроорганізмів проводили загальноприйнятими методами.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ІХ ОБГОВОРЕННЯ** Оскільки основною складовою мікробіоценозу піхви в нормі у жінок є лактобактерії, то ми визначили частоту виявлення і ступінь колонізації піхви лактобактеріями у жінок із невиношуванням вагітності і в контролі (табл. 1).

Лактобактерії – мікроорганізми, які виконують захисну функцію, присутні тільки в 38,2 % пацієнок і в концентрації значно нижчій, ніж в контролі ( $< 10^5$  КУО /мл). Власне колонізуюча здатність дозволяє лактобацилам включатися в мікрофлору стінки піхви і стати основною частиною екологічного бар'єру, що блокує рецептори клітин слизової піхви, які необхідні для адгезії хвороботворних мікроорганізмів і попереджують надмірне розмноження умовно-патогенних бактерій складових нормального мікробіоценозу піхви. Виділення  $H_2O_2$ -продукуючих лактобацил у жінок із невиношуванням вагітності було достовірно нижчим, ніж в контролі ( $p < 0,01$ ). Вони виділяють перекис водню, який при взаємодії з пероксидазою

Таблиця 1. Лактобацили піхви в клінічних групах

Досліджувана ознака	Клінічна група	
	жінки з невиношуванням вагітності (n = 119)	жінки з нормальним перебігом вагітності (контрольна група) (n = 25)
Частота виявлення, %	38,2*	100
Ступінь колонізації, КУО /мл	10 <sup>2</sup> - 10 <sup>5*</sup>	10 <sup>7</sup> - 10 <sup>8</sup>

Примітка. \* – p < 0,01, порівняно з контрольною групою.

Таблиця 2. Частота виявлення факультативно-анаеробних і облигатно-анаеробних мікроорганізмів у піховому вмісті в клінічних групах

Мікроорганізми	Досліджувана ознака			
	частота виявлення, %		ступінь колонізації, КУО / мл	
	Жінки з невиношуван- ням вагітності (n = 119)	Жінки з нормальним перебігом вагітності (контроль) (n = 25)	Жінки з невиношу- ванням вагітності (n = 119)	Жінки з нормальним перебігом вагітності (контроль) (n = 25)
Staph. epidermidis	24,2	23,6	<10 <sup>3</sup>	10 <sup>3</sup> -10 <sup>4</sup>
Staph. saprophyticus	4,6	4,8	<10 <sup>3</sup>	<10 <sup>3</sup>
Staph. aureus	2,2	1,8	<10 <sup>3</sup>	<10 <sup>3</sup>
E. coli	38,5	35,3	10 <sup>3</sup> -10 <sup>4</sup>	10 <sup>3</sup> -10 <sup>5</sup>
Proteus mirabilis	4,4	4,8	<10 <sup>3</sup>	<10 <sup>3</sup>
Str. nonhaemolyticus	4,6	-	<10 <sup>3</sup>	-
Corinebacterium sp.	6,2	5,3	<10 <sup>3</sup>	10 <sup>3</sup> -10 <sup>4</sup>
Bifidobacterium sp.	15,8	18,4	10 <sup>3</sup> -10 <sup>5*</sup>	10 <sup>6</sup> -10 <sup>7</sup>
Peptostreptococcus sp.	29,8*	15,3	10 <sup>6</sup> -10 <sup>7*</sup>	10 <sup>3</sup> -10 <sup>4</sup>
Petptococcus sp.	20,1*	10,3	10 <sup>6</sup> -10 <sup>7*</sup>	10 <sup>3</sup> -10 <sup>4</sup>
Bacteroides sp.	18,6*	3,6	10 <sup>6</sup> -10 <sup>7*</sup>	<10 <sup>3</sup>
Veillonella sp.	4,3	-	<10 <sup>3</sup>	-
Actinomycetes sp.	4,5	-	<10 <sup>3</sup>	-
Eubacterium sp.	6,3	-	10 <sup>5</sup> -10 <sup>6</sup>	-
Gardnerella vaginalis	58,9*	6,4	10 <sup>6</sup> -10 <sup>7*</sup>	<10 <sup>3</sup>
Mobiluncus sp.	34,3	-	-	-

Примітка. \* – p < 0,01, порівняно з контрольною групою.

із цервікального слизу і галоїдними сполуками припиняє ріст багатьох видів бактерій, зокрема таких, як гарднерели і облигатні анаероби. Так, токсичність відносно до гарднерел виникає при концентрації H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-продукуючих лактобактерій 2x10<sup>6</sup> КУО/мл. Виявлено, що із збільшенням терміну вагітності концентрація лактобацил в піхві зростає в обох групах, але в групі дослідження вона залишається низькою до 10<sup>5</sup> КУО/мл, не досягнувши величин контролю (10<sup>7</sup> КУО/мл) [1,3,4].

Порівняльна характеристика основних компонентів мікрофлори, які визначають стан мікробіоценозу піхви в групах, наведена в табл. 2.

Як бачимо з таблиці 2, у жінок із невиношуванням вагітності має місце масивне мікробне забруднення вагінального біотопу, в основному облигатно-анаеробною флорою. Загальна кількість мікроорганізмів досягає 10<sup>8</sup>-10<sup>9</sup> КУО/мл вагінального вмісту.

Виявлений обмежений спектр факультативно-анаеробних мікроорганізмів і низький ступінь колонізації ними вагіналь-

ного вмісту. Серед факультативно-анаеробної флори були знайдені найчастіше непатогенна кишкова паличка, стафілококи (епідермальний, сапрофітний, золотистий), значно рідше зустрічалися протей, негемолітичний стрептокок, корінебактерії. Ступінь колонізації окремими видами досягав 10<sup>5</sup> КУО/мл. Достовірної різниці, ні за якісним, ні за кількісним складом, в групах обстеження не виявлено. Із зростанням терміну вагітності як у пацієнок із невиношуванням вагітності, так і у жінок з нормальним перебігом кількість факультативно-анаеробних мікроорганізмів зменшувалася.

В 100 % випадків у жінок із невиношуванням вагітності виявлена облигатно-анаеробна мікрофлора. Ми звернули увагу на те, що у жінок із невиношуванням вагітності не тільки постійно зустрічалася облигатно-анаеробна флора, але й концентрація її значно перевищувала контрольні показники. Найчастіше визначалися пептострептококи, пептококи, мобілукус, біфідобактерії. Значно рідше виділялися бактероїди,

вейлонели, еубактерії, актиноміцети. Ступінь колонізації окремими видами коливався від  $10^3$  до  $10^7$  КУО/мл. Хоча із збільшенням терміну вагітності в обох групах зменшувалася концентрація даних мікроорганізмів, у пацієнток із невиношуванням вагітності вона залишалася достовірно ( $p < 0,01$ ) вищою. Встановлено, що у жінок із невиношуванням вагітності ні один із анаеробних видів не зустрічався в монокультурі. В середньому 3-4 асоціанти склали мікробіоценоз піхви у групі дослідження і 2-3 асоціанти в контрольній групі. Частка облигатно-анаеробних мікроорганізмів у жінок із невиношуванням вагітності була на 3-4 порядки вищою.

Мікроскопічне дослідження мазків із вмісту піхви, фарбованих за Грамом, дозволило виявити у 34,3 % пацієнток групи дослідження мікроорганізми роду мобілукус, які є представниками облигатно-анаеробних мікроорганізмів. Виділити ці мікроорганізми при мікробіологічному дослідженні нам не вдалося через технічно складну методику їх культивування [2,4].

В обох групах були виявлені гриби роду Кандида в концентраціях  $10^3$ - $10^6$ , без достовірної різниці із частотою 46,2 %. За даними літератури, із збільшенням терміну вагітності зростає частота виявлення дріжджових грибків. В дослідженні виявили зменшення кількості кандид із 57,9 % у першому триместрі вагітності до 33,3 % у третьому [6].

Проведене дослідження показало, що для значної кількості

жінок із невиношуванням вагітності у мікробіоценозі піхви характерне переважання облигатно-анаеробної флори, а її видовий і кількісний склад відповідає такому патологічному стану піхви, як бактеріальний вагіноз.

**ВИСНОВКИ 1.** У пацієнток із невиношуванням вагітності мікробіоценоз піхви має свої особливості, які полягають у значному зростанні облигатно-анаеробної флори. **2.** Із збільшенням терміну вагітності зменшується видовий і кількісний склад мікрофлори піхви, але у жінок із невиношуванням вагітності ці показники залишаються достовірно вищими, ніж у контрольній групі ( $p < 0,01$ ). **3.** У більшості жінок із невиношуванням вагітності характер мікробіоценозу піхви відповідає такому патологічному стану, як бактеріальний вагіноз.

1. Аюпян Т.Э. // Акуш. и гин.-1996.- №6. - С.3-5
2. Анкирская А.С. // Рос.мед. журнал. - 1997. - № 4. - С.24-28.
3. Кубанова А.А., Аковбян В.А., Федоров С.М. и др. // Вест. дерматологии и венерологии. - 1996. - № 3. - С.22-26.
4. Муравьева В.В., Анкирская А.С. // Акуш. и гин. - 1996. - № 6. - С.27-30.
5. Татарчук Т.Ф., Саркісян А.А., Косей Н.В. // ПАГ. - 1996. - № 3. - С.50-53.
6. Цвелев Ю.В., Кочеровец В.И., Кира Е.Ф. и др. Анаэробная инфекция в акушерско-гинекологической практике. - СПб.: Питер Пресс, 1995. - 320 с.

Вдовиченко Ю.П., Глазков І.С., Шадлун Д.Р., Корчинська О.О.

## АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ПРОФІЛАКТИКИ ІНТРААМНІАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика

АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ ПРОФІЛАКТИКИ ІНТРААМНІАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ – На підставі клініко-мікробіологічних, ехографічних та ендокринологічних методів дослідження встановлені особливості акушерської та перинатальної патології у жінок з безплідністю запального генезу в анамнезі. Науково обґрунтовані, розроблені та впроваджені практичні рекомендації щодо зниження частоти інтраамніальної інфекції у жінок цієї групи на підставі вдосконалення комплексу лікувально-профілактичних заходів із включенням до нього системного та місцевого використання антибактеріальних та антивірусних препаратів. Все це в сукупності дозволило поліпшити результати розродження жінок з безплідністю запального генезу в анамнезі.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПРОФИЛАКТИКИ ИНТРААМНИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ – На основе клинико-микробиологических, эхографических и эндокринологических методов исследования установлены особенности акушерской и перинатальной патологии у женщин с бесплодием воспалительного генеза в анамнезе. Научно обоснованы, разработаны и внедрены практические рекомендации по снижению частоты интраамниальной инфекции у женщин этой группы на основе усовершенствования комплекса лечебно-профилактических мероприятий с включением в него системного и местного использования антибактериальных и антивирусных препаратов. Все это в совокупности позволило улучшить результаты родоразрешения женщин с бесплодием воспалительного генеза в анамнезе.

ACTUAL QUESTIONS PROPHYLAXIS OF INTRAAMNIOTIC INFECTION – On the basis of clinicomicrobiological, echographic and endocrinologic methods of study the distinctive features of obstetric and perinatal pathology in women with infertility of inflammatory origin in anamnesis have been established. The practical recommendations concerning the reduction of the frequency of intraamniotic infection in women of this group on the basis of improving the treatment-and-prophylactic measures complex including systemic and local application of antibacterial and antiviral preparations have been scientifically substantiated, developed and introduced. All this as a whole permitted to improve the results of delivery in women with infertility of inflammatory origin in anamnesis.

**Ключові слова:** інфекція, інтраамніальна, профілактика, вагітність, пологи.

**Ключевые слова:** инфекция, интраамниальная, профилактика, беременность, роды.

**Key words:** infection, intraamniotic, prophylaxis, pregnancy, labor.

**ВСТУП** В сучасній літературі жіночої безплідності одне з провідних місць належить безплідності запального генезу, яке призводить до порушення контрактильної активності маткових труб, їх структури і дисфункції яєчників [2, 4, 5]. Ріст запальних процесів геніталій, що спостерігають за останні роки, обумовлений змінами мікробіоценозу статевих шляхів, збільшенням соматичної захворюваності, погіршенням екологічної та економічної ситуації в країні тощо.

Основна частина наукових повідомлень за акушерським питанням безплідності в анамнезі присвячена особливостям клінічного перебігу I половини вагітності, частоті багатоплідної вагітності, генетичним порушенням, а також зниженню частоти можливості її мимовільного переривання в ранні терміни [1, 2, 3, 4, 5]. Поряд з цим, однією з основних акушерських проблем в наш час є інтраамніальне інфікування, рівень якого значно зріс за останній час. Питання формування і функціонального стану фетоплацентарного комплексу, а також практичні рекомендації щодо зниження частоти внутрішньоутробного інфікування у жінок з безплідністю запального генезу в анамнезі в літературі раніше зовсім не висвітлювалися.

Все викладене вище стало підставою для проведення наукових пошуків в даному напрямку, спрямованих на поліпшення результатів розродження жінок з безплідністю запального генезу в анамнезі.

**Мета роботи:** зниження частоти акушерських і перинатальних ускладнень у жінок з безплідністю запального генезу в анамнезі на підставі вивчення клініко-мікробіологічних і ендокринологічних особливостей і розробки комплексу профілактично-лікувальних заходів.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Відповідно до мети і завдань наукової роботи дослідження були проведені в два етапи. На першому – вивчені особливості перебігу вагітності, пологів, післяпологового і неонатального періодів у 50 жінок з без-

плідністю запального генезу в анамнезі (I група), що до і під час вагітності одержували загальноприйнятні лікувально-профілактичні заходи. Для порівняльної характеристики були вивчені аналогічні параметри у 50 акушерсько і соматично здорових першороділь, розроджених через природні пологові шляхи, причому як до, так і під час вагітності (контрольна група). На другому етапі проведена клініко-лабораторна оцінка ефективності розробленого нами лікувально-профілактичного комплексу до і під час вагітності у 50 жінок із безплідністю запального генезу в анамнезі.

Загальноприйняте ведення жінок до і під час вагітності проводилося відповідно до рекомендацій [4] і містило в собі до вагітності комплексне лікування запальних процесів із використанням медикаментозних і немедикаментозних засобів, а під час вагітності – антиоксиданти, антиагреганти, вітамінотерапія, мембрано-стабілізатори й ін. Розродження таких жінок проводили переважно шляхом операції кесаревого розтину.

Розроблена нами лікувально-профілактична методика містила в собі обов'язкову підготовку до вагітності шляхом використання антибактеріальних препаратів з урахуванням індивідуальної чутливості і характеру мікробної флори. Вагітність в обов'язковому порядку була тільки планованою з обов'язковою санацією статевого партнера. Під час вагітності, крім загальноприйнятих заходів, ми використовували антибактеріальну терапію, причому не тільки системну, але і місцеву. Терміни профілактичного використання були 22-24 тижні і 34-36 тижнів вагітності.

Курс профілактичного використання складає 10-14 днів, добове дозування препарату "Флемоксин Солютат" 1000 мг (2 прийоми через 12 годин). Оксолінова мазь (0,25 %) наноситься безпосередньо на марлевий тампон перед інтравігінальним введенням, а потім сюди ж добавляється 1000 МЕ інтерферону лейкоцитарного людського. Тампон вводиться щодня протягом 10-14 днів на 12 годин (на ніч).

З метою контролю за ефективністю проведених лікувально-профілактичних заходів використовували ехографічні, радіоімунологічні і мікробіологічні методи дослідження (4).

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Як було уже відзначено вище, основною причиною безплідності у всіх жінок основних груп був хронічний сальпінгоофорит. Проте в останні роки в літературі все частіше з'являються повідомлення про переважання сполучних форм безплідності [1], у чому ми наочно переконалися на прикладі отриманих нами результатів. При цьому, найчастіше зустрічалися патологічні зміни шийки матки (42 % і 44 %) і дисфункція яєчників із порушенням менструального циклу (22 % і 20 %).

Отже, як показали результати основних позитивних характеристик хворих, жінки з безплідністю запального генезу в анамнезі представляють досить таки складну групу хворих з обтяженим гінекологічним і соматичним анамнезом. Встановлені особливості дозволяють виділити цих жінок із погляду акушерського і перинатального ризику в окрему групу. Торкаючись питання розподілу жінок на групи залежно від надання під час вагітності лікувально-профілактичних заходів, слід зазначити дотримання принципів рандомізації, що є необхідним моментом для адекватної оцінки отриманих результатів.

В останнє десятиліття відбулося широке впровадження сучасних репродуктивних технологій, завдяки чому підвищилася ефективність діагностики і лікування безплідності [1, 2, 3, 4, 5]. Водночас з'явилася цілком нова акушерська проблема – вагітність і пологи у жінок із безплідністю в анамнезі, а одним із найбільше невивчених питань тут є процес гестації після перенесеного запального процесу придатків матки з порушенням репродуктивної функції.

Як показали результати наших досліджень, в I половині вагітності в жінок I групи значно переважали загроза переривання (52 % порівняно з 4 %;  $p < 0,001$ ) і ранні токсикози (40 % проти 10 %;  $p < 0,001$ ). Незважаючи на проведену терапію, що зберігає вагітність, у 6 % випадків було відзначено

мимовільне переривання вагітності. Результати проведених морфологічних досліджень показали, що у всіх спостережених основною причиною було внутрішньоматкове інфікування асоціацій аеробів (штами стафілокока) із хламідіями (4 %) і вірусом простого герпесу (2 %).

Після 20 тижнів вагітності питома вага різноманітних ускладнень була на порядок вище. Найчастіше зустрічалися фетоплацентарна недостатність (54 % порівняно з 6%;  $p < 0,001$ ) та анемія вагітних (50 % проти 24 %;  $p < 0,05$ ). Дещо рідше можна було спостерігати загрозу передчасних пологів (42 % порівняно з 4 %;  $p < 0,001$ ) і ОПГ-гестози (26 % проти 4 %;  $p < 0,01$ ). Ми вважали за доцільне більш докладно зупинитися на структурі фетоплацентарної недостатності, що у ряді випадків дозволяє встановити причинно-наслідкові зв'язки даного ускладнення [58]. Так, насамперед тут звертає на себе увагу високий рівень різноманітних сполучних форм (48 % проти 2 %;  $p < 0,001$ ). Варто виділити значну частоту затримки внутрішньоутробного розвитку плода за асиметричним варіантом (36 % порівняно з 4%;  $p < 0,001$ ) і маловоддя (34 % проти 4 %;  $p < 0,001$ ). На відміну від цього, багатоводдя (20 %) і затримка внутрішньоутробного розвитку за симетричним варіантом (12 %) мали місце дещо рідше і тільки у жінок із безплідністю запального генезу в анамнезі. На наш погляд, ці дані свідчать про переважання хронічних форм внутрішньоутробного страждання плода, що може побічно вказувати на наявність високої частоти інтраамніального інфікування.

В даний час не викликає особливих сумнівів наявність взаємозв'язку між частотою ускладнень під час вагітності й у пологах, їхній вплив на спосіб розродження. Частота передчасних пологів у жінок I групи склала 12 % і у всіх випадках це відбулося за рахунок передчасного розриву плодових оболонок, як правило в 32-33 тижні вагітності. Крім того, у хворих із безплідністю запального генезу в анамнезі переважали, незалежно від терміну гестації, передчасний розрив плодових оболонок (38 % порівняно з 10 %;  $p < 0,01$ ); аномалії пологової діяльності (26 % проти 6 %;  $p < 0,01$ ) і внутрішньоутробна гіпоксія плода в пологах (24 % порівняно з 2 %;  $p < 0,001$ ). Така різниця призвела до того, що частота кесаревих розтинів склала у жінок I групи 40 % проти 4 % ( $p < 0,001$ ) у контрольній. При цьому у структурі основних показань до абдомінального розродження переважали аномалії пологової діяльності (16 %) і внутрішньоутробна гіпоксія плода, що не піддається медикаментозній корекції (14 %). У інших 10 % випадків мали місце неефективне лікування ОПГ-гестозів (6 %) і тазове передлежання крупного плода (4 %).

Аналізуючи перинатальні виходи розродження жінок із безплідністю запального генезу в анамнезі, необхідно відзначити, що в контрольній групі найчастіше зустрічалися маса тіла новонароджених "3001-4000 г" (88 % проти 20 %;  $p < 0,01$ ), а в I – "2500-3000 г" (56 % порівняно з 6 %;  $p < 0,001$ ). Також, тут можна виділити високу питому вагу дітей з малою вагою (до 2500 г) – 18 % проти 2 % ( $p < 0,001$ ) у контрольній групі. При оцінці стану дітей у момент народження варто зазначити високу частоту в I групі гіпотрофії різноманітного ступеня (58 % порівняно з 4 %;  $p < 0,001$ ), асфіксії (34 % проти 12 %;  $p < 0,05$ ) і, як було уже відзначено вище, – недоношеності (12 %). Явні ознаки внутрішньоутробного інфікування мають місце у 18 % дітей від матерів із безплідністю запального генезу в анамнезі. Достовірні різниці можна було констатувати і при оцінці рівня ранньої неонатальної захворюваності. Насамперед це стосувалося частоти постгіпоксичної енцефалопатії (42 % порівняно з 2 %;  $p < 0,001$ ); гнійно-запальних захворювань, у тому числі і за рахунок реалізації внутрішньоутробного інфікування (28 % проти 2 %;  $p < 0,001$ ), а також жовтяниці різноманітного генезу (20 % порівняно з 2 %;  $p < 0,001$ ). Крім цього, тільки в основній групі у новонароджених відзначено наявність геморагічного синдрому в 12 % випадків. Ці дані дозволяють нам свідчити про високу частоту внутрішньоутробного інфікування у жінок із безплідністю запального генезу в анамнезі, а також про недостатню ефек-



тивність запропонованих лікувально-профілактичних заходів. Перинатальні втрати склали 60 % (один випадок – дистрес-синдрому і два – постнатальної інфекції).

Резюмуючи дані цього етапу нашої наукової праці, можна відзначити, що жінки з безплідністю запального генезу в анамнезі складають групу високого ризику щодо розвитку акушерської і перинатальної патології. Насамперед звертає на себе увагу істотний рівень інфекційних ускладнень як з боку матері, так і плода, а також фетоплацентарної недостатності. Це стало для нас підставою до більш детального вивчення особливостей формування і функціонального стану фетоплацентарного комплексу, а також мікробіологічного статусу, у тому числі і можливість їхнього взаємозв'язку. Тим більше, що ці питання широко дискутуються в даний час у вітчизняній і зарубіжній літературі [1, 2, 5].

Ехографічні дослідження, проведені в динаміці вагітності у жінок із безплідністю в анамнезі, свідчать про те, що ознаки фетоплацентарної недостатності починаються тільки з 32-33 тижнів вагітності. Саме до цього терміну відзначали високий рівень гіперехогенних включень у структурі плаценти (46 % проти 4 %;  $p < 0,001$ ), а також фетометричні ознаки затримки внутрішньоутробного розвитку плода за асиметричним варіантом: достовірне зниження діаметра живота і довжини стегнової і плечової кістки на фоні незмінних інших результатів.

Зміни гормонального статусу обстежених жінок I групи носять вторинний, відстрочений характер. Так, у 32-33 тижнів мало місце тільки достовірне зниження вмісту естріолу (до  $30,12 \pm 1,32$  нмоль/л;  $p < 0,05$ ), а напередодні розродження на додаток до цього вірогідно зменшився рівень хоріонічного гонадотропіну (до  $302,14 \pm 21,25$  нмоль/л;  $p < 0,05$ ) і плацентарного лактогену (до  $212,41 \pm 14,27$  нмоль/л;  $p < 0,05$ ). До цього ж терміну можна було відзначити і дисфункцію щитоподібної залози, що виражалася достовірним підвищенням трийодотироніну (до  $3,14 \pm 0,31$  нмоль/л;  $p < 0,05$ ) і тироксину (до  $210,33 \pm 11,35$  нмоль/л;  $p < 0,05$ ) на фоні одночасного зниження тиреотропного гормону (до  $1,42 \pm 0,12$  мМЕ/л;  $p < 0,05$ ). Це вказує, на наш погляд, на переважання в генезі фетоплацентарної недостатності спочатку гемодинамічних змін, пов'язаних, очевидно, з інтраамніальним інфікуванням.

Проведені мікробіологічні дослідження свідчать про появу значної кількості різноманітних сполучних форм (28 % порівняно з 4;  $\pm 21,25$  нмоль/л;  $p < 0,01$ ), починаючи тільки з 20-22 тижнів вагітності, причому, в основному, за рахунок аеробної флори й у меншому ступені – збудників TORCH-інфекції. Аналізуючи структурний склад аеробної флори, можна виділити переважання штамів стафілокока і кишкової палички, причому як самостійно, так і в сполученні з хламідіями, цитомегаловірусом, вірусом простого герпесу і токсоплазмами. Тут можна припустити, що у більшості жінок I групи мало місце безсимптомне бактеріо- і вірусносійство або хронічна інфекція, що перебігає латентно. Крім того, обтяжений премоурбідний фон з високим рівнем супутньої генітальної і екстрагенітальної патології є сприятливим для виникнення, розвитку або активації інфекційного процесу. Торкуючись термінів появи даних особливостей, можна відзначити, що саме в 20-22 тижні цілком починає функціонувати фетоплацентарний комплекс, а транзиторийний імунодефіцит, пов'язаний з процесом гестації, носить найбільше виражений характер [48]. Практично аналогічну картину можна було спостерігати аж до розродження.

Результати мікробіологічних досліджень навколоплідних вод і плаценти свідчать про більш низьке мікробне обмінення. На відміну від цього, частота виділення умовно-патогенної і патогенної мікрофлори у новонароджених була істотно вищою, в основному, за рахунок збудників TORCH-інфекції (до 10 %). У породіль ці дані корелюють з анамнезом під час вагітності.

Зіставляючи отримані результати мікробіологічних досліджень із клінічним перебігом вагітності і пологів, слід зазначити, що у всіх 12 % випадків передчасних пологів у жінок із

безплідністю запального генезу в анамнезі мали місце сполучні форми інфекції: штами стафілокока і високий титр антитіл Ig до цитомегаловірусу і вірусу простого герпесу. У жінок з передчасним розривом плодових оболонок переважали сполучення аеробної флори з хламідіями, а при важких формах внутрішньоутробної гіпотрофії зустрічалися 3-4 мікроорганізми. Всі випадки пурперальної інфекції були обумовлені наявністю високого рівня мікробного обмінення статевих шляхів ще під час вагітності.

Отже, як показали результати наших досліджень на даному етапі, жінки з безплідністю запального генезу в анамнезі складають групу високого ризику щодо розвитку інтраамніального інфікування з наступним порушенням функцій стану фетоплацентарного комплексу, що обумовлює високий рівень акушерської і перинатальної патології. Загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи є недостатньо ефективними, що, безумовно, диктує необхідність їхнього удосконалення на користь використання антибактеріальних і антивірусних препаратів, які не роблять ембріотоксичної і тератогенної дії.

Як було уже відзначено вище, розроблений лікувально-профілактичний комплекс використовувався після 20 тижнів вагітності. Це було обґрунтовано результатами попередніх досліджень, що свідчать про низький ступінь мікробного обмінення статевих шляхів в I половині вагітності, а також рекомендаціями багатьох авторів [1, 4, 5]. Про доцільність застосування мінімальної кількості лікарських препаратів, особливо антимікробних, у період формування фетоплацентарного комплексу.

Основні різниці у клінічному перебізі вагітності можна було відзначити, в основному, в II її половині. Так, якщо рівень анемії вагітних (50 і 48 %;  $p > 0,05$ ) і ОПГ-гестозів (26 і 24 %;  $p > 0,05$ ) не зазнав серйозних змін, а частота фетоплацентарної недостатності (24 проти 54 %;  $p < 0,05$ ) і загрози переривання вагітності (22 порівняно з 42 %;  $p < 0,05$ ) були значно нижчі на фоні використовуваної нами лікувально-профілактичної методики. У структурі основних форм фетоплацентарної недостатності найбільше виражені зміни відбулися з боку рівня затримки внутрішньоутробного розвитку за асиметричним варіантом (36 % проти 12 %;  $p < 0,01$ ), маловоддя (34 % порівняно з 14 %;  $p < 0,01$ ), а також різноманітних сполучних форм (48 проти 16 %;  $p < 0,01$ ).

Вищеописані різниці, природно, позначилися і на частоті передчасних пологів, що знизилася в II групі в 6 разів (із 12 до 2 %;  $p < 0,001$ ). Оцінюючи особливості розродження жінок із безплідністю запального генезу в анамнезі можна відзначити істотне зменшення основних ускладнень, таких як передчасний розрив плодових оболонок (із 36 до 18 %;  $p < 0,01$ ); аномалії пологової діяльності (із 26 до 12 %;  $p < 0,05$ ) і внутрішньоматкової гіпоксії плода (із 24 до 10 %;  $p < 0,05$ ). Крім того, дуже немаловажним є і той факт, що використання розробленої нами методики сприяло зниженню частоти кесарських розтинів (із 40 до 16 %;  $p < 0,01$ ).

При аналізі перинатальних виходів розродження варто виділити значне зниження рівня гіпотрофії (із 58 до 24 %;  $p < 0,05$ ), а також асфіксії різноманітного ступеня важкості (із 34 до 18 %;  $p < 0,05$ ). Це, у свою чергу, позначилося і на частоті неонатальної захворюваності: постгіпоксичної енцефалопатії (42 порівняно з 20 %;  $p < 0,05$ ) і гнійно-запальних захворювань (28 проти 14 %;  $p < 0,05$ ). Одним з основних пояснень цього були описані вище різниці в рівні кесарських розтинів, а також достовірне зменшення проявів інтраамніального інфекції. Так, в II групі набагато рідше мала місце субінволюція матки (14 порівняно з 4 %;  $p < 0,01$ ); лохіометра (12 % проти 4 %;  $p < 0,01$ ); ранова інфекція (12 % порівняно з 4 %;  $p < 0,05$ ) та ендометрит (10 проти 2 %;  $p < 0,01$ ).

Підтвердженням вищеописаних клінічних різниць є результати ехографічних, радіоімунологічних і мікробіологічних методів дослідження.

Таким чином, як свідчать результати наших досліджень, включення в комплекс лікувально-профілактичних заходів у жінок

із безплідністю запального генезу в анамнезі, системного і місцевого використання антимікробних і антивірусних препаратів дозволяє істотно знизити частоту інтраамніальної інфекції, що дозволяє поліпшити результати розродження як для матері, так і для плода.

**ВИСНОВКИ 1.** У жінок з безплідністю запального генезу в анамнезі вагітність ускладнюється фетоплацентарною недостатністю (54 %), анемією вагітних (50 %), загрозою передчасних пологів (42 %) і ОПГ-гестозами (26 %). У структурі фетоплацентарної недостатності переважають різноманітні сполучні форми (48 %), затримка внутрішньоутробного розвитку за асиметричним варіантом (36 %) і маловоддя (34 %). **2.** Рівень кесарських розтинів у жінок з безплідністю запального генезу в анамнезі складає 40 %, при цьому в структурі показань переважають аномалії пологової діяльності (16 %), гіпоксія плода, що не піддається медикаментозній корекції (14 %), неефективне лікування ОПГ-гестозів (6 %) і тазове передлежання великого плода (4 %). **3.** У новонароджених від матерів з безплідністю запального генезу в анамнезі частота гіпотрофії складає 58 %; асфіксії – 34 %; явні ознаки внутрішньоутробного інфікування – 18 % і недоношеності – 12 %. Серед основних проявів неонатальної захворюваності необхідно виділити постгіпоксичну енцефалопатію (42 %), гнійно-запальні захворювання (28 %), жовтяницю різноманітного генезу (20 %) і геморагічний синдром (12 %). **4.** Використання розробленої профілактичної методики дозволяє

знизити частоту фетоплацентарної недостатності (з 54 до 25 %;  $p < 0,05$ ); загрози переривання вагітності (з 42 до 22 %;  $p < 0,05$ ); передчасних пологів (з 12 до 2 %;  $p < 0,001$ ); передчасного розриву плодових оболонок (з 36 до 18 %;  $p < 0,01$ ); аномалій пологової діяльності (з 26 до 12 %;  $p < 0,05$ ); внутрішньоутробної гіпоксії (з 24 до 10 %;  $p < 0,05$ ) і показник кесарських розтинів (з 40 до 16 %;  $p < 0,01$ ). **5.** Перинатальні виходи характеризуються зниженням частоти гіпотрофії плода (з 58 до 24 %;  $p < 0,05$ ); асфіксії (з 34 до 18 %;  $p < 0,05$ ); постгіпоксичної енцефалопатії (з 42 до 20 %;  $p < 0,05$ ) і гнійно-запальних захворювань (з 28 до 14 %;  $p < 0,05$ ).

1. Вовк І.Б. Медико-соціальні проблеми планування семьи і пути их реализации // Медико-соціальні проблеми семьи. – 1997. – Т.2. – С.7-9.

2. Гаспаров А.С., Ураева І.Б. Диагностика и терапия трубно-перитонеального бесплодия у женщин // Акушерство и гинекология. – 1997. – №3. – С.21-23.

3. Герасимова Т.В., Хименко М.В., Ласкина Ю.Н. Кесарський розтин у жінок з безплідністю в анамнезі // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Сімферополь, 1998. – С.62-63.

4. Дубоссарская З.М., Миляновский А.И., Коляденко В.Г. Хронические воспалительные процессы внутренних женских половых органов. – К.: Здоров'я, 1991. – 203 с.

5. Forman R.G., Chapman M.G. Therapeutic uses of transcervical catheterization of the fallopian tubes // Brit.J.Obstet.Gynecol. – 1992. – Vol.99, № 3. – P.178-180.

Ломака І.В., Кириченко І.М., Луценко Н.С.

## ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ КЛІМАКТЕРИЧНОГО ПЕРІОДУ У ЖІНОК ВЕЛИКОГО ПРОМИСЛОВОГО ЦЕНТРУ ПІВДНЯ УКРАЇНИ

Запорізький державний інститут вдосконалення лікарів

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ КЛІМАКТЕРИЧНОГО ПЕРІОДУ У ЖІНОК ВЕЛИКОГО ПРОМИСЛОВОГО ЦЕНТРУ ПІВДНЯ УКРАЇНИ – Представлені дані про перебіг клімактеричного періоду у жінок великого промислового центру Півдня України, виявлені певні його особливості. Обстежена група жінок з визначенням гормонального балансу, психоемоційного статусу, стану вегетативної нервової системи.

ОСОБЕННОСТИ ПРОТЕКАНИЯ КЛИМАКТЕРИЧЕСКОГО ПЕРИОДА У ЖЕНЩИН БОЛЬШОГО ПРОМЫШЛЕННОГО ЦЕНТРА ЮГА УКРАИНЫ – Представлены данные о протекании климактерического периода у женщин большого промышленного центра Юга Украины, выявлено некоторые его особенности. Обследована группа женщин с определением гормонального баланса, психоэмоционального статуса, состояния вегетативной нервной системы.

PECULIARITIES OF CLIMACTERIC PERIOD COURSE IN FEMALES INHABITING A BIG INDUSTRIAL CENTER IN THE SOUTH OF UKRAINE – The are the data about the course of climacteric period in women inhabitants of a big industrial city, situated in the south of Ukraine. Some peculiarities were revealed. The group of women was investigated for the assessment of hormonal balance, psycho-emotional status and the state of vegetative nervous system.

**Ключові слова:** клімактеричний період, критерії рухомості і торпідності, врівноваженості і невірноваженості, гормональний стан, особливості.

**Ключевые слова:** климактерический период, критерии подвижности и торпидности, уравновешенности и неуравновешенности, гормональное состояние, особенности.

**Key words:** climacteric period, criteria of mobility and torpidity, balance and disbalance, hormonal status, peculiarities

За останнє десятиріччя в усьому світі відмічено тенденцію до підвищення тривалості життя; за літературними даними [2], близько 1/3 всього життя жінки проводять в стані клімактерію. В зв'язку з цим нами було взято за мету вивчити

особливості перебігу клімактеричного періоду у жінок великого промислового центру Півдня України.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Обстеження проводилось за спеціально розробленою анкетой (раціоналізаторська пропозиція за №1613 від 1.10.99 р.). Оцінювали ступінь виразності нейровегетативного, обмінно-ендокринного та психоемоційного синдромів за допомогою модифікованого менопаузального індексу (ММІ) Уварової-Вихляєвої. Проводили оцінку стану вегетативної нервової системи за Вейном (1991), оцінку критеріїв рухомості і торпідності, врівноваженості та невірноваженості основних нервових процесів, оцінку психологічного стану жінок. Також визначали рівень сумарних естрогенів, 17-кетостероїдів (17-КС) та дегідроепіандростерону (ДЕА) в добовій сечі, рівень пролактину (ПРЛ) в сироватці крові.

Обстежено 50 жінок з врахуванням віку і фази клімактерію. Середній вік склав (46,0 ± 0,5) років. В менопаузальному періоді (початок пременопаузи враховували з моменту порушення менструального циклу) знаходилось 20 (40 %) обстежених жінок, середній вік яких склав (40,0 ± 0,6) років. В періоді менопаузи (до 1 року відсутності менструації) знаходилось 20 (40 %) жінок, середній вік яких склав (50,0 ± 0,2) років (за даними ВООЗ-51,4 року). В періоді постменопаузи (після 1 року відсутності менструації) знаходилось 10 (20 %) жінок, середній вік яких склав (53,0 ± 0,3) року (табл.1).

Із гінекологічних захворювань у жінок з клімактеричним синдромом найчастіше зустрічали: хронічні запальні захворювання жіночих статевих органів – у 32 (64 %), міоми матки – у 27 (54 %), ерозії шийки матки – у 20 (40 %). Тобто у кожній другій жінки мали місце нейроендокринні порушення. В сімейному статусі відмічено такі особливості: у 10 (20 %) жінок шлюб був першим, у 15 (30 %) – другим, 25 (50 %) жінок були розлучені. Таким чином, аналіз сімейного стану обстежених жінок

Таблиця 1.

№ за/п	Періоди менопаузи	Кількість жінок		Середній вік (роки)
		абсолютна	%	
1.	пременопаузальний	20	40	40 ± 0,6
2.	менопауза	20	40	50 ± 0,2
3.	постменопауза	10	20	53 ± 0,3

Таблиця 2.

№ за/п	Періоди менопаузи	Кількість жінок	
		абсолютна	%
	Ведучі синдроми і симптоми		
1.	Пременопауза і менопауза:		
2.	-психоемоційний:	35	70
3.	-плаксивість, порушення концентрації уваги	30	60
4.	-дратівливість, підвищена втомлюваність	40	80
5.	-зниження пам'яті, несприйнятливості дзвінкого звуку	20	40
6.	Постменопауза		
7.	-обмінно-ендокринний:		
8.	-біль у суглобах	35	70
9.	-схильність до появи пігментних плям	25	50
10.	-сухість слизових очей, рота та шкіри	10	20

дозволяє припустити, що невлаштованість у шлюбі сприяє розвитку клімактеричного синдрому і найважчому його перебігу.

Показники ММІ свідчать, що у жінок в пременопаузі та менопаузі найчастіше зустрічаються психоемоційні порушення. Вони мали місце у 35 (70 %) жінок. З них переважали: плаксивість, порушення концентрації уваги – у 30 (60 %) обстежених; дратівливість, підвищена втомлюваність – у 40 (80 %); зниження пам'яті, несприйнятливості дзвінкого звуку – у 20 (40 %). В постменопаузі серед клімактеричних порушень переважали обмінно-ендокринні, серед них: біль у суглобах – у 35 (70 %) жінок, схильність до появи пігментних плям – у 25 (50 %), сухість слизових очей, рота та шкіри – у 10 (20 %) (табл.2).

Загальна тривалість перебігу клімактеричного періоду у обстежених жінок склала (4,0 ± 0,7) року. Оцінку вегетативного тону проводили на підставі рекомендацій Вейна за об'єктивними даними: величиною систолічного та діастолічного артеріального тиску, індексом Кердо [1].

Результати обстеження показали, що у 30 (60 %) жінок різко виражена парасимпатична реакція, у 20 (40 %) – симпатична реакція, що підтверджується даними інших авторів. Критеріями оцінки виразності порушень вегетативної нервової системи з'явилися: величина систолічного і діастолічного артеріального тиску, який у 30 (60 %) жінок в середньому склав 145 та 100 мм рт. ст. відповідно, що, безумовно, свідчить про перевагу тону парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи. Хвилинний об'єм (ХО) визначали непрямим способом Лільє-Штандера і Цандера за спеціальною формулою. Дослідження свідчать про підвищення тону парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи і про те, що це підвищення найбільш виразне у жінок в менопаузі. У 30 (60 %) обстежених величина індексу Кердо прийняла позитивне значення, що також свідчить про перевагу тону парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи.

Визначення критеріїв рівноваженості та невірноваженості основних нервових процесів в балах показало перевагу процесів невірноваженості у жінок в пременопаузі. Середня сума балів при цьому склала (4,0 ± 0,5). З віком у жінок в постменопаузі прогресували процеси рівноваженості, сума балів у них виявилась набагато вищою і склала 7,0 балів.

Визначення критеріїв рухомості і торпідності основних нервових процесів у жінок з патологічним перебігом клімактерію показало перевагу у 35 (70 %) обстежених процесів рухомості і у 15 (30 %) – торпідності нервових процесів, що,

можливо, і є одним із проявів ступеня важкості перебігу клімактеричного періоду.

Для оцінки психологічного стану обстежених жінок був застосований кольоровий тест Люшера. Добре відомо, що вплив кольору може викликати у людини психологічний ефект. В проведеному спостереженні у жінок з вираженими психоемоційними порушеннями при тестуванні за методом Люшера переважали додаткові (негативні) кольори, що доводило важкість перебігу клімактеричного синдрому.

Необхідно відзначити, що тестування за методом Люшера, внаслідок надто низької, майже нульової вартості, достатньо високої точності прогнозування і швидкості виконання, може бути методом вибору для діагностики психоемоційних порушень у жінок з патологічним перебігом клімактеричного періоду і мати широке практичне застосування.

Вивчення гормонального профілю проведено у 25 (50 %) жінок обстеженої групи. Результати обстеження показали, що середня кількість сумарних естрогенів склала (16 ± 0,5) мкг на добу. При цьому дефіцит естрогенів спостерігали у більшості жінок – 39 (78 %). Зниження показників естрогенів в межах 20 % від нижньої межі вікової норми відзначений у 21 (42 %) жінки, в межах 20-30 % – в 11 (22 %), а дефіцит більше 30 % мав місце у 18 (32 %) жінок.

Необхідно відзначити, що у 4 (8 %) жінок патологічний перебіг клімактеричного періоду спостерігали на тлі нормальної естрогенної насиченості, що, мабуть, пов'язано з порушенням адренергічної регуляції вегетативних центрів.

Вивчення рівня андрогенів показало, що у більшості жінок – 33(66 %) – рівень 17-КС знаходився в межах фізіологічної норми і склав 6-10 мг на добу, в середньому (9,13 ± 0,41) мг на добу. У 10 (20 %) жінок відзначали ознаки помірної гіперандрогенії, хоча залишок андрогенів не перевищував 15,4 % від верхньої межі норми. У 7 (14 %) жінок клімакс перебігав на тлі гіпоандрогенії, а дефіцит андрогенів склав 2,5 % від нижньої межі фізіологічної норми. Рівень ДЕА, як правило, відповідав фізіологічному співвідношенню з рівнем 17-КС і тільки в одному із спостережень визначалась виразна диспропорція.

Незважаючи на свідчення в сучасній літературі про тенденцію підвищення рівня ПРЛ у хворих з патологічним перебігом клімактеричного періоду, проведені дослідження не підтвердили вищевисловлену гіпотезу. Середній рівень ПРЛ склав 148,22 мМЕ/мл, а коливання його знаходились в межах 87,9-204,3 мМЕ/мл.

Таким чином, результати дослідження дозволяють зробити заключення, що перебіг клімактеричного періоду у жінок великого промислового центру Півдня України має певні особливості. Це ранній початок преклімактерію (з 38 років), менопаузи (50,1 року), найчастіше важкий і середньоважкий перебіг преклімактерію і постменопаузи. Стан гормонального фону у цих жінок характеризується дефіцитом естрогенів вже на самому початку преклімактеричного періоду, який перебігає на тлі нормопрولاктинемії і нормаандрогенії.

Виявлені особливості перебігу клімактерію диктують необхідність індивідуального підходу в корекції виявлених порушень з впровадженням спеціально розроблених анкет з оцінкою стану тону вегетативної нервової системи, тестування психоемоційного статусу жінок і критеріїв врівноваженості і неврівноваженості, рухомості і торпідності основних нервових процесів.

1. Вейн Л.М. Заболевания вегетативной нервной системы. – М: Медицина, 1981.
2. Сметник В.П., Тумилович Л.Г. Неоперативная гинекология. – Санкт-Петербург: Медицина, 1995.
3. Татарчук Т.Ф. Прогнозування раннього клімаксу у жінок // ПАГ. – 1998. – № 1. – С.15-19.
4. Тювина Н.А, Балабанова В.В. Клиника и принципы терапии психических расстройств у женщин с послеоперационным климактерием // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1997. – Т.97. – № 2. – С.19-24.
5. Prior J.C., Vigna Y.M., Barr S.I., Alogodo N. Amenorrhea and Anovulation: Risk factors for osteoporosis that precede menopause // The climacteric and its treatment. – Conforth, UK, 1997. – P.79-96.
6. Herbert S.Kupperman, M.D., Ph.D. Ben B. Wetchler, M.D. and Meyer H.G. Blatt, M.D. Contemporari thtrapy of the menopausal syndrome // The journal of the amerikan medikal association. – New.Jork. – 1959. – 11-21.



## ПЕДІАТРІЯ

Лобода В.Ф.

## ДИНАМІКА ЕНДОСКОПІЧНОЇ КАРТИНИ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГАСТРОДУОДЕНІТ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ДИНАМІКА ЕНДОСКОПІЧНОЇ КАРТИНИ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГАСТРОДУОДЕНІТ – В роботі представлені дані ендоскопічного обстеження 1664 дітей з патологією верхніх відділів травного каналу протягом останніх 17 років. Проведений аналіз основних симптомів ураження слизової оболонки стравоходу, шлунка та дванадцятипалої кишки. Всі дослідження проведені автором.

ДИНАМИКА ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ У ДЕТЕЙ, БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ – В работе представлены данные эндоскопического обследования 1664 детей с патологией верхних отделов пищеварительного тракта на протяжении 17 лет. Проведен анализ основных симптомов поражения слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. Все обследования проведены автором.

ENDOSCOPIC DYNAMICS IN CHILDREN WITH CHRONIC GASTRODUODENITIS – The article presents data of the endoscopic investigation in 1664 children with pathology of upper part of the alimentary tract during last 17 years. The detailed analysis of the main endoscopic symptoms of esophagus, stomach and duodenum pathology were carried out. All investigation were did by author.

**Ключові слова:** гастродуоденіт, гастрит, дуоденіт, рефлюкс, ендоскопія.

**Ключевые слова:** гастродуоденит, гастрит, дуоденит, рефлюкс, эндоскопия.

**Key words:** gastroduodenitis, gastritis, duodenitis, reflux, endoscopy.

**ВСТУП** Широке впровадження в педіатричну практику ендоскопічного дослідження верхніх відділів травного каналу дозволило покращити діагностику захворювань стравоходу, шлунка, дванадцятипалої кишки (візуальне вивчення слизової, прицільна біопсія з наступним патогістологічним дослідженням, діагностика *Helicobacter pylori*) [4, 6]. Описані ендоскопічні симптоми ураження слизової стравоходу та гастродуоденальної зони у дітей залежать від етіології, важкості патологічного процесу, віку дитини. Крім того, постійне погіршення екології сприяє збільшенню захворювань шлунково-кишкового тракту та гепатобіліарної системи [1, 2, 5]. В цих умовах слизова шлунково-кишкового тракту не залишається інтактною. Вона вважається відкритим біоценозом, перша зустрічається з ксенобіотиками, які поступають з харчовими інгредієнтами, відповідно на них реагує. Метою роботи було проаналізувати в динаміці (протягом 17 років, 1984-2000 роки) ендоскопічну картину у дітей з патологією верхніх відділів травного каналу, зокрема з хронічним гастродуоденітом (ХГД).

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Ендоскопічне обстеження проведено 1664 дітям віком від 6 до 15 років. Серед хворих дітей переважали дівчатка – 1003 (60,3 %) (табл. 1).

Таблиця 1. Розподіл обстежених дітей за віком і статтю

Рік	Хлопці		Дівчата		Всього
	абс.	%	абс.	%	
1984	35	35,0	65	65,0	100
1985	83	39,3	128	60,7	211
1986	103	37,7	170	62,3	273
1987	63	42,6	85	57,4	148
1988	50	36,0	89	64,0	139
1989	45	37,5	75	62,5	120
1990	21	41,2	30	58,8	51
1991	16	21,3	59	78,7	75
1992	17	42,5	23	57,5	40
1993	26	47,3	29	52,7	55
1994	32	50,8	31	49,2	63
1995	30	38,0	49	62,0	79
1996	20	44,4	25	55,6	45
1997	20	50,0	20	50,0	40
1998	45	45,9	53	54,1	98
1999	37	49,3	38	50,7	75
2000	18	34,6	34	65,4	52
Разом	661	39,7	1003	60,3	1664

З таблиці видно, що протягом 15 років серед хворих дітей дівчаток було більше за хлопчиків, окрім 2 років (1994 та 1997 р.), коли кількість хлопчиків та дівчаток була майже однаковою (рис. 1).

Ендоскопічне обстеження хворих проводили гнучкими фіброволоконними ендоскопами фірми "Olympus" (Японія): в 1984-1988 роках – JF типу В<sub>4</sub>, з 1989 до 1996 років – GIF типу P 10, XQ 10; з 1997 року – GIF типу P 20. Підготовку до дослідження проводили за загальними правилами. Для місцевої анестезії

слизової оболонки глотки застосовували 10 % розчин новокаїну, а з 1991 року – 10 % розчин лідокаїну методом зрошення дужок, язика, задньої стінки глотки. Загальне знеболювання нікому з обстежених дітей не проводили. Ускладнень під час проведення фіброскопії не було. При необхідності під час обстеження проводили прицільну біопсію слизової для патогістологічного дослідження, для визначення інфікування *Helicobacter pylori*, рН-метрію, хромоскопію. Одержані результати фіксували в протоколі дослідження.

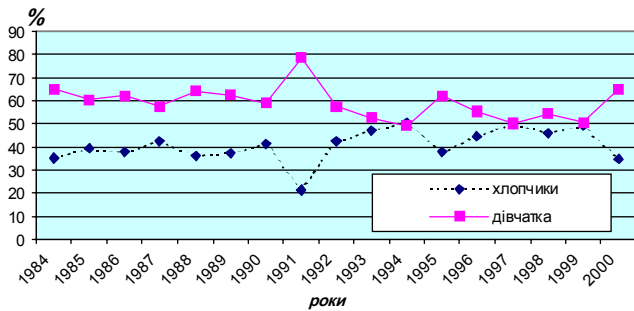


Рис. 1. Розподіл хворих за статтю в розрізі років.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Застосування ендоскопів з торцевою оптикою дозволило детально оглядати стравохід, фіксувати прояви гастроєзофагального рефлюксу (ГЕР) та, як наслідок його, езофагіту. Основні зміни слизової стравоходу визначалися в нижній третині: гіперемія та набряк слизової, суцільний або фрагментарний, нашарування звичайного слизу та пофарбованого розчвю, фібрину, мацерація, ерозії слизової стравоходу. У різні роки частота гастроєзофагального рефлюксу та езофагіту різного ступеня важкості коливалися від 3,3 до 52,5 % (рис.2).

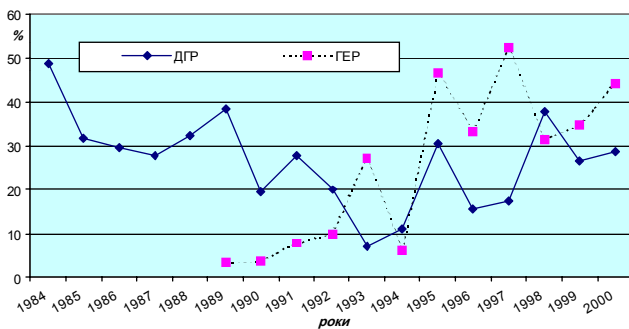


Рис. 2. Рефлюкси в розрізі років у дітей з ХГД.

На рисунку видно, що починаючи з 1993 року гастроєзофагальний рефлюкс переважає над дуоденогастральним (ДГР). Цей факт можна пояснити впровадженням в практику дитячих фіброволоконних ендоскопів з торцевою оптикою, а також погіршенням якості та збалансованості харчування дітей, режиму, зміною тону м'язів верхніх відділів травного каналу, в першу чергу шлунка, стравоходу. У 3 (0,2 %) пацієнтів з поєднаною гастро- та гепатобіліарною патологією спостерігали розширення в діаметрі судин стравоходу до 2-3 мм. За останні 10 років у 22 (1,3 %) хворих зафіксовано пролабування слизової шлунка в стравохід, в середньому по 2 випадки за рік.

Хронічний ізольований гастрит різного ступеня важкості констатований у 122 (7,3 %) хворих, ізольований дуоденіт, бульбіт – у 42 (2,5 %). В загальному ізольовані ураження шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) діагностовані у 9,8 % хворих. На рідкість ізольованого ураження шлунка у дітей вказують і інші автори [3]. Поєднане ураження шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) діагностували в 90,2 % випадків. У перші 6 років (1984-1989 роки) ендоскопічний діагноз ХГД ставили без розподілу на ступені важкості і діагностований у 209 (12,6 %) хворих. У наступні роки почали виділяти різні ступені (ст.) ураження слизової оболонки шлунка та ДПК (табл. 2).

У розрізі років ерозивні ураження слизової оболонки шлунка (СОШ) та ДПК частіше зустрічалися з 1986 до 1988 року та в 1993 році. У ці ж роки було більше випадків виразкової хвороби шлунка (ВХШ) та ДПК. Можливо, цей факт пов'язаний з раптовим забрудненням довкілля внаслідок аварії на Чорнобильській АЕС. У подальшому, певною мірою, розвивається адаптація організму дітей до змін зовнішнього середовища і ерозивні та виразкові пошкодження слизової діагностуються рівномірно по роках. У 2 (0,1 %) дітей маніфестація виразкової хвороби почалася з кровотечі, з приводу чого хворі були доставлені в стаціонар машиною швидкої допомоги.

У 1987-1989 роках на слизовій оболонці, переважно цибулини ДПК, візуалізувалися поодинокі або множинні (3-4) сіруваті плями до 2-4 мм у діаметрі, які можна було трактувати як наслідок перенесених ерозій. У наступні роки ці зміни зустрічалися рідше.

Таблиця 2. Структура ендоскопічних діагнозів у дітей з ХГД

Діагнози	Кількість обстежених	
	абс.	%
ХГД I ст.	182	10,9
ХГД II ст.	392	23,6
ХГД III ст.	31	1,9
ХГ I ст. Д II ст.	194	11,6
ХГ I ст. Д III ст.	3	0,2
ХГ II ст. Д I ст.	278	16,7
ХГ II ст. Д III ст.*	50	3,0
ХГ III ст. Д I ст.	10	0,6
ХГ III ст. Д II ст.**	77	4,6
ВХ шлунка	31	1,9
ВХ цибулини ДПК	35	2,1
Рак шлунка	1	0,5
Разом	1284	77,6

Примітки. \* – у 35 дітей діагностований ерозивний дуоденіт; \*\* – у 70 дітей діагностований ерозивний гастрит, переважно антрального відділу; ВХ – виразкова хвороба.

Проведений аналіз частоти основних симптомів ураження СОШ та ДПК в розрізі років, зокрема, зміни СОШ за типом "бруківки", "скарлатинозної висипки", цибулини ДПК за типом "манної крупи" (рис. 3).

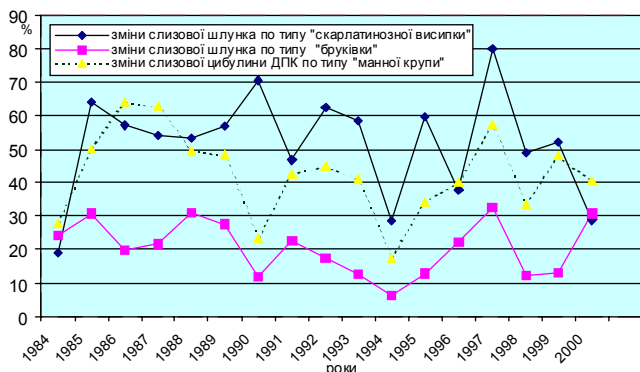


Рис. 3. Частота симптомів, поширених при ураженні СОШ та цибулини ДПК у дітей з ХГД.

Ендоскопічна картина СОШ в антральному відділі за типом "скарлатинозної висипки" найбільш стабільний симптом і коливався в межах від 49,0 до 80,0 % по роках, в середньому в 52,6 % випадків. Максимальна частота цього симптому зафіксована в 1984, 1990, 1997 роках. Зернистість слизової шлунка у вигляді різного розміру "бруківки" визначалася при ендоскопії в 21,8 % випадків. Цей симптом часто спостерігали при гастритах, асоційованих з *Helicobacter pylori*. Максимальна частота змін слизової за типом "бруківки" констатована в 1985, 1988, 1997, 2000 роках. Зміни слизової цибулини ДПК за типом "манної крупи", які трактують як розширення лімфатичних судин на верхівках ворсинок, визначали в середньому в 47,2 % хворих. Найчастіше цей симптом фіксували в 1986 та 1997 роках.

У більшості дітей діагностували поверхневий неатрофічний гастрит, значно рідше – субатрофічний та змішаний. Геморагічний гастрит діагностований у 4 (0,2 %) хворих.

Таким чином, максимальне зростання частоти описаних симптомів спостерігали в 1986-1987 та в 1997 роках, що потребує свого пояснення при більш глибокому вивченні основних ксенобіотиків, які поступають в шлунково-кишковий тракт дітей.

Аналіз ендоскопічної картини змін слизової верхніх відділів травного каналу підтверджує їх залежність від етіології, важкості патологічного процесу, тривалості хвороби, забруднення довкілля. Переважає поєднане ураження слизової оболонки шлунка, переважно антрального відділу та дванадцятипалої кишки. У розвитку запальних змін слизових оболонок гастроудоденальної зони, рецидивуючого перебігу хвороби питома вага належить дуоденогастральному та гастроєзофагальному рефлюксам.

1. Вельтищев Ю.Е. Проблемы экопатологии детского возраста – иммунологические аспекты // Педиатрия. – 1991. – № 12. – С. 74-80.
2. Вельтищев Ю.Е., Фокеева В.В. Экология и здоровье детей (эко-токсикологическое направление). К концепции Республиканской научно-практической программы // Материнство и детство. – 1992. - № 12. – С. 30-35.
3. Критерии диагностики та принципи лікування хронічних захворювань гастроудоденальної зони у дітей // Методичні рекомендації / Лук'янова О.М., Денисова М.Ф., Тараховський М.Л. та ін. – Київ, 2000. – 31 с.
4. Руководство по клинической эндоскопии /Савельев В.С., Исаков Ю.Ф., Лопаткин Н.А. и др. / Под ред. Савельева В.С., Буянова В.М., Лукомского Г.И. – М.: Медицина, 1985. – 544 с.
5. Социологические исследования и выбор реабилитационных программ в детской гастроэнтерологии / Карпова С.С., Щеллягина Л.А., Ишков В.И. и др. //Российский педиатрический журнал. – 2000. – № 1. – С. 44-46.
6. Эндоскопия органов пищеварительного тракта у детей /С.Я. Дольский, В.П. Стрекаловский, Е.В. Климанская, О.А. Сурикова. – М.: Медицина, 1984. – 280 с.

Бандура Є.Н.

## РОЛЬ РІЗНИХ ФАКТОРІВ У РОЗВИТКУ ХРОНІЧНИХ ГАСТРОДУОДЕНІТІВ У ДІТЕЙ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

РОЛЬ РІЗНИХ ФАКТОРІВ У РОЗВИТКУ ХРОНІЧНИХ ГАСТРОДУОДЕНІТІВ У ДІТЕЙ – Обстежено 110 дітей у віці від 7 до 15 років з хронічним гастроудоденітом. Встановлено, що хронічний гастроудоденіт переважно виникає у дітей з обтяженою спадковістю по захворюванням органів травлення. Сприяють виникненню хронічних гастроудоденітів порушення режиму та характеру харчування, часті ГРВІ, хронічні вогнища інфекції, супутня патологія, нервово-психічний фактор.

РОЛЬ РАЗЛИЧНЫХ ФАКТОРОВ В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКИХ ГАСТРОДУОДЕНИТОВ У ДЕТЕЙ – Обследовано 110 детей в возрасте от 7 до 15 лет с хроническим гастроудоденитом. Установлено, что хронический гастроудоденит преимущественно возникает у детей с обтяжённой наследственностью по заболеваниям органов пищеварения. Способствуют возникновению хронического гастроудоденита нарушение режима и характера питания, частые ОРВИ, хронические очаги инфекции, сопутствующая патология, нервно-психический фактор.

PROMOTING FACTOR OF CHRONIC GASTRODUODENITIS ARISING IN CHILDREN – 110 children aged from 7 to 15 with chronic gastroduodenitis been investigated. Chronic gastroduodenitis was established to arise mainly in children with burdened heredity concerning disease of digestive organs. Breach of diet, frequent acute respiratory-viral infection, chronic infection foci, accompanying pathology, neuropsychical factor promote arising of chronic gastroduodenitis.

**Ключові слова:** хронічний гастроудоденіт, сприяючі фактори.  
**Ключевые слова:** хронический гастроудоденит, способствующие факторы.

**Key word:** chronic gastroduodenitis, promoting factors.

Збільшення кількості захворювань органів травлення у дітей і підлітків, атиповий перебіг багатьох хвороб на сучасному етапі потребують покращання і подальшого удосконалення гастроентерологічної допомоги, починаючи з раннього дитячого віку. Захворювання органів травлення, які виникають у дітей, можуть призводити до втрати працездатності та інвалідності у дорослих [9]. За останні 20 років ці хвороби зросли більше ніж на 30 %, і складають від 100 до 121,8 на 1000 дитячого населення [5].

Серед захворювань гастроудоденальної системи переважають ураження шлунка і дванадцятипалої кишки (ДПК), а саме хронічний гастроудоденіт (ХГД) і гастрит.

Хронічні гастроудоденіти є найбільш розповсюдженою патологією шлунково-кишкового тракту [1,3,11]. Провідні вчені [2,15] за останні роки відмічають значний ріст цього захворювання у дорослих і дітей. У дошкільній хронічний гастрит і гастроудоденіт посідають п'яте місце і складають 26,2 на 1000 обстежених [12], а у підлітків вони займають перше місце 26,74 на 1000 [7].

Метою роботи було вивчити місце сприяючих факторів у виникненні хронічних гастроудоденітів у обстежених пацієнтів.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Під спостереженням знаходилося 110 дітей віком від 7 до 15 років. ХГД в стадії загострення спостерігали у 100 (90,9 %), в стадії неповної ремісії – у 10 (9,1%). Хлопчиків серед них було 38 (34,5 %), дівчаток – 72 (65,5 %). За віком діти розподілялися наступним чином: 7-9 років – 12 (10,9 %) дітей, 10-12 років – 40 (36,4 %), 13-15 років – 58 (52,7 %) пацієнтів. Тривалість захворювання коливалася від 6 місяців до 8 років і складала: до року – у 9 (8,2 %) хворих, 1-3 роки – у 35 (31,8 %), більше 3 років – у 66 (60,0 %). У більшості (89,1 %) дітей відмічалася супутня патологія гепатобіліарної системи: холецистохолангіт, дискінезія жовчовивідних шляхів. Тільки у 12 (10,9 %) дітей констатована ізольована патологія гастроудоденальної зони.

Заключний діагноз було встановлено на основі узагальнення анамнестичних, клінічних, лабораторних даних, результатів ультразвукового дослідження (УЗД) органів черевної порожнини, езофагогастроудоденоскопії (ЕФГДС) за допомогою фіброскопа "Olympus" GIF типу PQ 20.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Аналіз анамнестичних даних хворих на ХГД підтверджує роль генетичних, біологічних і соціальних факторів у розвитку цієї патології у дітей. Серед сприяючих факторів спадкова схильність до хронічних захворювань органів травлення і обтяжений алергологічний анамнез мають домінуючий вплив на розвиток ХГД [6,14]. За нашими даними, у 61,8 % дітей з ХГД виявлена обтяжена спадковість по захворюваннях шлунково-кишкового тракту (ШКТ).

Хронічний гастрит спостерігали у 36 (32,7 %) родичів, виразкову хворобу шлунка чи дванадцятипалої кишки – у 22 (20,0 %), інші захворювання гастроудоденальної та гепатобіліарної зони – у 10 (9,1 %). При визначенні групи крові у дітей з ХГД найчастіше зустрічалася O(I) група крові (43,6 %), у 28,2 % дітей – A(II) група, у 19,1 % дітей – B(III) група, у 9,1 % – AB(IV) група.

У 60 (54,5 %) дітей констатовані прояви ексудативно-катаральної аномалії конституції, у 15 (13,6 %) хворих – лімфатико-гіпопластичної та у 13 (11,8 %) – нервово-артритичної аномалії конституції. У 22 (20,0 %) дітей спостерігали поєднання ексудативно-катарального і нервово-артритичного чи ексудативно-катарального і лімфатико-гіпопластичного типів.

У 24 (21,8 %) хворих виявлено алергічні реакції на харчові продукти (найчастіше на цитрусові, солодоці, суніці, шоколад, яйця, горіхи). У 4 (3,6 %) дітей чинник харчової алергії не був виявлений. У 6 (5,5 %) хворих відмічалася алергія на медикаменти (антибіотики, препарати заліза). У 2 (1,8 %) дітей спостерігали холодова алергія.

При вивченні анамнезу життя хворих на ХГД виявлено, що більшість з них – 62 (56,4 %) від першої вагітності, 44 (40,0 %) – від другої та 4 (3,6 %) – від третьої. У 51 (46,4 %) дитини спостерігали перинатальну патологію: загрозу переривання вагітності – у 6 (5,5 %), гестози у 24 (21,8 %), анемію вагітних – у 31 (28,2 %), недоношеність – у 7 (6,4 %).

Відмічено також пізніє прикладання дітей до грудей матерів після народження: в перші 2 години було прикладено 10,9 % дітей, на першу добу – 29,1 %, на другу добу – 38,2 % немовлят, пізніше 2-х діб – 21,8 % пацієнтів.

На грудному вигодовуванні до 1 місяця було 22 (20,0 %) дітей, до 2-4 місяців – 31 (28,2 %), до 5-6 місяців – 15 (13,6 %), до 7-9 місяців – 19 (17,3 %), до 10-12 місяців – 11 (10,0 %). 12 (10,9 %) хворих отримували штучне годування від народження. Тому більшість пацієнтів з перших місяців життя була обмежена факторами імунологічного захисту, які мати передає своїй дитині, що мало вплив на подальший розвиток організму та формування хронічної патології.

У ранньому дитячому віці у 25,5 % хворих спостерігали захворювання шлунково-кишкового тракту (дизентерія, сальмонельоз, ентероколіти, викликані умовно-патогенною флорою), дисбактеріоз. Крім того, в ранньому віці у обстежених дітей діагностовано перинатальне ураження центральної нер-

вової системи (13,6 %), гемолітичну хворобу новонароджених (3,6 %), пневмонії (14,5 %). У старшому віці гострі запальні захворювання ШКТ діагностовано у 4,5 % дітей.

Велике значення у розвитку ХГД у дітей мають вогнища інфекції. В анамнезі у 61 (55,5 %) хворого відмічалися часті ГРВІ, 67(60,9 %) дітей перенесли дитячі інфекції (кір, краснуха, скарлатина, вітряна віспа, коклюш, паротит).

У 56 (50,9 %) хворих ХГД перебігав на фоні хронічних вогнищ інфекції (карієсу, гаймориту, фарингіту, тонзиліту).

Деякі автори вважають, що хронічна вогнищева інфекція носоглотки, особливо стафілококова, є основним етіологічним фактором у розвитку хронічних захворювань гастроудоденальної зони [10].

Більшість 78 (70,9 %) обстежених дітей жили в хороших і задовільних умовах. У незадовільних умовах проживало 32 (29,1 %) хворих. У 15 (13,6 %) дітей спостерігали ненормальні взаємовідносини між батьками. У сім'ях 57 (51,8 %) хворих один або обоє батьків палили, часом вживали алкоголь.

Несприятлива психологічна ситуація в сім'ї, відсутність задовільних побутових умов також має значення у розвитку захворювань ШКТ, а саме ХГД, що пов'язано з лабільністю емоційної сфери у дітей.

У 28 (25,5 %) дітей виникненню ХГД передувала патологія гепатобіліарної системи: у 16,4 % – хронічний холецистохолангіт і у 9,1 % – дискінезія жовчовивідних шляхів. У 38 (34,5 %) хворих діагностовано дуоденогастральний рефлюкс (ДГР), який сприяє формуванню хронічних запальних захворювань шлунка, зокрема, антрального гастриту, знижуючи резистентність слизової оболонки. Про це свідчать і дані інших авторів [4]. У 24 (19,1 %) дітей спостерігали зміни з боку вегетативної нервової системи у вигляді ВСД, переважно за гіпотонічним типом. З другого боку, ХГД може обтяжувати чи сприяти розвитку патології міокарда, нирок, недопостачанням метаболітів, вітамінів, солей, ослабити захисно-імунологічну функцію лейкоцитів крові.

Новий підхід до питання причини виникнення гастроудоденальної патології пов'язаний з інфекційним фактором, який зараз вважається основним [8]. У дітей, хворих на ХГД, за даними літератури, *Helicobacter pylori* (Hр) виявляється від 47 до 95 % [13].

За даними нашого дослідження, Hр виявлено у 54 (49,1 %) хворих на ХГД [16]. Частіше Hр визначався у пацієнтів віком від 12 до 15 років, і з тривалістю захворювання більше 3 років.

**ВИСНОВКИ 1.** Хронічний гастроудоденіт переважно виникає у дітей із обтяженою спадковістю по захворюваннях органів травлення при поєднанні декількох сприяючих чинників протягом життя, зокрема, порушення режиму та характеру харчування, частих ГРВІ, хронічних вогнищ інфекції, супутньої патології, нервово-психічних стресів. **2.** Аналіз генетичного анамнезу, впливу несприятливих факторів на дитину протягом декількох років дозволяє лікарю виділити групу ризику по розвитку ХГД, по можливості усунути їх та призначити адекватне лікування та реабілітацію.

1. Баранов А.А., Климанская Е.В. Актуальные проблемы детской гастроэнтерологии // Педиатрия. – 1995. – №5. – С.48-51.

2. Вельтищев Ю.Е., Балева Л.С. Научные и организационные принципы современной педиатрии // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 1997. – №5. – С. 6-15.

3. Григорьев П.Я. Яковенко Э.П. Диагностика и лечение хронических болезней органов пищеварения. – М.: Медицина, 1990. – 383с.

4. Зебазе Л., Сашенкова Т.П., Гоцуляк С.А. Дуоденогастральный рефлюкс и функциональное состояние желудка и двенадцатиперстной кишки // Педиатрия. – 1990. – № 7. – С.11-14.

5. Зубовский Э.А., Чичко В.М., Зубовский Е.Т. Значение биохимических показателей сыворотки крови и желчи в оценке функционального состояния печени и гастроудоденальной зоны у детей // Здравоохранение Белоруссии. – 1990. – №9.-С.10-13.

6. Кильдиярова Р.Р., Колесникова М.Б. Факторы, определяющие формирование патологии гастроудоденальной зоны у детей // Клиническая медицина. – 1998. – № 3. – С.50-52.



7. Коренев М.М., Пархоменко Л.К. Розповсюдження захворювань органів травлення у підлітків України і проблеми щодо вдосконалення гастроентерологічної допомоги // Перший Український конгрес гастроентерологів: Тези доповідей. – Дніпропетровськ, 19-21 вересня 1995р. – С.7.

8. Мазурин А.В., Лобанов Ю.Ф. *Helicobacter pylori* : новый патоген // Вопросы охраны материнства и детства.–1991. – № 9. – С.52-53.

9. Медико-соціальні причини зростання первинної інвалідності (ПІ) при захворюваннях органів травлення(ЗОТ) / З.М. Галенко, А.О. Коврова, Л.М. Петречук та ін. // Перший Український конгрес гастроентерологів: Тези доповідей.–Дніпропетровськ, 1995.–С.7.

10. Мощич П.С., Борисенко М.І., Чайковський Ю.Б. Роль хронічних вогнищ інфекції у розвитку хронічного гастродуоденіту // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1987. – №4. – С.13-16.

11. Особенности геликобактер – ассоциированной патологии верхних отделов пищеварительного тракта у детей и современные подходы к её лечению /А.В. Мазурин, В.А. Филин. Л.М. Цветкова и др. // Педиатрия. –1996. – №2. – С.42-45.

12. Розповсюдження хвороб органів травлення у дітей дошкільного

віку залежно від впливу соціальних, екологічних та медико-біологічних факторів / О.М. Ціборовський, М.Ф. Денисова, Т.П. Крепченко та ін.// Педіатрія, акушерство та гінекологія. -1996.-№3. – С.14-16.

13. Роль геликобактериоза при гастродуоденальной патологии у детей / В.С. Салмова, В.А. Филин, И.В. Трифанова и др. // Педиатрия . – 1994. – № 1. – С.13-15.

14. Співячі фактори розвитку хронічного гастродуоденіту у дітей / О.Р.Боярчук, В.Ф.Лобода, Л.М. Слободян і ін.// Матеріали республ. наук.- практ. конференції, присв. 50-річчю Хмельницької обласної клініч. лікарні “Актуальні питання медицини”. – Хмельницький. – 1998. – Част. перша. – С. 99-100.

15. Сравнительная клинико-диагностическая оценка гастроэнтерологической патологии за последние 10 лет / Л.Т. Теблочева, Т.П. Сашенкова, Н.К. Шумейко, Н.Г. Шестакова // Педиатрия. – 1996. – №2. – С.39 - 42.

16. Шульгай О.М. Особливості перебігу хронічного гастродуоденіту, асоційованого з *Helicobacter pylori*, у дітей із супутньою патологією гепатобіліарної системи // Вісник наукових досліджень.–1999.– №2.– С.60-62.

## НЕВРОЛОГІЯ І ПСИХІАТРІЯ

Федірко П.А., Солонович С.І., Резнікова Л.С.

## ДОПЛЕРОГРАФІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВОТОКУ В СОННИХ І ВЕРТЕБРАЛЬНИХ АРТЕРІЯХ У РАДІАЦІЙНО ОПРОМІНЕНИХ ОСІБ З ОЧНИМИ ТА НЕВРОЛОГІЧНИМИ ПОРУШЕННЯМИ

Інститут епідеміології і профілактики променевих уражень НЦРМ АМН України

ДОПЛЕРОГРАФІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВОТОКУ В СОННИХ І ВЕРТЕБРАЛЬНИХ АРТЕРІЯХ У РАДІАЦІЙНО ОПРОМІНЕНИХ ОСІБ З ОЧНИМИ ТА НЕВРОЛОГІЧНИМИ ПОРУШЕННЯМИ – У результаті обстеження 36 учасників ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС із застосуванням офтальмологічних і неврологічних методів дослідження і УЗДГ сонних і вертебральних артерій виявлено залежність між порушеннями гемодинаміки в магістральних судинах і патологією сітківки і її судин, а також неврологічною патологією. Гемодинамічні зміни в сітківці обумовлені не тільки стенозуючими процесами в сонних артеріях, але й ізольованим ураженням мікросудин ока.

ДОПЛЕРОГРАФИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВОТОКА В СОННЫХ И ПОЗВОНОЧНЫХ АРТЕРИЯХ У РАДИАЦИОННО ОБЛУЧЕННЫХ ЛИЦ С ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКИМИ И НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ – В результате обследования 36 участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС с применением офтальмологических и неврологических методов исследования и УЗДГ сонных и позвоночных артерий выявлена зависимость между нарушениями гемодинамики в магистральных сосудах и патологией сетчатки и ее сосудов, а также неврологической патологией. Гемодинамические изменения в сетчатке обусловлены не только стенозирующими процессами в сонных артериях, но и изолированным поражением микрососудов глаза.

DOPPLEROGRAPHIC PARAMETERS OF CIRCULATION IN CAROTID AND VERTEBRAL ARTERIES IN IRRADIATED PERSONS WITH EYE AND NEUROLOGICAL DISORDERS – Examinations of 36 Chernobyl clean-up workers by means of ophthalmologic, neurologic and dopplerographic techniques have revealed the relationship between occlusion abnormalities of the carotid arteries and pathology of retinal vessels as well as neurological disorders. Retinal hemodynamics changes were due not only to stenotic process in the carotid arteries but also to isolated injury of eye microvessels.

**Ключові слова:** іонізуюча радіація, патологія ока, неврологічна патологія, ультразвукова доплерографія.

**Ключевые слова:** ионизирующая радиация, патология глаза, неврологическая патология, ультразвуковая доплерография.

**Key words:** ionizing radiation, eye pathology, neurological pathology, ultrasonic dopplerography.

Численні повідомлення про негативний вплив радіаційних факторів Чорнобильської катастрофи на стан очей, велика кількість робіт, присвячених неврологічним порушенням у опроміненіх людей, свідчать про поширеність пострадіаційної патології і актуальність вивчення механізмів її розвитку [2,8]. Поява низки неврологічних захворювань і деяких форм патології ока може бути обумовленою порушеннями екстракраніальної гемодинаміки, досить повну інформацію про стан якої надає метод ультразвукової доплерографії (УЗДГ) [1]. Відомості про застосування УЗДГ при обстеженні осіб, опроміненіх внаслідок Чорнобильської катастрофи, нечисленні, детальні повідомлення про зв'язок стану судин ока і неврологічних порушень з порушеннями загальної гемодинаміки у радіаційно опроміненіх поодинокі [3,5,6].

**Мета дослідження** – вивчити взаємозв'язок між змінами екстракраніальної гемодинаміки в сонних і вертебральних артеріях і наявністю змін судинної системи ока і неврологічних порушень у осіб, радіаційно опроміненіх внаслідок Чорнобильської катастрофи.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Комплексно обстежено 36 учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на ЧАЕС, відібраних з кількості внесених до Клініко-епідеміологічного реєстру за допомогою генератора випадкових чисел. Середній вік об-

стежених – (48,36±0,53) роки. Офіційна інформація про дозові навантаження була наявна для 24 осіб. Дози зовнішнього опромінення коливались від сГр 0,1 до 94,5, при середній дозі (16,61±0,98) сГр. Дозу опромінення до 20 сГр мали 16 осіб, понад 20 сГр – 8.

Здійснювалась УЗДГ загальної сонної артерії (ЗСА), внутрішньої сонної (ВСА), зовнішньої сонної (ЗОСА), вертебральної (ВА) артерій. Використано апарат Aloka-2000 (Японія) з лінійним датчиком, частотою 7,5 мГц. Сонні артерії досліджувались екстракраніально, ЗСА – на 2-4 см нижче біфуркації, ВСА і ЗОСА – над біфуркацією. Обстеження ВА здійснювалось на рівні С1-С6 хребців. Аналізувались лінійна швидкість кровотоку (ЛШК), індекс резистентності (ІР), який характеризує циркуляторний опір дистально від зони локації, пульсаційний індекс (ПІ), стан судинної стінки, ступінь асиметрії цих показників.

При офтальмологічному обстеженні особливу увагу приділяли стану сітківки і її судин. Здійснювали калібротрію верхньотемпоральної гілки центральної артерії сітківки і оцінку стану судинної стінки артерій і макулярної зони сітківки. Паралельно здійснювали комплексне неврологічне обстеження. При необхідності для уточнення діагнозу застосовували рентгенологічне дослідження шийного відділу хребта, ЕКГ, РЕГ, ЕЕГ, ЯМРТ головного мозку і шиї. Статистична обробка результатів здійснена з визначенням критерію t (Стьюдента). Додатково здійснено кореляційний аналіз за допомогою програми Epi Info 5.01.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Середні значення доплерографічних показників основних магістральних судин шиї в УЛНА з різними дозовими навантаженнями наведено в таблиці 1. Як бачимо з таблиці 1, для деяких показників УЗДГ констатовано дозову залежність. Так, виявлено наявність вірогідно більш вираженої асиметрії лінійної швидкості кровотоку у ВА осіб з дозою опромінення понад 20 сГр порівняно з опроміненіми в дозі до 20 сГр ( в середньому (60,93±2,79) і (30,64±1,43) % відповідно, p<0,05), а також асиметрії ІР для цієї ж артерії (14,85±1,62) і (7,56±0,8) % відповідно, p<0,05). Це питання потребує подальшого вивчення.

Аналізуючи результати УЗДГ, ми зважали на ознаки, характерні, за даними літератури, для стенозуючого процесу в сонних артеріях: підвищення індексів периферичного опору, низьку діастолічну складову швидкості кровотоку, асиметрію ЛШК у ВСА, більшу за 30 % [4]. Ті або інші патологічні ознаки виявлені у 55,5 % обстежених УЛНА.

Артерії сітківки є кінцевими гілками ВСА, оклюзивні процеси у ВСА можуть спричинити зниження перфузійного тиску для судин сітківки і порушення трофіки тканин ока [7,9,10]. Судинна патологія ока займає перше місце в структурі офтальмопатології в УЛНА [2]. В обстеженій групі патологію судин сітківки виявлено у 83 % пацієнтів – склероз судин діагностовано у 23 осіб ( 64 %), ущільнення стінки – у 7 осіб ( 19 %). Тільки у 17 % пацієнтів калібр артерій був у межах норми, зменшення калібру на 15-20 % від норми спостерігали у 70 %, а на 30 % і більше – у 13 % обстежених осіб. Макулярна зона була інтактною у 9 випадках, ще у 9 спостерігали початковий перерозподіл пігменту, у 8 осіб ступінь його прояву був більшим, у 10 пацієнтів наявна початкова дистрофія сітківки. Зіставлення результатів офтальмоскопії і калібротрії

Таблиця 1. Показники ультразвукової доплерографії магістральних судин шиї в осіб з різними дозовими навантаженнями,  $M \pm m$

Показник		Група обстежених	
		З дозою до 20 СГр	З дозою понад 20 СГр
ЛШК справа, м/с	ЗСА	0,31±0,08	0,32±0,09
	ВСА	0,34±0,07	0,31±0,09
	ВА	0,23±0,08	0,19±0,09
ЛШК зліва, м/с	ЗСА	0,34±0,08	0,33±0,10
	ВСА	0,31±0,07	0,29±0,09
	ВА	0,21±0,07	0,23±0,13
Коефіцієнт асиметрії ЛШК, %	ЗСА	18,9±1,3	27,6±1,7
	ВСА	17,2±0,9	14,7±1,5
	ВА	30,6±1,4	60,9±2,8 *
Коефіцієнт асиметрії ІР, %	ЗСА	5,9±0,7	5,3±0,8 *
	ВСА	11,6±1,0	7,8±0,9
	ВА	7,6±0,8	14,8±1,6 *
Коефіцієнт асиметрії ПІ, %	ЗСА	7,3±0,9	9,8±2,3
	ВСА	12,7±1,8	29,4±2,0 *
	ВА	15,2±1,7	11,8±1,2

Примітка. \* – різниця з 1 групою вірогідна.

судин сітківки з показниками УЗДГ свідчить про наявність зв'язку між центральною гемодинамікою і регіонарною гемодинамікою ока. Склероз або ущільнення стінки ВСА знайдено у 17 осіб. У всіх пацієнтів з нормальним діаметром судин сітківки стінка ВСА інтактна. При звуженні артерій сітківки на 15-20 % зміни стінки ВСА спостерігались у 48 % пацієнтів, при звуженні на 30 % і більше – у 100 %. При наявності патології судин сітківки були виявлені зміни кровотоку у великих артеріях шиї. Так, у осіб з нормальним діаметром артерій сітківки асиметрія ІР для ВСА становила в середньому (5,54±1,71) %, зі звуженням артерій на 15-20 % – (9,07±0,71) % ( $p < 0,05$  при порівнянні з групою з нормальним діаметром) і зі звуженням на 30 % і більше – (18,73±2,34) % ( $p < 0,05$  при порівнянні з групою з нормальним діаметром). Виявлено пряий зв'язок між коефіцієнтом асиметрії ЛШК у ЗСА і ступенем прояву склеротичних змін судин сітківки ( $r=0,25$ ). Кореляційний аналіз засвідчив наявність зв'язку між діаметром артерій сітківки і ЛШК у ЗСА і ВСА ( $r=0,41$  і  $r=0,2$ ) (рис. 1), між величиною ІР у ЗСА і ступенем прояву макулярних змін ( $r=0,39$ ).

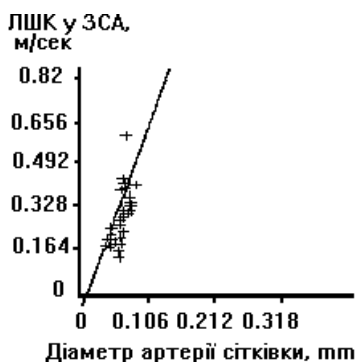


Рис.1. Кореляція між лінійною швидкістю кровотоку у загальній сонній артерії і діаметром артерій сітківки.

Всі випадки порушень гемодинаміки в басейні ВСА супроводжувались наявністю патологічних змін судин сітківки, тоді як патологію сітківки і її судин досить часто спостерігали і при відсутності негативних змін магістральних судин. Можна припустити, що в мікросудинах ока патологічні зміни можуть виникати раніше, ніж у магістральних судинах, й ізольовано від них.

В обстеженій групі тільки 2 особи ( 5,5 %) не мали неврологічної патології. У 34 пацієнтів діагностовано 70 неврологічних патологічних станів. 9 обстежених ( 25 %) страж-

дали на вегетосудинну дистонію, у 5 осіб (13,9 %) діагностовано артеріальну гіпертензію з переважним ураженням ЦНС, церебральний атеросклероз знайдено у 19 осіб (52,7 %), дисциркуляторну енцефалопатію – у 17 ( 47,2 %), залишкові явища гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК) спостерігали у 4 пацієнтів (11,1 %). Симптоматика остеохондрозу виявлена у 16 хворих (44,4 %). Зіставлення даних клінічного неврологічного обстеження і результатів УЗДГ показало, що наявність патології кровотоку в басейні сонних артерій супроводжується збільшенням частоти таких захворювань, як церебральний атеросклероз, дисциркуляторна енцефалопатія, гіпертонічна хвороба з переважним ураженням ЦНС. Так, церебральний атеросклероз спостерігали у 70 % пацієнтів з патологічними показниками УЗДГ і у 31 % – при їх нормальних значеннях. Для дисциркуляторної енцефалопатії маємо відповідно 50 % і 43 %, для гіпертонічної хвороби – 15 % і 12 %. Спостерігали вірогідне зростання асиметрії ЛШК у ЗСА і ВСА для осіб із залишковими явищами ГПМК порівняно з іншими (37,2±3,1) % порівняно з (17,7±1,0) % для тих, у кого зафіксовано тільки ВСД або гіпертонію і (17,8±1,2) % для тих, хто страждає на церебральний атеросклероз або дисциркуляторну енцефалопатію, ( $p < 0,05$ ). Виявлено також вірогідно більшу ( $p < 0,05$ ) асиметрію ЛШК у ЗСА для осіб, що страждали на остеохондроз (24,3±1,3) % порівняно з тими, хто не мав його симптомів (16±1,1) %. Кореляційний аналіз засвідчив також наявність зв'язку між ІР для ВСА і ступенем прояву неврологічної патології ( $r=0,18$ ).

Одержані дані підтверджують зв'язок розвитку неврологічної патології з порушенням кровотоку у магістральних судинах шиї.

**ВИСНОВКИ 1.** За допомогою ультразвукової доплерографії порушення кровотоку в басейні сонних і вертебральних артерій виявлено у 55,5 % обстежених УЛНА на ЧАЕС. **2.** Порушення гемодинаміки в магістральних судинах шиї сприяють розвитку неврологічної патології. **3.** Патологічні зміни сітківки і її судин спостерігали у 83 % обстежених УЛНА і були зумовлені не тільки патологією кровотоку в сонних артеріях, але й ізольованим ураженням судинної системи ока.

1. Батурова Е.А., Смирнова Т.Н., Поляков В.Е. Выявление изменений церебрального кровотока у детей методом ультразвуковой доплерографии в амбулаторных условиях // Журн. неврол. и психиатр. – 1999. – № 3. – С. 29 - 32.

2. Бузунов В.А., Федирко П.А. Глазная заболеваемость лиц, включенных в Национальный регистр пострадавших вследствие Чернобыльской катастрофы. // Офтальмол. журн. –1995.–№ 5-6.– С.286-290.

3. Костюченко В.Г., Чупровская Н.Ю., Зозуля И.С. Состояние мозгового кровообращения у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения в результате аварии на Чернобыльской АЭС // "Актуальные проблемы ликвидации медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС". Тез. докл. Укр. науч.-практ. конф. 21 - 23 апреля 1992 г., г. Киев. - К. - 1992. - С. 115.

4. Краснов М.М., Кузнецова И.И. Ультразвуковая доплерография в диагностике сосудистых заболеваний глаза // Вестн. офтальмол. - 1981. - № 6. - С. 26 - 27.

5. Набиль Хмидан, Писковатский П.М., Солдатова А.М. Нарушения гемодинамики глаза и кардиогемодинамики у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС и возможные пути их коррекции // Офтальмол. журн., 1997. - № 4. - С. 259 - 264.

6. Умовист Н.М., Чупровская Н.Ю. Значение состояния церебральной гемодинамики в патогенезе зрительных нарушений у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения при ликвида-

ции последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Тез. доп. ювілей. конф., присв'яч. 125-річчю кафедри офтальмології. К. - 1995. - С. 45-46.

7. Черникова С., Шотенов П., Петрова Ю. Офтальмологические симптомы у больных с патологией внутренней сонной артерии // Вестн. офтальмол. - 1994. - № 4. - С. 3 - 4.

8. Чупровская Н.Ю. Цереброваскулярная патология у пострадавших в результате Чернобыльской катастрофы // Матер. 2-й Междунар. конф. "Отдаленные медицинские последствия Чернобыльской катастрофы" - К., 1998. - С. 412 - 413.

9. Arruga J., Pujol O. Manifestations oculaires des affections occlusives de la carotide // J. franc. Ophthalmol. - 1988. - № 5. P. 461 - 473.

10. Peternel P., Keber D., Videcnik V. Carotid arteries in central retinal vessel occlusion as assessed by Doppler ultrasound // Brit. J. Ophthalmol. - 1989. - № 11. - P. 880 - 883.

Шкробот С.І.

## ДИНАМІКА КЛІНІЧНОЇ СИМПТОМАТИКИ ПОПЕРЕКОВОГО ОСТЕОХОНДРОЗУ ХРЕБТА ПРИ ВИКОРИСТАННІ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ АНТАГОНІСТА КАЛЬЦІЮ НІКАРДИПІНУ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ДИНАМІКА КЛІНІЧНОЇ СИМПТОМАТИКИ ПОПЕРЕКОВОГО ОСТЕОХОНДРОЗУ ХРЕБТА ПРИ ВИКОРИСТАННІ В КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ АНТАГОНІСТА КАЛЬЦІЮ НІКАРДИПІНУ – Вивчено вплив нікардипіну на клінічну симптоматику поперекового остеохондрозу хребта. Встановлено, що нікардипін найбільш ефективним є у пацієнтів з вегето-судинними проявами люмбоішіалгічного синдрому, при м'язово-тонічному синдромі та нейродистрофічних проявах його ефективність нижча.

ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКОЙ СИМПТОМАТИКИ ПОЯСНИЧНОГО ОСТЕОХОНДРОЗА ПОЗВОНОЧНИКА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ АНТАГОНИСТА КАЛЬЦИЯ НИКАРДЕПИНА – Изучено воздействие никардепина на клиническую симптоматику поясничного остеохондроза позвоночника. Установлено, что никардипин наиболее эффективен у пациентов с вегето-сосудистыми проявлениями люмбоишиалгического синдрома, при мышце-тоническом синдроме и нейродистрофических проявлениях его эффективность несколько понижается.

DYNAMIC OF CLINICAL SYMPTOMATOLOGY OF BACK OSTEOCHONDROSIS AT APPLICATION OF CALCIUMANTAGONIST NICARDIPINE IN COMPLEX THERAPY – The effect nicardipine of clinical symptomatology of back osteochondrosis was studied. Signed, that traditional combined with nicardipinum on microcyrculation in patients with Signed, that nicardipine is the most effective in patients with vasculo-vegetative symptoms of lumbo-ishialgic syndrome. If available musculotonic and neurodystrophic syndromes the effect is not perfect.

**Ключові слова:** поперековий остеохондроз, лікування, нікардипін.

**Ключевые слова:** поясничный остеохондроз, лечение, никардипин.

**Key words:** back osteochondrosis, treatment, nicardipine.

**ВСТУП** Остеохондроз хребта відноситься до найбільш розповсюдженої патології серед людей. При цьому за зведеними даними 75-90 % захворюваності припадає на працездатний вік (20-60 років), в зв'язку з чим тимчасова непрацездатність складає приблизно 7 % днів від всіх захворювань і 6 % від патології нервової системи [1]. Наведені результати епідеміологічних досліджень свідчать, що остеохондроз хребта є важливою проблемою і дали підставу називати його хворобою віку [2, 3].

Проблема ще більше загострюється в зв'язку з низькою ефективністю застосованих програм лікування даної недуги. Стійкої ремісії захворювання вдається добитись не на тривалий час, а неможливість досягти повноцінної регенерації хряща є специфічною передумовою хронічного перебігу хвороби.

Існуючі протягом тривалого часу гіпотези розвитку ОХХ не врахували значення стану мікроциркуляторних порушень в механізмах пошкодження і прогресування деструктивних змін у хрящі. Лише в останні роки сформувались концепція, згідно

з якою порушення локальної мікроциркуляції є однією з причин поглиблення і прогресування патологічного процесу [4, 5, 6, 7, 8].

Тому ми поставили собі за мету вивчити вплив антагоніста кальцію дигідроперидинової групи нікардипіну на розвиток клінічної симптоматики при поперековому остеохондрозі.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Комплексна терапія із включенням антагоніста кальцію дигідроперидинової групи нікардипіну проведена у 171 хворого на поперековий остеохондроз хребта з різними клінічними варіантами неврологічної симптоматики. При цьому остеохондроз з корінцевими проявами діагностовано у 43 хворих, а з люмбоішіалгіями – у 128 пацієнтів. Серед останніх виділяли 62 хворих з м'язово-тонічним, 42 – з вегето-судинним і 24 – нейродистрофічним синдромами остеохондрозу хребта.

Групу порівняння склали 108 хворих на ПОХ, які отримували лише базисну загальноприйнятну терапію.

Слід відмітити, що хворі дослідної і групи порівняння у вихідному стані (до лікування) були репрезентативні за віком, статтю, тривалістю захворювання і вираженістю клініко-рентгенологічних змін в хребті, а також за наявністю супутньої патології, що дозволяє пов'язувати отримані в процесі лікування зміни параметрів клініко-лабораторних і інструментальних показників в досліджуваній групі хворих із впливом модифікованої програми лікування.

При цьому зручності порівняння результатів лікування різних медикаментозних комплексів проводили стандартизований аналіз основних клінічних проявів хвороби і параметрів ліпопероксидації, імунограми та регіональної гемоциркуляції у всіх виділеннях і підгрупах обстежених.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** В результаті проведеного курсу комплексної терапії з включенням антагоніста повільних кальцієвих насосів у 9 із 13 хворих з корінцевим синдромом ПОХ досягнуто значного покращання, яке проявилось ліквідацією симптому Ласега (його коефіцієнт ставав близьким до 1,0). Таких же значень набували коефіцієнти вертебрального синдрому, згинання та розгинання хребта.

У 12 (27, 9 %) хворих цієї підгрупи спостерігали покращання неврологічної симптоматики і функціонального стану поперекового відділу хребта. Коефіцієнти симптому Ласега, вертебрального синдрому, згинання і розгинання хребта були в межах від 1,0 до 2,0 одиниць. У решти 9 хворих з корінцевими синдромами вказана терапія протягом 3-х тижнів не дала суттєвого клінічного ефекту і вони були переведені на



інші програми лікування. Середня тривалість перебування в стаціонарі пацієнтів цієї групи склала (20,2±1,3) ліжко-дні.

В цілому у хворих з корінцевими синдромами поперекового остеохондрозу під впливом комплексної терапії з включенням нікардипіну досягнуто дещо кращих результатів лікування, порівняно з підгрупою контролю. Значне покращання стану відмічено у 51, 2 % і 44 %, покращання неврологічного стану – у 27, 9 % і 29, 6 % і без покращання виписалось відповідно 20, 9 % і 25, 9 % обстежених обох груп.

Комплексна терапія із включенням антагоніста кальцію дигідроперидинового класу нікардипіну була застосована і в 62 хворих з м'язовотонічними проявами люмбоішіалгічного синдрому ПОХ. Аналіз результатів лікування показав його ефективність у 48 (77,4 %) пацієнтів. Причому, у 34 (54, 8 %) було досягнуто значного покращання вже на третьому тижні лікування. У них повністю зникнув біль, суттєво зменшувалась функціональна блокада відповідних хребцево-рухових сегментів, до рівня здорових людей наближались значення коефіцієнтів симптому Ласега, вертебрального синдрому, коефіцієнт згинання і розгинання хребта. Разом з тим, у 14 (22,6 %) хворих з м'язово-тонічним синдромом ефективність даної програми терапії виявилась низькою.

Навіть в кінці третього тижня лікування у цих пацієнтів зберігався виражений больовий синдром у поєднанні з напруженням і болючістю м'язів, порушенням сегментарної чутливості. Коефіцієнт вертебрального синдрому у 6 пацієнтів перевищував 4 одиниці, у 4 – 3 одиниці, і у 4 – 2 одиниці. Вираженість больового синдрому у цих хворих відповідала II -III ступеням. У решти 14 (22,6 %) хворих цієї підгрупи відмічено покращання неврологічного статусу, але в них зберігались больовий синдром I-II ступенів вираженості, коефіцієнти симптому Ласега, вертебрального синдрому, згинання і розгинання хребта були в межах (2,2±0,4) умовних одиниць.

У 12 з 24 хворих (50,0 %) з нейроциркуляторними проявами люмбоішіалгічного синдрому ПОХ комплексна терапія з включенням нікардипіну дала хороший клінічний ефект до кінця тритижневого курсу лікування. Ще у 7 (29,2 %) хворих ПОХ цієї групи ефект був в цілому позитивний, а в інших 5 (20,8 %) пацієнтів від лікування був мінімальний або відсутній. У них зберігалась болючість при пальпації м'язів ушкодженої ноги, особливо в місцях їх прикріплення і нейроостеофіброзу, напруження багатороздільного м'яза спини, порушення трофіки шкіри нижніх кінцівок. Коефіцієнт симптому Ласега у 2 хворих перевищував 5 одиниць, і у 3 – 4 одиниці. Зберігались зміни конфігурації хребта і розлади сегментарної чутливості у 6 (25,0 %) обстежених пацієнтів.

Курс лікування комплексною терапією з включенням антагоніста повільних кальцієвих насосів нікардипіну пройшли і 42 хворих з вегетосудинними проявами люмбоішіалгічного синдрому поперекового остеохондрозу хребта. При цьому значного покращання клінічного стану досягнуто у 27 (64, 3 %) пацієнтів, зменшення больового синдрому і покращання функціонального стану в хребцево-рухових сегментах поперекового відділу хребта відмічено у 9 (21,4 %) хворих, ще в 6 (14,2 %) обстежених регресу неврологічної симптоматики не спостерігали. У цих хворих відмічали вегетативні порушення у вигляді мерзлякуватості, гіпергідрозу нижніх кінцівок, а також діагностували зміни сегментарної чутливості, позитивні симптоми іпсилатерального напруження багатороздільного м'яза спини й інші прояви люмбоішіалгії.

В цілому ефективність комплексного лікування з включенням антагоніста кальцієвих повільних каналів нікардипіну у хворих цієї дослідної групи з різними клінічними варіантами неврологічних проявів поперекового остеохондрозу хребта на рис. 1.

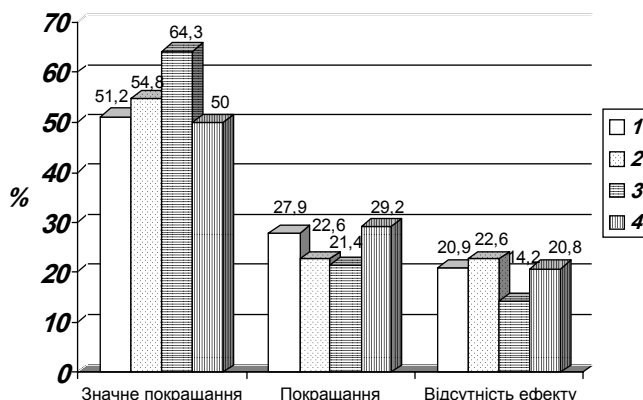


Рис.1. Ефективність комплексної терапії з включенням нікардипіну у хворих з різними варіантами неврологічних проявів ПОХ. 1, 2, 3, 4 – відповідно підгрупи хворих з корінцевих, м'язово-тонічним, вегето-судинними і нейроциркуляторними синдромами.

**ВИСНОВКИ** Таким чином, комплексна медикаментозна терапія з включенням дигідроперидинового антагоніста кальцію нікардипіну у хворих з різними варіантами неврологічних проявів поперекового остеохондрозу виявилась найбільш ефективною у пацієнтів з вегето-судинними проявами люмбоішіалгічного синдрому (у 85,7 % пролікованих пацієнтів). В усіх інших підгрупах хворих її ефективність була в межах від 77,4 % – при м'язовотонічному синдромі, до 79,2 % – при нейроциркуляторних проявах. Різниця в ефективності даного комплексу лікування у хворих з вегето-судинним синдромом і м'язово-тонічним – достовірна (P<0,05).

1. Антонов И.П., Шанько Л.К., Поясничные боли. – Минск: Беларусь, 1981. – 127 с.
2. Шаргородский В.С. Как предупредить остеохондроз. – К.: Общество "Знание", 1990. – 16 с.
3. Войтаник С.А., Гавата Б.В. Мануальная терапия дистрофических заболеваний позвоночника. – К.:Здоров'я, 1989. – 144 с.
4. Хвисьок Н.И., Чукунов А.С. Профилактика остеохондроза. – Киев: Здоров'я, 1987. – 36 с.
5. Антонов И.П., Латышев В.Я. Иммунологические аспекты патогенеза остеохондроза позвоночника и неврологических проявлений при нем // Периферическая нервная система. – Минск: Наука и техника. – 1988. – Т.2. – С. 45-50.
6. Васильева-Линецкая Л.Я. Клинико-физиологическое обоснование дифференцированного применения физических факторов у больных поясничным остеохондрозом с рефлекторными синдромами (клин.-эксперимен. исслед.): Дис...д.м.н., Харьков, 1992. – 306 с.
7. Хвисьок Н.И., Завеля М.И., Хвисьок А.Н., Бобоско А.А. Клиника и лечение ОХП у пожилых // Метод. научн. Конфер. "Актуальные проблемы артровертебрологии", Киев, 1994. – С. 38-41.

## ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Крицький І.О.

## КОРЕКЦІЯ НЕГАТИВНОГО ВПЛИВУ ІММОБІЛІЗАЦІЙНОГО СТРЕСУ НА КІСТКУ ЗА ДОПОМОГОЮ ПРЕПАРАТІВ ТРЕНТАЛ + МЕСУЛІД

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

КОРЕКЦІЯ НЕГАТИВНОГО ВПЛИВУ ІММОБІЛІЗАЦІЙНОГО СТРЕСУ НА КІСТКУ ЗА ДОПОМОГОЮ ПРЕПАРАТІВ ТРЕНТАЛ + МЕСУЛІД – У досліді на білих щурах із застосуванням гістоморфологічних та морфометричних методів вивчали вплив шокогенних факторів на структуру та ріст кісток при застосуванні трентал + месулід. Виявлено, що препарати позитивно впливають на кістки у вищезазначених умовах

КОРЕКЦИЯ ОТРИЦАТЕЛЬНОГО ВЛИЯНИЯ ИММОБИЛИЗАЦИОННОГО СТРЕССА НА КОСТЬ С ПОМОЩЬЮ ПРЕПАРАТОВ ТРЕНТАЛ + МЕСУЛИД – В эксперименте на белых крысах с применением гистоморфологических и морфометрических методов изучали воздействие шокогенных факторов на структуру и рост костей при применении трентал+месулида. Выявлено, что препараты положительно воздействуют на кости в вышеуказанных условиях.

IMMOBILISATION STRESS NEGATIVE INFLUENCE CORRECTION ON THE BONE IN TRENTAL + MESULID USING – In the experiment on white rats by means of histomorphologic and metric methods the influence of ogen factors on the structure and growth of bones using Trental + Mesulid were studied. It was found that preparations have positive influence on the bones system in abovementioned conditions.

**Ключові слова:** кістка, шок, мінеральні речовини, морфогенез, трентал, месулід.

**Ключевые слова:** кость, шок, минеральные вещества, морфогенез, трентал, месулид.

**Key words:** bone, shock, mineral substance, morphogenesis, Trental, Mesulid.

**ВСТУП** Останнім часом проблема стресу, в тому числі й іммобілізаційного, знаходиться в центрі уваги не тільки представників теоретичних дисциплін, але й клініцистів. Особливої важливості в цьому напрямку набувають дослідження морфологічних змін, що відбуваються у кістках скелета на фоні дії шокогенних факторів. Це можна пояснити тим, що кісткова система є лабільною і виконує не тільки функцію кістяка й опори тіла, але й бере участь в обмінних процесах організму, її перебування свідчить про істотні функціональні зміни в організмі і бути показником ступеня функціональної реакції організму при дії на нього шокогенних факторів. Тепер збільшилась кількість переломів кісток у хворих, тому необхідно чітко представити закономірності виникнення небажаних наслідків дії шокогенних факторів при іммобілізаційному стресі. В умовах останнього можуть бути хворі після перелому кісток, що тривалий час знаходилися в гіпсі. Нами вивчено позитивний вплив на кістку препаратів трентал та месулід, а цією роботою ми показуємо позитивний вплив комплексного застосування даних препаратів.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Дослідження було виконано на 80 білих щурах вагою 100-120 г при іммобілізаційному стресі, який моделювали шляхом фіксації всіх кінцівок щура на спеціальному пристрої. Усі тварини були розділені на 2 групи. Перша група – контрольна. Тварини другої групи приймали разом з їжею трентал + месулід в розрахунку 5 мг на 1 кг ваги. Тварин виводили з експерименту методом декапітації після наркозу з наступним скелетуванням і подальшим виділенням плечових, стегнових і великогомілкових кісток. Кістки, кожну окремо, зважували на аналітичних вагах ВЛР-200 з точністю до 0,01 мг. Остеометрію проводили за U.Duerst з точністю до 0,01 мм. Вимірювали найбільшу довжину кістки, ширину проксимального епіфіза, ширину середини діафіза, передньо-задній розмір (товщину) середини діафіза і ширину дистального епіфіза. Мікроскопічно вивчали компакту речовину діафіза плечової і стегнової кісток, проксимальний епі-

фізарний хрящ плечової і великогомілкової кісток, дистальний епіфізарний хрящ стегнової кістки і губчасту речовину сусідніх з даними хрящами метафізів. Фрагменти кісток фіксували в 10 % розчині нейтрального формаліну, декальцинували у 3,7 % розчині ЕДТА і заливали в целулоїдні блоки. Готували гістологічні середовища товщиною 10-15 мкм, що забарвлювалися гематоксилін-еозином за Ван-Гізеном.

Для трансмісійних ультраструктурних досліджень шматочки епіфізарного хряща готували за стандартною методикою. Ультратонкі зрізи, виготовлені на ультрамікромомі ІМПТ-3, контрастували нітратом свинцю за Рейнольдсом і вивчали в електронному мікроскопі ЕВМ-100ЛМ. Із блоків, залитих у епоксидні смоли, готували тонкі зрізи (до 1 мкм), монтували їх на предметне скло й забарвлювали 1 % толуоїдиновим синім. Отриманий у результаті експерименту матеріал був систематизований.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** У результаті досліджень було встановлено, що у тварин 2 групи введення месуліду викликають прискорення поздовжнього і поперечного росту довгих трубчатих кісток на 3,56-9,24 % порівняно з контролем. Відповідно, при введенні трентал + месулід відбувається прискорення поздовжнього і поперечного росту довгих трубчатих кісток тварин. Поздовжній ріст змінюється дещо більше. При порівнянні поперечних розмірів звертає на себе увагу переважання змін в епіфізах над діафізами.

У дослідній групі ширина проксимального епіфізарного хряща переважає в плечовій кістці на 4,46 %, дистального – на 3,02 % порівняно з інтактними тваринами. Зона проліферативного хряща проксимального і дистального епіфізів також збільшена, відповідно, на 3,72 % і 1,56 %, до речі кількість клітин в проксимальному хрящі більша на 1,45 %, а в дистальному залишається без змін. Аналогічні зміни спостерігають і в епіфізарних хрящах стегнової і великогомілкової кісток. Так, ширина проксимального епіфізарного хряща стегнової кістки збільшена на 6,57 %, зона проліферації – на 10,12 %, а кількість клітин в її стовпчиках – на 4,17 %. Ширина зони дефінітивного хряща розширена на 4,32 %, кількість клітин в її колонках більша у піддослідних тварин порівняно з контролем на 12,39 %, зона проліферації – на 17,48 %, зона дефінітивного хряща на 7,12 %, кількість клітин у першій зоні збільшена на 8,14 %, а в другій – на 2,28 %. Ширина епіфізарного хряща проксимального і дистального епіфізів великогомілкової кістки під дією трентал + месулід збільшилася порівняно з контролем, відповідно, на 12,46 % і 9,22 %, а ширина зони проліферуючого хряща 22,13 % і 18,11 %, кількість клітин у стовпчиках збільшилася на 8,21 % і 6,30 %. Ширина зони дефінітивного хряща в проксимальному і дистальному епіфізах більша на 9,88 % і 8,13 %, відповідно, ніж в контролі, а кількість клітин у колонках підвищена на 3,23 % і 3,16 %.

При якісній оцінці гістологічних препаратів епіфізарних хрящів плечової, стегнової і великогомілкової кісток помітне більш інтенсивне забарвлення хондроцитів, частіше зустрічають фігури мітозів з трьох і більше молодих форм. Межі між зонами виражені чіткіше, ніж у контрольній групі тварин. Будь-якої різниці в структурі зони індеферентного хряща визначити не вдалося. Зона деструкції складається з колонок (по 2-3 хондроцити в кожній) великих слабкозабарвлених клітин без ядра з різко обмеженими контурами.

Ця гістологічна картина свідчить про переважання процесів регенерації в кістці при дії даних препаратів. Досить різноманітні зміни спостерігають в діяфізі великогомілкової кістки при введенні тренталу і месуліді.

Відповідно, введення тренталу і месуліді призводить до розширення зон епіфізарних хрящів. У плечовій і великогомілковій кістках більших змін зазнає проксимальний епіфіз, а в стегновій – дистальний. Різниця в цих змінах в плечовій кістці складає близько 60 %, в стегновій – 40 % і у великогомілковій – 20 %, що свідчить про переважаючу роль одного з епіфізарних хрящів у поздовжньому рості довгих трубчастих кісток.

В умовах введення тренталу та месуліді в зоні проліферації епіфізарного хряща субмікроскопічно спостерігають багато великих хондроцитів. У таких клітинах ядра мають неглибокі інвагінації, рівномірно забарвлену каріоплазму, в якій переважає еухроматин. Добре розвинена гранулярна ендоплазматична сітка, яка представлена великою кількістю каналців, розкиданих по цитоплазмі. Елементи комплексу Гольджі зазнають гіпертрофії та гіперплазії. Привертають до себе увагу множинні тонкі вирости цитоплазми хондроцитів в навколишню міжклітинну речовину.

Введення тренталу та месуліді призводять до змін мінерального насичення довгих трубчастих кісток піддослідних тварин. При цьому вміст кальцію та фосфору збільшується, відповідно, на 21,42-26,57 % і на 16,63-36,90 %, в той час як кількість натрію, калію і магнію знижується, відповідно, на 12,10 %-15,46 %, 11,68-28,32 % і на 16,46-20,14 %. Під дією даних препаратів підвищується кількість неорганічних речовин: в плечовій кістці на 3,48 %, в ліктьовій – на 4,23 %, в променевої – на 4,02 %, в стегновій – на 5,88 % і великогомілковій – на 6,92 %, а вологість і вміст органічного компоненту зменшуються.

Певні зміни спостерігають і в обміні мікроелементів. Так, кількість міді, марганцю і свинцю в довгих трубчастих кістках

збільшується, відповідно, на 9,12-14,17 %, 6,11-9,15 % і 1,18-3,02 %; алюмінію – на 0,46-0,72 %. Відповідно, введення тренталу та месуліді призводить до підвищення мінералізації кісткової тканини, внаслідок чого збільшується її міцність: плечової – на 3,12 %, стегнової – на 4,10 % і великогомілкової – на 4,26 %.

Таким чином, введення тренталу і месуліді сприяє прискоренню поздовжнього і поперечного росту довгих трубчастих кісток, підвищенню активності їх мінерального обміну і покращанню їх кількісних і якісних характеристик.

**ВИСНОВКИ 1.** Введення тренталу і месуліді викликає розширення зон епіфізарних хрящів. **2.** Відмічено прискорення поздовжнього поперечного росту довгих трубчастих кісток при дії даних препаратів. **3.** Виявлено зміни мінеральної насиченості кісток піддослідних тварин (підвищується кількість неорганічних речовин та зменшується вологість та органічний компонент). **4.** Позитивні зміни спостерігають в обміні мікроелементів (міді, марганцю та свинцю).

1. Бушув Ю.И., Ежов Ю.И., Ежов И.Ю. Гистоморфологическая характеристика тканей тазобедренного сустава при механической травме // Вестник травматологии и ортопедии. – 1997. – №3. – С.56-60.

2. Гращенкова Т.Н. Влияние биомеханических стрессорных факторов на состояние тканей скелета. // Ортопедия, травматология и прогнозирование. – 1994. – №4. – С.105.

3. Григоровский В.В. К вопросу о морфогенезе и патогенезе травматического инфаркта длинной кости. (Экспериментальное исследование) // Вестник травматологии и ортопедии. – 1998. – №2. – С.13-20.

4. Григоровский В.В. Применение морфометрических методов в исследовании костной ткани. (Обзор) // Тез. докл. науч.-практич. конф. (9-11 окт.1990). Харьков. – 1990. – С.195.

5. Дедух Н.В., Жигун А.И., Ролик А.В. Регенерация суставного хряща: достижения и перспективы // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1997. – №3. – С.25.

Вадзюк С.Н., Денефіль О.В., Хара М.Р., Файфура В.В.

## ОСОБЛИВОСТІ ПОВЕДІНКИ ТВАРИН ЗАЛЕЖНО ВІД ВІКУ, СТАТІ, ПОРИ РОКУ І ТИПУ ПОГОДИ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ОСОБЛИВОСТІ ПОВЕДІНКИ ТВАРИН ЗАЛЕЖНО ВІД ВІКУ, СТАТІ, ПОРИ РОКУ І ТИПУ ПОГОДИ – Експерименти на білих щурах з різною реактивністю показали, що рухова активність молодих щурів-самців більша навесні. Емоційність щурів-самців зростає при третьому типі погоди.

ОСОБЕННОСТИ ПОВЕДЕНИЯ ЖИВОТНЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВОЗРАСТА, ПОЛА, ВРЕМЕНИ ГОДА И ТИПА ПОГОДЫ – Эксперименты на белых крысах с различной реактивностью показали, что двигательная активность молодых крыс-самцов самая высокая весной. Эмоциональность крыс-самцов возрастает при третьем типе погоды.

PECULIARITIES OF BEHAVIOR IN ANIMALS IN DEPEND ON AGE, SEX, SEASON AND WEATHER TYPES – Experiments on white rates with different reactivity had shown that activity of young herats more in spring. Emotionality of he-rats increased in the third types of weather.

**Ключові слова:** поведінка, вік, стать, пора року, тип погоди.

**Ключевые слова:** поведение, возраст, пол, время года, тип погоды.

**Key words:** behavior, age, sex, season, weather type.

Вивченню поведінкових характеристик тварин присвячено багато досліджень [1, 2, 4, 6, 8]. Встановлено, що поведінка тварин визначається особливостями біохімічних процесів у головному мозку [5].

Метою даної роботи було з'ясувати, чи є відмінності у руховій активності та емоційності щурів, різних за віком і статтю,

а також чи залежать ці параметри поведінки від пори року і погоди.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Досліди виконано на білих безпородних щурах, яких тестували за методом "відкритого поля" [2]. Протягом 10 хв тварини перебували на освітленій арені діаметром 160 см. Рухову активність їх оцінювали за кількістю пересічених горизонтальних квадратів та вертикальних стійок, емоційність – шляхом підрахунку кількості болюсів.

Тварини були розподілені на чотири групи. До першої групи (38 тварин) входили молоді (4-5 місяців) і старі (20-22 місяці) щурів-самці, до другої (40 тварин) – самці і самки. Тварин цих груп досліджували навесні без врахування погодних умов. До третьої групи (40 тварин) були включені молоді щурів-самці, яких тестували при сприятливих (медико-метеорологічна ситуація першого типу) і несприятливих (медико-метеорологічна ситуація третього типу) погодних умовах. Четверту групу склали молоді щурів-самці, яких досліджували в різні пори року – навесні, влітку і восени без врахування погоди.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Експерименти над тваринами першої групи показали, що у молодих щурів рухова активність значно вища, ніж у старих. Кількість квадратів, пересічених молодими тваринами, була у 3,5 більша за кількість квадратів, пересічених старими твари-

нами ((188,35±16,61) і (54,00±6,42; P<0,001)). Кількість вертикальних стійок у молодих тварин переважала цей показник у старих тварин у 3 рази ((31,70±3,77) і (10,67±1,81; P<0,001)). Різниця в емоційності молодих і старих щурів виявити не вдалося.

Серед тварин другої групи вищу рухову активність спостерігали з боку самців, суттєво нижчу – з боку самок. Кількість пересічених квадратів складала відповідно (188,35±16,61) і (123,65±9,08) (P<0,001), кількість вертикальних стійок –

31,70±3,77 і 13,50±2,58 (P<0,001). Щодо емоційності відмінностей між самцями і самками не спостерігали.

Серед тварин третьої серії більшу емоційність спостерігали при третьому типі погоди (кількість болюсів при першому типі погоди – (2,60±0,67), при третьому – (5,00±0,75); P<0,02). Відмінностей з боку рухової активності не виявлено.

Серед щурів четвертої групи (табл. 1) найбільшу рухову активність спостерігали навесні, найменшу – влітку. Емоційність тварин коливалася незначно.

**Таблиця 1. Показники рухової активності та емоційності молодих щурів-самців у різні пори року (M±m)**

Пора року	n	пересічених квадратів	вертикальних стійок	болюсів
Весна	20	188,35±16,61	31,70±3,77	1,15±0,46
Літо	20	77,05±14,49*	12,90±3,72*	2,40±0,42
Осінь	24	130,12±12,76**	22,17±3,56	2,08±0,47

Примітка. \* – P<0,001, порівняно з весною; \*\* – P<0,01, порівняно і з весною, і з літом.

З наведених вище результатів видно, що на емоційність тварин істотно впливає несприятлива погода. Виходячи з даних літератури [2], це можна пов'язати з пасивно-захисною поведінкою. Оскільки при третьому типі погоди знижується насичення повітря киснем [3], то, можливо, така реакція спрямована на забезпечення енергетичних потреб організму.

Аналіз рухової активності показав, що вона більша у молодих щурів-самців, порівняно зі старими самцями і молодими самками. Відмінність в руховій активності самців і самок можна пояснити вищою активністю адренергічних і дофамінергічних систем у самців і переважанням холінергічних систем у самок [7, 9]. Висока рухова активність молодих щурів-самців навесні відбиває загальну активацію метаболізму в цю пору року і спрямована на пошуки партнера.

**ВИСНОВКИ.** 1. Рухова активність молодих щурів-самців вища, ніж старих самців і молодих самок; максимум рухової активності припадає на весну. 2. Емоційність молодих щурів-самців залежить від типу погоди; вона підвищується при несприятливих погодних умовах.

1. Галеева А.Ю., Жуков Д.А. Влияние эмоционального стресса на поведенческие и эндокринные показатели крыс, селекционированных по противоположной способности к активному избеганию // Журнал высшей нервной деятельности. – 1996. – Т.46, вып. 5. – С. 929-936.

2. Кулагин Д.А., Федоров В.К. Исследование эмоциональности у крыс линии Вистар и Крушинского-Молодкиной методом "открытого поля" // Генетика поведения. – Л.: Наука, 1969. – С. 35-42.

3. Никберг И.И., Ревуцкий Е.Л., Сакали Л.И. Гелиометеотропные реакции человека. – К.: Здоров'я, 1986. – 144 с.

4. Новикова А.И., Шеверева В.М. Влияние различных доз адреналина (А) на вегетативные реакции и эмоциональное поведение крыс разного возраста // I съезд геронтологов и гериатров Украинской ССР: Тезисы и рефераты докладов. – Киев, 1988. – С. 182.

5. Пошивалов В.П. Экспериментальная психофармакология агрессивного поведения. – Л.: Наука, 1986. – 175 с.

6. Прогнозирование устойчивости крыс к эмоциональному стрессу / В.И. Петров, И.А. Григорьев, В.Л. Афищенко, В.Е. Веревский // Журнал высшей нервной деятельности. – 1996. – Т.46, вып. 6. – С. 1119-1121.

7. Саульская Н.Б. Влияние невротизации на метаболизм дофамина мозга крыс с различной активностью в тесте "открытое поле" // Физиологический журнал СССР. – 1989. – Т. 75, № 3. – С. 397-400.

8. Умрюхин П.Е. Поведение в "открытом поле" и электрическая активность лимбических структур и коры мозга крыс с различной устойчивостью к эмоциональному стрессу // Журнал высшей нервной деятельности. – 1996. – Т.46, вып. 5. – С. 953-956.

9. Immobility induced by forced swimming in rats: effects of agents which modify central catecholamine and serotonin activity / R.D.Porsolt, A.Bertin, N.Blavelet et al. // European Journal of Pharmacology. – 1979. – V. 57, № 3. – P. 202-210.

**Корильчук Т.Б., Шманько В.В.**

## **ВПЛИВ ПОЄДНАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ІЗОЛЬОВАНИХ ГЕПАТОЦИТІВ, ПРЕПАРАТУ "СЕЛЕН-ХЕЛАТ" І ПИРАЦЕТАМУ НА ПЕРЕБІГ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПЕЧІНКОВО-НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ХІМІЧНОЇ ЕТІОЛОГІЇ**

**Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського**

ВПЛИВ ПОЄДНАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ІЗОЛЬОВАНИХ ГЕПАТОЦИТІВ, ПРЕПАРАТУ "СЕЛЕН-ХЕЛАТ" І ПИРАЦЕТАМУ НА ПЕРЕБІГ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЇ ПЕЧІНКОВО-НИРКОВОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ХІМІЧНОЇ ЕТІОЛОГІЇ – У дослідках на білих щурах було експериментально доведено використання ізольованих гепатоцитів, препарату "Селен-хелат" і пірацетаму для підвищення ефективності фармакотерапії печінково-ниркової недостатності хімічної етіології.

ВЛИЯНИЕ СОЧЕТАННОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИЗОЛИРОВАННЫХ ГЕПАТОЦИТОВ, ПРЕПАРАТА "СЕЛЕН-ХЕЛАТ" И ПИРАЦЕТАМА НА ПРОТИКАНИЕ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ПЕЧОНОЧНО-ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТНОСТИ ХИМИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ – В опытах на белых кры-

сах было экспериментально обосновано использование изолированных гепатоцитов, препарата "Селен-хелат" и пирацетаму для повышения эффективности фармакотерапии печеночно-почечной недостаточности химической этиологии.

INFLUENCE OF COMBINED APPLICATION OF ISOLATED HEPATOCYTES, MEDICINE "SELEN-HELAT" AND PYRACETAM ON THE COURSE OF HEPATO-RENAL INSUFFICIENCY OF CHEMICAL ETIOLOGY – The usage of isolated hepatocytes, medicine "Selen-Helat", and pyracetam increase the pharmacotherapy effectivity in liver-renal insufficiency of chemical etiology was scientifically proved on white rats during the experiments.



**Ключові слова:** ізольовані гепатоцити, препарат “Селен-хелат”, пірацетам, печінково-ниркова недостатність.

**Ключевые слова:** изолированные гепатоциты, препарат “Селен-хелат”, пирацетам, печеночно-почечная недостаточность.

**Key words:** isolated hepatocytes, medicine “Selen-Helat”, piracetam, liver-renal insufficiency.

**ВСТУП** Принципово іншим підходом до лікування печінково-ниркової недостатності з переважним ураженням печінки, може бути введення в організм реципієнта живих донорських гепатоцитів. Це пов'язано, в першу чергу, з тим, що засоби, які базуються тільки на детоксикації не є цілком ефективними тому, що вони не можуть коригувати біохімічні розлади, котрі неминуче мають місце при важкій патології печінки і нирок [8, 14]. Трансплантація ізольованих гепатоцитів призводить до зменшення системної концентрації токсинів та ендогенних шкідливих метаболітів, зниження токсичного навантаження на печінку і поліпшення її функціонального стану. Пошук раціональних і оптимальних методів для імплантації ізольованих гепатоцитів, умов їх функціонування, комбінації різних клітин, проліферації імплантованих гепатоцитів є предметом цілого ряду спеціальних вивчень і знаходиться в процесі розробки [16].

Зважаючи на значну кількість лікарських засобів, які використовуються у комплексній терапії печінково-ниркової недостатності, нами не виявлено даних щодо ефективності селеновмісних препаратів, антигіпоксантів та їх комбінованого застосування з ізольованими гепатоцитами при печінково-нирковій недостатності з переважним ураженням печінки.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** З метою вирішення цього питання нами проведено 60 дослідів на білих щурах. Перша група тварин була контрольною (здорові тварини). У другій групі тваринам вводили 50 % олійний розчин чотирихлористого

вуглецю у дозі 4 мл/кг маси щоденно протягом 4 днів і давали 1 % розчин етиленгліколю з питною водою протягом 7 днів. Тваринам третьої групи з 3 по 7 день досліді вводили, поряд з токсичними агентами, ізольовані гепатоцити внутрішньоочеревинно в дозі 1 мл на 100 г маси тварини і пірацетам по 20 мг /кг, 4 групі – у відповідній дозі ізольовані гепатоцити і препарат “Селен-хелат” в дозі 50 мг/кг, а 5 групі тварин вводили ізольовані гепатоцити, препарат селену і пірацетам у відповідних дозах. Дослідних тварин забивали шляхом декапітації під 1 % барбаміловим наркозом на 8 день.

У сироватці крові визначали активність аланінамінотрансферази (АлАТ) за методом Reitman і Frankel [20]. Стан перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) оцінювали за вмістом у крові, гомогенатах печінки і нирок дієнових кон'югат (ДК) і маленового діальдегіду (МДА) за методом Placer [19], а антиоксидантної системи визначали за вмістом сульфгідрильних і дисульфідних груп [17], активністю супероксиддисмутази [4], вмісту вітаміну Е [13]. Також вивчали імунний статус за показниками циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) [3], вмісту імуноглобулінів А, G, М [12]. Стан ендотоксикозу оцінювали за вмістом середніх молекул при довжині хвилі 254 і 280 нм (СМ-254 і СМ -280 ) [2].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Як видно з таблиці 1, активність маркерного ферменту АлАТ під впливом ізольованих гепатоцитів і пірацетаму зменшилась на 27 %, тоді як після введення ізольованих гепатоцитів і препарату селену – на 35 %, а ізольованих гепатоцитів, препарату селену і пірацетаму – на 36 % порівняно з нелікованими тваринами. Поряд з цим, знижувався і рівень МДА в крові під впливом вищезгаданих комбінацій відповідно на 43, 41 і 50 %.

Таблиця 1. Зміни досліджуваних показників в різних групах тварин

Умови досліді Показники	Контроль	1 серія	2 серія	3 серія	4 серія
АлАТ, мкмоль·л <sup>-1</sup>	0,37 ± 0,07	0,90 ± 0,03*	0,66 ± 0,04	0,59 ± 0,04**	0,57 ± 0,03**
МДА в крові, мкмоль·л <sup>-1</sup>	3,08 ± 0,22	7,93 ± 0,17**	4,50 ± 0,29**	4,64 ± 0,32**	3,98 ± 0,20**
<b>Печінка:</b>					
МДА, мкмоль·кг <sup>-1</sup>	0,013 ± 0,001	0,098 ± 0,005*	0,056 ± 0,002**	0,045 ± 0,003**	0,040 ± 0,002**
ДК, ммоль·кг <sup>-1</sup>	0,014 ± 0,001	0,046 ± 0,002*	0,035 ± 0,001**	0,029 ± 0,001**	0,028 ± 0,001**
SH, ммоль·кг <sup>-1</sup>	3,73 ± 0,09	2,40 ± 0,13*	2,93 ± 0,14**	5,20 ± 0,21**	8,34 ± 0,21**
S-S, ммоль·кг <sup>-1</sup>	1,64 ± 0,19	3,42 ± 0,16*	1,70 ± 0,11**	2,07 ± 0,13**	3,52 ± 0,14**
СОД, УО кг <sup>-1</sup>	26,06 ± 0,43	10,75 ± 0,25*	14,75 ± 0,62**	30,00 ± 1,24**	23,40 ± 0,25**
Віт.Е, мкмоль·кг <sup>-1</sup>	87,70 ± 1,01	59,78 ± 2,40*	68,64 ± 0,43**	74,44 ± 2,30**	78,82 ± 2,45**
<b>Нирки:</b>					
МДА, мкмоль·кг <sup>-1</sup>	0,015 ± 0,001	0,096 ± 0,004*	0,047 ± 0,002**	0,054 ± 0,004**	0,037 ± 0,003**
ДК, ммоль·кг <sup>-1</sup>	0,015 ± 0,001	0,042 ± 0,001*	0,031 ± 0,001**	0,026 ± 0,001**	0,033 ± 0,005**
SH, ммоль·кг <sup>-1</sup>	4,52 ± 0,11	2,69 ± 0,17*	4,18 ± 0,14**	5,61 ± 0,43**	6,21 ± 0,24**
S-S, ммоль·кг <sup>-1</sup>	0,87 ± 0,14	3,00 ± 0,16*	2,29 ± 0,18	2,15 ± 0,18	2,82 ± 0,25
СОД, УО кг <sup>-1</sup>	17,80 ± 0,86	12,62 ± 0,50*	16,62 ± 1,11**	16,75 ± 1,23**	26,00 ± 1,24**
Віт.Е, мкмоль·кг <sup>-1</sup>	84,59 ± 1,29	59,49 ± 1,87*	74,76 ± 2,19**	84,74 ± 1,30**	86,05 ± 1,58**
<b>Імунний статус</b>					
ЦІК, УО	60,0 ± 1,1	207,50 ± 8,67*	101,30 ± 6,9**	102,50 ± 11,2**	87,50 ± 13,6**
<b>Імуноглобуліни г л<sup>-1</sup></b>					
A	0,83 ± 0,12	2,16 ± 0,07*	1,88 ± 0,15	1,36 ± 0,11**	1,25 ± 0,06**
G	5,10 ± 0,19	7,95 ± 0,25*	7,61 ± 0,17	7,56 ± 0,38	7,20 ± 0,22
M	0,62 ± 0,10	2,14 ± 0,08*	1,85 ± 0,13	1,67 ± 0,14**	1,40 ± 0,09**

Примітки: \*p < 0,05 відносно контролю; \*\*p < 0,05 відносно ССІ<sub>4</sub> + етиленгліколь.

1 серія – ССІ<sub>4</sub> + етиленгліколь; 2 серія – ССІ<sub>4</sub> + етиленгліколь + ізольовані гепатоцити + пірацетам; 3 серія – ССІ<sub>4</sub> + етиленгліколь + ізольовані гепатоцити + препарат селену; 4 серія – ССІ<sub>4</sub> + етиленгліколь + ізольовані гепатоцити + препарат селену + пірацетам.

Про позитивні зміни з боку ПОЛ клітинних мембран свідчить також зменшення вмісту МДА і ДК у гомогенатах печінки після введення ізольованих гепатоцитів і пірацетаму

на 43 і 24 % відповідно та ізольованих гепатоцитів і препарату селену на 55 і 37 %, тоді як після комбінованого застосування препарату селену, пірацетаму та ізольованих гепато-

цитів – на 60 і 43 % відповідно порівняно з тваринами, яким вводили  $CCl_4$  та етиленгліколь.

Поряд з цим, аналогічні зміни ПОЛ спостерігали і в гомогенатах нирок. Так, рівень МДА і ДК зменшувався під впливом ізольованих гепатоцитів і пірацетаму в 2 і 1,4 раза, у комбінації, де замість пірацетаму був використаний препарат селену в 1,8 і 1,6 раза відповідно, у випадку застосування на фоні ізольованих гепатоцитів препарату селену і пірацетаму – в 2,6 і 1,3 раза порівняно з ураженими тваринами.

Введення вищезгаданих препаратів сприяло підвищенню активності системи антиоксидантного захисту. Зокрема, активність СОД і вміст вітаміну Е підвищувались у гомогенатах печінки після застосування ізольованих гепатоцитів і пірацетаму на 37 і 15 % відповідно, а після ізольованих гепатоцитів і препарату селену активність СОД була на рівні контролю, а вміст вітаміну Е зріс на 24 %. Комбіноване введення ізольованих гепатоцитів разом з препаратом селену і пірацетамом призвело до зростання цих показників відповідно на 118 і 32 % порівняно з ураженою групою тварин. Поряд з цим, відбувалось збільшення SH-груп під впливом ізольованих гепатоцитів і пірацетаму на 22 %, а при застосуванні наступних комбінацій їх рівень дещо перевищував контрольний. Паралельно спостерігали зменшення кількості S-S-груп. Так, вона була на рівні контролю після введення ізольованих гепатоцитів і пірацетаму, зменшилася на 40 % після введення ізольованих гепатоцитів і препарату селену і була на рівні ураження після ізольованих гепатоцитів, пірацетаму і препарату селену.

Відповідні зміни спостерігали і з боку антиоксидантного захисту в гомогенатах нирок. Так, активність СОД і рівень вітаміну Е збільшились після введення ізольованих гепатоцитів і пірацетаму на 32 і 25 %, ізольованих гепатоцитів і препарату селену – на 33 % (СОД), а вміст вітаміну Е був на рівні контролю, тоді як після ізольованих гепатоцитів препарату селену і пірацетаму активність СОД і концентрація вітаміну Е дещо перевищували показники контролю. Разом з тим, рівень SH-груп після введених препаратів був на рівні контролю і навіть дещо перевищував їх, а рівень S-S-груп зменшувався відповідно на 24, 28 і 6 % порівняно з ураженими тваринами.

Покращання стану ПОЛ і антиоксидантного захисту супроводжувалось позитивними змінами імунного статусу, на що вказує зменшення ЦІК після ізольованих гепатоцитів і пірацетаму та ізольованих гепатоцитів і препарату селену приблизно в 2 рази, а при комбінованому їх введенні в 2,4 рази. Рівень імуноглобулінів А відповідно зменшувався на 13, 37 і 42 % порівняно з нелікованими тваринами. Що стосується кількості імуноглобулінів G, то спостерігалась лише тенденція до їх зменшення після введення вищезгаданих препаратів, а імуноглобулінів M була відповідно на 14, 22 і 35 % більше порівняно з тваринами, яким вводили  $CCl_4$  та етиленгліколь.

Поєднане введення ізольованих гепатоцитів, препарату селену і пірацетаму призводило також до послаблення ендогенної інтоксикації. Зокрема, рівень середніх молекул при довжині хвилі 254 нм і 280 нм знижувався відповідно після введення комбінації ізольованих гепатоцитів і пірацетаму в середньому в 1,6 раза, ізольованих гепатоцитів і препарату селену – в 1,5 раза, а після введення ізольованих гепатоцитів, препарату селену і пірацетаму – в 1,9 і 1,8 раза порівняно з ураженою групою тварин (рис.1).

Встановлена нами ефективність застосування ізольованих гепатоцитів, препаратів “Селен-хелат” і пірацетаму при печінково-нирковій недостатності хімічної етіології пов’язана з різностороннім їх впливом на процеси ПОЛ, стан антиоксидантного захисту, імунний статус та ступінь ендогенної інтоксикації. Відомо, що ізольовані гепатоцити мають здатність знижувати концентрацію білірубину в плазмі крові, нормалізувати вміст кетонних тіл, зменшувати активність трансаминаз [15]. В експериментах доведено, що інтраспленально введені гепатоцити відновлюють нормальні корд-структури печінкових синусоїдів у пупльї селезінки. Цитохімічно доведено заміщення таких функцій печінки, як глюконеогенез, синтез альбуміну,

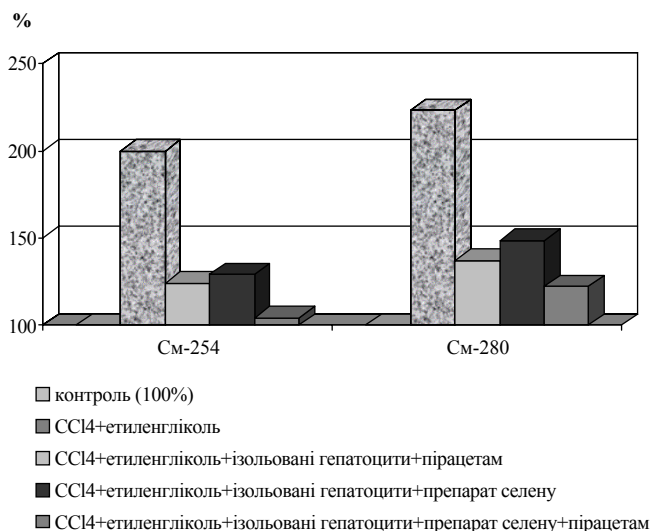


Рис. 1. Вплив ізольованих гепатоцитів, препарату “Селен-хелат” і пірацетаму на стан ендогенної інтоксикації.

кон’югація білірубину [18]. Позитивним виявилось застосування записі ізольованих гепатоцитів з метою проведення перитонеального діалізу при гострій печінковій недостатності [8]. На ефективність введення ізольованих гепатоцитів при токсичних ураженнях печінки вказує і М.М. Корда [6]. У наших досліджах встановлено, що при печінково-нирковій недостатності має місце значне посилення процесів ПОЛ та зниження системи антиоксидантного захисту. В експериментальних і хімічних дослідженнях продемонстровано, що в патогенезі гострих і хронічних отруєнь хімічними агентами суттєву роль відіграє тканинна гіпоксія і поєднана з нею активація ПОЛ [5]. Разом з тим, показано, що ішемія ниркової тканини супроводжується порушенням ліпідного обміну та інтенсифікацією ПОЛ і зменшенням антиокислювальної активності. Накопичення продуктів ПОЛ негативно впливає на ліпідні компоненти мембрани клітин та органел, зокрема кіркового та мозкового шарів нирки. Крім того, вважають, що пероксиди ліпідів є уремичними токсинами [10]. Тому застосування, поряд з ізольованими гепатоцитами, препарату “Селен-хелат”, що містить мікроелемент селен, вітаміни Е і С, лецитин, за рахунок антиоксидантної дії сприяє зменшенню активації ПОЛ, покращує стан антиоксидантної системи, тим самим попереджує розвиток гіпоксії, яка відіграє важливу роль у механізмі розвитку як печінкової, так і ниркової недостатності [1, 9]. Позитивний вплив пірацетаму на перебіг печінково-ниркової недостатності пов’язаний з його антигіпоксантами та гепатопротекторними властивостями [11].

**ВИСНОВКИ** Таким чином, результати наших дослідів показали, що застосування ізольованих гепатоцитів з пірацетамом або препаратом селену, як і їх комбінації, проявляє гепато- і нефропротекторну дію при експериментальній печінково-нирковій недостатності хімічної етіології.

1. Лечение гепаторенального синдрома гемосорбцией в сочетании с гипербарической оксигенацией / Андреев Г.Н., Кривулис Д.Б., Сондорре А.А. и др. // Успехи гепатологии. – 1982, – Вып.10. – С. 417-432.
2. Габриэлян Н.И., Левицкий Э.Р., Щабанева О.И., Порядин Н.Ф. Гипотеза средних молекул в практике клинической нефрологии // Тер. Архив. – 1983.-№ 6. – С. 76-78
3. Гриневич Ю.А., Каменец Л.Я. Основы клинической иммунологии опухоли. – Киев: Здоров’я, 1986. – С. 158.
4. Дубинина Е.Е., Сальникова Л.А., Ефимова Л.Ф. Активность и изоферментный спектр супероксиддисмутазы эритроцитов и плазмы крови человека // Лаб.дело. –1983. – № 10. – С. 30 –33.
5. Дубовая Т.К., Цибулевский А.Ю., Сергеев А.И. и др. Изменения морфо-функционального состояния печени крыс при острой инток-

сикации тетрахлорметаном и их коррекция антигипоксантами, антиоксидантами и актопротекторами // Эксперим. и клин. фармакология. – 1996. – 59, № 4. – С. 51-54.

6. Корда М.М. Порушення окислювальних процесів і захисних систем організму за гострого токсичного ураження печінки і шляхи їх корекції: Автореф. дис... док. мед. наук. – Одеса, 1998. – 16 с.

7. Кулинский В.И., Колисниченко Л.С. Структура, свойства, биологическая роль и регуляция глутатионпероксидазы // Успехи сов. биологии. – 1993. – 113, вып.1. – С.107-122.

8. Маргулис М.С., Ерухимов Е.А. Использование изолированных живых гепатоцитов для лечения печеночной недостаточности // Хирургия. – 1985. – № 3. – С.150-153.

9. Наумова В.И., Папаян А.В. Почечная недостаточность у детей. – Л.: Медицина, 1991 – 228 с.

10. Нікуліна Г.Г., Баран Є.А., Король Л.В. Антиоксидантні ферменти крові при порушенні функції нирок у людини // Укр. біохим. журн.–1998. – 70, №1. – С. 82-87.

11. Табачук О.Е. Функціонально-біохімічна характеристика комбінованих уражень печінки протитуберкульозними засобами та корекція порушень антиоксидантами: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Київ, 1993. – 25 с.

12. Чернушенко Е.Ф., Когосова Л.С. Иммунологические методы

исследования в клинике. – Киев.: Здоровье, 1978. – С. 159.

13. Черняускене Р.И., Варшквичене З.З., Трибаускас П.С. Одно-временное флюорометрическое определение концентрации витаминов Е и А в сыворотке крови // Лаб. дело. – 1984. – № 6. – С. 362–365.

14. Campion J.P., Fremont B., Guillouzo A. Isolated hepatocytes and hepatic Support (editorial) //Gastroenterol. Clin.Biol. – 1994. – 18, № 1, P. 53-56.

15. Dixit V., Arthur M., Gitnic G. Repeated transplantation of microencapsulated hepatocytes for sustained correction of hyperbilirubinemia in Gunn rats // Cell Transplant. – 1992. – 1, № 4., P. 275-279.

16. Dixit V. Development of a bioartificial liver usiug isolated hepatocytes // Artif.Organs. – 1994. – 18, № 5. – P. 371-384.

17. Elman G.L. Tissue sulfhydryl groups // Arch. Bioclam. – 1959. – V.82. – P.70- 72

18. Kusano M., Mito M. A study of hepatocellular transplantation // Nippon Rinsho. – 1992.- 50, № 7. – P. 1679-1688

19. Placer Z. Lipoperoxydation Systeme in Biologishn material 2. Mitt. Bastimmunger Lipoperoxydation in Saugtierorganisme // Die Nahrung. – 1968. – Bd. 12, № 6. – P. 679 – 684.

20. Reitman S., Frankel S.A. Colorimetric assay of the transaminasa activity // Amer. J. Clin. Pathol. – 1959.– 28, № 1. – P. 56 – 60.

Локай Б.А.

## МОРФОЛОГІЯ КЛІТИН КРОВІ, ІНКУБОВАНОЇ З ОТРУТОЮ БЛІДОЇ ПОГАНКИ І ПЕНІЦИЛІНОМ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

МОРФОЛОГІЯ КЛІТИН КРОВІ, ІНКУБОВАНОЇ З ОТРУТОЮ БЛІДОЇ ПОГАНКИ І ПЕНІЦИЛІНОМ – Вивчено морфологію еритроцитів, нейтрофільних лейкоцитів і лімфоцитів крові донорів, інкубованої з отрутою блідої поганки і пеніциліном. Виявлено, що пеніцилін значною мірою зменшує відсоток дегенеративних форм клітин і позитивно впливає на внутрішньоклітинні репаративні процеси.

МОРФОЛОГІЯ КЛЕТОК КРОВІ, ІНКУБОВАНОЇ С ЯДОМ БЛЕДНОЇ ПОГАНКИ І ПЕНІЦИЛІНОМ – Изучена морфология эритроцитов, нейтрофильных лейкоцитов и лимфоцитов крови доноров, инкубированной с ядом бледной поганки и пенициллином. Обнаружено, что пенициллин значительно уменьшает процент дегенеративных форм клеток и положительно влияет на внутриклеточные репаративные процессы.

THE MORPHOLOGY OF BLOOD CELLS, INCUBATED WITH AMANITA PHALLOIDES POISON AND PENICILLIN – Morphology of erythrocytes, neutrophile leucocytes and lymphocytes of a blood of the donors, incubated with Amanita phalloides poison and penicillin is investigated. It is revealed, that penicillin considerably reduces percent of the degenerative forms of cells and positively influences endocellular reparative processes.

**Ключові слова:** клітини крові, отрута блідої поганки, пеніцилін.

**Ключевые слова:** клетки крови, яд бледной поганки, пенициллин.

**Key words:** blood cells, Amanita phalloides poison, penicillin.

Отруєння блідою поганкою (БП) спричиняє важке ураження організму з розвитком гострої печінково-ниркової недостатності і високою летальністю [7, 15]. Відносність коректної екстраполяції отриманих у досліджах на тваринах результатів на людину зумовлена видовою, статевою і віковою відмінностями [13], а також обмеженнями використання у досліджах живих тварин, які співпадають з цілями руху на захист тварин [9-12]. Оскільки на сьогоднішній день антидотів проти отрути БП немає, у лікуванні людей, які отруїлися нею, використовують засоби патогенетичної та симптоматичної терапії, зокрема пеніцилін [4, 5, 14]. Для клініки отруєнь БП типовим є безсимптомний латентний період, протягом якого клітинні форми крові, беручи активну участь у перенесенні отрути з кишкового тракту до різних органів, реагують на такий серйозний стресор. Дані про дію пеніциліну на клітини крові людини в латентному періоді отруєння БП в літературі відсутні.

Мета дослідження – з'ясувати вплив натрієвої солі бензилпеніциліну (Пен) на морфологію еритроцитів, нейтрофіль-

них лейкоцитів і лімфоцитів крові донорів в перші 3 год взаємодії з отрутою БП.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Досліджували кров донорів, інкубовану при 37 °С протягом 3 год. У 1 серії дослідів вивчали вплив строків інкубації на морфологію еритроцитів, нейтрофільних лейкоцитів і лімфоцитів; у 2 серії – вплив отрути в дозі ЛД<sub>50</sub>; у 3 – вплив Пен у дозі 1 млн ОД/л; у 4 – спільний вплив БП і Пен у тих же дозах. Форму еритроцитів визначали за [3]. Електронномікроскопічне дослідження препаратів крові здійснювали за допомогою електронних мікроскопів ЕЛВ-100 ЛМ і ЕМ-125.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** У крові донорів до інкубації переважали дискоцити, відсоток змінених форм був незначним – 2,2. Протягом 3 год інкубації кількість змінених форм зростає в 3 рази. У процесі інкубації крові з отрутою БП кількість дискоцитів зменшилася через 3 год до 35,3 %, з Пен – до 85,9 %, сумісної інкубації з екстрактом БП і Пен – до 51,2 % (табл. 1). Перетрансформація форм еритроцитів при дії отрути відбувалася переважно за рахунок пойкило- і шизоцитів – збільшених у 9 разів, у решті варіантів досліді – за рахунок стоматоцитів та ехіноцитів. Слід відмітити, що кількість перехідних форм еритроцитів, які зберігають здатність зворотної трансформації в дискоцити при взаємодії з Пен, складала 11,4 % і незворотних – 2,7 %, тоді як при дії тільки отрути – відповідно 33,0 і 31,7 %. У крові, інкубованій сумісно з отрутою і Пен деструктивні форми еритроцитів не перевищували 16,6 %, а кількість дискоцитів була на 16,0 % більшою, ніж при дії тільки екстракту БП.

Проведено кореляційно-регресивний аналіз характеру взаємодії між показниками форми еритроцитів у крові, інкубованій тільки з екстрактом БП і спільно з екстрактом БП і Пен. Виявлена тісна кореляційна залежність у вигляді наступних рівнянь лінійної регресії через 60 і 180 хв інкубації: дискоцити  $r = 0,88$  і  $0,73$ , стоматоцити  $r = 0,66$  і  $0,58$ , ехіноцити  $r = 0,41$  і  $0,69$ , пойкило- і шизоцити  $r = 0,91$  і  $-0,29$ .

При вивченні ультраструктури еритроцитів крові, інкубованої з екстрактом БП, виявлено перерозподіл гемоглобіну, деструкцію цитолем, розшарування мембран, вихід гемоглобіну за межі клітини, появу еритроцитарних тіней і уламків еритроцитів. Нейтрофільні лейкоцити втрачають початкову структуру. Ядро

Таблиця 1. Форма еритроцитів крові, інкубованої з екстрактом БП (ЛД<sub>50</sub>) і Пен (1 млн ОД/л), (%; M ± m; n=6)

Умови досліджу		Дискоцити	Стоматоцити	Ехіноцити	Пойкіло- і шизоцити	Зміннені форми
Контроль	до інк.	97,80 ± 0,08	1,2 ± 0,1	0,90 ± 0,09	0,10 ± 0,02	2,20 ± 0,08
	1 год	96,5 ± 0,2*	1,7 ± 0,1*	1,0 ± 0,1	0,8 ± 0,1*	3,5 ± 0,2*
	3 год	93,2 ± 0,2**, **	2,1 ± 0,1**, **	1,2 ± 0,1**, **	3,5 ± 0,2**, **	6,8 ± 0,2**, **
БП	1 год	80,6 ± 0,7*	4,0 ± 0,3*	4,4 ± 0,2*	11,0 ± 0,7*	19,4 ± 0,7*
	3 год	35,3 ± 3,8**, **	24,0 ± 2,0**, **	9,0 ± 0,9**, **	31,7 ± 1,6**, **	64,7 ± 3,8**, **
Пен	1 год	94,6 ± 0,2*	3,0 ± 0,2*	0,9 ± 0,1	1,5 ± 0,2*	5,4 ± 0,2*
	3 год	85,9 ± 0,4**, **	7,9 ± 0,2**, **	3,5 ± 0,3**, **	2,7 ± 0,2**, **	14,1 ± 0,4**, **
БП + Пен	1 год	86,6 ± 0,9*	2,1 ± 0,1*	3,3 ± 0,4*	8,0 ± 0,6*	13,4 ± 0,9*
	3 год	51,2 ± 2,1**, **	8,3 ± 0,5**, **	23,9 ± 1,9**, **	16,6 ± 1,0**, **	48,8 ± 2,2**, **

Примітки: \* – p ≤ 0,05 порівняно з контролем; \*\* – p ≤ 0,05 порівняно з попереднім строком досліджу.

сегментується, ядерні мембрани розшаровуються, частково руйнуються. Значно зменшується вміст гетерохроматину. Цитоплазма бідна на органели. Гранулярний ендоплазматичний ретикулум і мітохондрії майже не диференціюються. Значно зменшується вміст первинних гранул, а вторинні розташовуються по периферії клітини. У лімфоцитах першочергові зміни виникають у ядрі і мітохондріях. Змінюється форма ядра, є розшарування і розриви ядерної оболонки, руйнується ядерце, знижується кількість гетерохроматину. Мітохондрії лімфоцитів зменшені, матрикс їх гомогенізований, мембрани розшаровані або зруйновані, кристи редуковані. Канальці гранулярної ендоплазматичної сітки поширені, частково фрагментовані, кількість фіксованих і вільних рибосом, а також полісом зменшена.

Порівняльний аналіз ультраструктури клітин крові, інкубованої сумісно з отрутою БП і Пен, свідчить про кращу збереженість мембранних компонентів клітин. Зменшується кількість змінених форм еритроцитів. Збільшується контрастність гемоглобінових гранул і їх концентрація у примембранних шарах. Майже відсутні прояви руйнації цитолемми і вихід гемоглобіну за межі еритроцитів, різко зменшується кількість еритроцитарних тіней і уламків еритроцитів. Ці зміни свідчать про покращання метаболічних процесів і позитивно впливають на відновлення функцій еритроцитів.

Ультраструктурні зміни гранулоцитів і агранулоцитів при цих умовах досліджу майже не відрізнялися. У плазмолемі збільшилася кількість цитоплазматичних виростів у вигляді мікроворсинок, а також інвагінацій, які значно підвищують її активність. У каріоплазмі переважають ексцентрично розміщені округло-овальні ядра з поодинокими глибокими інвагінаціями і добре вираженим гіпертрофованим ядерцем. Характерним для ядерної оболонки є чітко виражені зовнішня і внутрішня оболонки мембран, між якими є рівномірний перинуклеарний простір. Спостерігають нечисленні інвагінації ядерної оболонки, які збільшують площу взаємодії ядра і ядерної мембрани. Відмічено підвищення кількості середньої величини мітохондрій з помірно осміофільним матриксом. Виявляють також гіпертрофовані мітохондрії з чітко вираженими зовнішніми і внутрішніми мембранами, розширеним міжмембранним простором і контурованими кристами. Такі мітохондрії характеризуються оптимальним режимом функціонування і збільшенням утворення макроергічних сполук. Збільшується кількість розширених каналців гранулярної ендоплазматичної сітки, рибосом і полісом. У перинуклеарній зоні добре виражені компоненти диктіосом комплексу Гольджі.

Таким чином, незважаючи на позитивні зрушення в будові еритроцитів, гранулоцитів і агранулоцитів, які відбулися при спільній інкубації екстракту БП і Пен, навіть при наявності гіперпластичних процесів з боку плазмолемми, нуклеолемми і мембранних органел, повного відновлення мембран не відбулося, що свідчить про глибокі структурні зміни, які проходять у них. Стабілізація структурних компонентів плазмолемми, нуклеолемми і оболонки органел, значне зростання кількості рибосом і полісом в клітинах свідчать

про те, що інтенсивність метаболічних процесів у крові, інкубованої з БП і Пен, певною мірою нормалізується. Це можна розцінити як єдиний комплекс енергетичних і гіперпластичних внутрішньоклітинних змін, що носять репаративний характер і мають компенсаторно-приспосувальне значення для забезпечення посиленої функціональної активності клітин.

**ВИСНОВКИ 1.** Інкубація гепаринізованої (12 МО/мл) крові донорів з екстрактом БП призводить до значних порушень морфологічної будови клітин, які проявляються збільшенням кількості деструктивних форм, руйнацією плазматичних мембран, деструкцією органел, відповідальних за енергетику, синтез білків і транспорт. **2.** Натрієва сіль бензилпеніциліну в дозі 1 млн ОД/л значною мірою попереджує і зменшує прояви токсичної дії отрути БП і позитивно впливає на внутрішньоклітинні репаративні процеси.

1. Бойчук Б.Р. Отруєння грибами. – Тернопіль: Укрмедкнига, 1997. – 200 с.
2. Виланд Х., Фаульстих Х. Фаллоидин // Итоги и перспективы развития биоорганической химии и молекулярной биологии. – М.: Наука, 1978. – С. 96-110.
3. Иваненко Н.А. Морфология эритроцитов при лейкозах // Гематол. и трансфузиол.- 1989. – № 11. – С. 56-57.
4. Курапов Е.П., Минина К.З., Иващенко О.В. и др. Интенсивная терапия отравлений грибами и веществами, содержащимися в них // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2000. – № 1 (д). – С. 109-111.
5. Ленинджер А. Основы биохимии: в 3-х т.: Пер. с англ. – М.: Мир, 1985. – Т. 3. – 320 с.
6. Малыш И.Р., Макаруч В.А., Цепляев В.И. Алгоритмы дифференцированной интенсивной терапии пациентов с отравлением гепатотропными грибами // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2000. – № 1 (д). – С. 128-130.
7. Митник З.М., Волошинський О.В., Легун О.М. Організація спеціалізованої допомоги при отруєннях грибами // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2000. – № 1 (д). – С. 124-125.
8. Стародуб Є.М., Локай Б.А. Вплив пеніциліну на систему аденинових нуклеотидів // Гастроентерологія. – Вип. 28. – Дніпропетровськ, 1999. – С. 267-269.
9. Balls M. Replacement of in vivo studies by in vitro studies // Brighton Group Prot. Conf. -Pets and Diseases, 1990: Proc. Int. Conf., Brighton, Nov. 19-22, 1990. – Vol. 2. – Farnham, 1990. – P. 627-636.
10. Balls M., Clothier R.H. Comments on the scientific validation and regulatori acceptance o in vitro toxicity tests Toxicol. in vitro. – 1991. – 5, № 5-6. – P. 535-538.
11. Benford D. J. Use of isolated hepatocytes in toxicity assessment // Anal. Proc. – 1992. – 29, № 11. – P. 474-475.
12. Cinelli S., Falezza A., Mels C. et al. Alternative methods in toxicology tests: in vitro toxicity // Cytotechnology. – 1991. – 5, Suppl. № 1. – P. 51-54.
13. Gaultier M., Dauchy F. L'intoxication phalloïdienne. Connaissances actuelles cliniques, pathogeniques et therapeutiques // J. eur. toxicol., 1973 (1974) – 6, № 4-5 – P. 240-242.
14. Montanini S., Sinardi D., Pratico C. et al. Use of acetylcysteine as the life-saving antidote in Amanita phalloides (death cap) poisoning. Case report on 11 patients // Arzneimittelforschung. – 1999. – 49, № 12. – P. 1044-1047.
15. Piering W.F., Bratanow N. Role of the clinical laboratory in guiding treatment of Amanita virosa mushroom poisoning: report of two cases // Clin. Chem. – 1990. – 36, № 3. – P. 571-574.



Романюк В.Л., Луцик В.В., Шідловський В.О.

## ДЕЯКІ АСПЕКТИ МЕТАБОЛІЧНИХ І ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН У ТВАРИН ЗОБНОЇ ЕНДЕМІЇ В ЗОНІ

Рівненський обласний клінічний лікувально-діагностичний центр, Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ДЕЯКІ АСПЕКТИ МЕТАБОЛІЧНИХ І ФУНКЦІОНАЛЬНИХ ЗМІН У ТВАРИН В ЗОНІ ЗОБНОЇ ЕПІДЕМІЇ – Уроджений зоб телят як модель пренатального порушення функції щитоподібної залози вказує на дисбаланс фізіологічно активних речовин різної природи – органічної (гормони) і неорганічної (мікро- і макроелементи). При цьому у хворих на зоб телят встановлений підвищений вміст  $T_3$ ,  $T_4$  і ТТГ на тлі метаболічних змін – розвитку у них гіпохромної анемії, імуноглобулемії, гіпокальцеїї, гіперкупремії та гіперфосфатемії.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ И ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ У ЖИВОТНЫХ В ЗОНЕ ЗОБНОЙ ЭПИДЕМИИ – Врожденный зоб телят как модель пренатального нарушения функции щитовидной железы указывает на дисбаланс физиологически активных веществ различной природы – органической (гормоны) и неорганической (микро- и макроэлементы). При этом в больных на зоб телят установлена повышенная концентрация  $T_3$ ,  $T_4$  и ТТГ на фоне метаболіческих изменений – развития у них гипохромной анемии, иммуноглобулемии, гипокальцемии, гиперкупремии и гиперфосфатемии.

SOME ASPECTS OF METABOLIC AND FUNCTIONAL CHANGES IN CALVES WITH THE INBORN GOITER – Inborn goiter of calves as a model of prenatal breaking of function thyroid gland shows disbalance of physiological active substances of different nature – organic (hormones) and inorganic (micro- and macroelements). Herewith in sick on the goiter calves install increased concentration  $T_3$ ,  $T_4$  and ТТГ on the background of metabolic changes – development in them hypochromic anaemia, immunoglobulinaemia, hypocalcaemia, hypercuperaemia and hyperphosphataemia.

**Ключові слова:** щитоподібна залоза, зоб, метаболізм, функція, гормони, мікроелементи, макроелементи.

**Ключевые слова:** щитовидная железа, зоб, метаболізм, функція, гормони, мікроелементи, макроелементи.

**Key words:** thyroid gland, goiter, metabolism, function, hormones, microelements, macroelements.

Метою нашої роботи було встановлення метаболічних і функціональних порушень у телят, хворих на зоб, а також встановлення деяких корелятивних зв'язків між мікро- та макроелементами і  $T_3$ ,  $T_4$  і ТТГ у хворих тварин.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Робота виконувалась на базі агрофірми “Зоря” Рівненської області. Об'єктом досліджень були новонароджені телята чорно-рябої породи, хворі на зоб, а також їхні матері.

Для визначення функціонального стану щитоподібної залози був апробований імуноферментний метод на аналізаторі Cobas ELISA, набори реактивів трийодотиронін ( $T_3$ ), тироксин ( $T_4$ ), тиреотропний гормон гіпофіза (ТТГ) “Діаплюс” (Рівненський обласний клінічний лікувально-діагностичний центр).

Кількість еритроцитів і лейкоцитів визначали меланжерним методом; вміст гемоглобіну (Hb) – гемоглобін-ціанідним методом; кількість заліза (Fe) і міді (Cu) у сироватці крові визначали фотоколориметрично на КФК-3 за допомогою реактивів біо-Ла-Хема-тест (Чехія), загальний кальцій (Ca), неорганічний фосфор (P), магній (Mg) і хлор (Cl) – за допомогою реактивів ГБГ-Київ на біохімічному аналізаторі Cobas міга; загальну кількість білка визначали методом рефрактометрії, імуноглобулінів (Ig) – за реакцією з 18 % розчином натрію сульфату. Одержані результати досліджень обробляли з використанням методів варіаційної статистики.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Агрофірма “Зоря” знаходиться у промислово розвинутому центральному районі Рівненської області на межі Полісся і Лісостепу. Сільськогосподарські угіддя агрофірми знаходяться поблизу ВАТ “Рівнеазот” та місць збереження відходів його виробництва – фосфогіпсу. За даними Держуправління екобезпеки в Рівненській області, серйозним потенційним джерелом заб-

руднення довкілля є відвали фосфогіпсів ВАТ “Рівнеазот”, які розміщені на відстані 2,5 км на північний захід від території підприємства на правому березі р. Горинь і займають площу понад 58 га. За даними державної статистичної звітності, у відвалах сьогодні знаходиться 14596 тис. тонн фосфогіпсу із щорічним надходженням 500 – 800 тис. тонн. Відвал фосфогіпсу експлуатується з 1975 р. Крім того, у 1997 р. ВАТ “Рівнеазот” фактично викинуто в атмосферу 3151,334 т забруднюючих речовин, у тому числі фтористого водню – 12,66 т.

В агрофірмі “Зоря” протягом кількох років у великій рога-тої худоби було зафіксовано масове народження телят, хворих на зоб, що характеризує специфічні особливості йодної недостатності на території Рівненщини. У більшості хворих телят за вмістом тиреоїдних гормонів, а також за результатами гістологічних досліджень встановлений гіпертиреоз, який супроводжувався порушенням гуморальної та клітинної ланки імунітету і загибеллю значної кількості хворих тварин [1]. Так, серед 81 новонародженого теляти зоб був виявлений у 29 (35,8 %), загинуло 17 телят (21 %), у тому числі із зобом – 13 (44,8 % хворих на зоб та 76,5 % загальної кількості загиблих). У більшості із зобом великих розмірів народжувалися телички.

Серед 26 телят із зобом, у яких були проведені морфологічні дослідження, було 17 теличок (65,4 %) і 9 бичків (34,6 %), співвідношення 1,9 : 1. Абсолютна маса щитоподібної залози у теличок коливалася від 11,2 до 312,6 г ((46,9 ± 18,2)г), у бичків – від 12,5 до 82,2 г ((34,6 ± 7,1)г). Таким чином, на зоб більше хворіє теличок і хвороба у них має більш виражений характер.

Становлення фізіологічних функцій у перші дні життя проходить за типом адаптації до умов довкілля [2]. Будь-які додаткові подразники у вигляді підвищеної тепловіддачі, виснаження механізмів терморегуляції, світлові та антигенні подразники, порушення правил годівлі та ряд інших чинників можуть бути причиною розвитку стадії виснаження і загибелі новонароджених телят, тому що загальний ефект впливу довкілля може стати вище адаптивних властивостей організму.

Ступінь фізіологічної зрілості новонароджених телят оцінюється за часом реалізації рефлексів вставання, смоктання, морфометричними показниками деяких внутрішніх органів тощо [3]. Телята-нормотрофіки після народження прагнуть піднятися і зробити перші кроки через 7-15 хв, смоктальний рефлекс проявляється у них через 20-45 хв після народження. Рефлекси вставання і смоктання у частини хворих на зоб телят проявлялися вчасно, що, очевидно, стимулюється гіперфункцією щитоподібної залози. Це забезпечувало адаптацію телят до нових умов існування і в той же час супроводжувалося великими затратами функціональних ресурсів організму.

Для деяких телят без гіперплазії щитоподібної залози були характерні ознаки рахіту та нерівномірного розвитку окремим статей (великоголовість), “слоновість” кінцівок, підвищена волохатість тіла. Рефлекс вставання у таких тварини дещо уповільнений, деякі телята лежали без спроби піднятися на кінцівки протягом кількох годин. Тонус м'язів знижений, телята слабо опиралися на грудні кінцівки, рухи недостатньо координовані, деякі тварини стояли згорбившись (кіфоз) з опущеною головою, смоктальний рефлекс не виявлявся протягом однієї години.

Клінічним обстеженням у корів були встановлені загальні симптоми йодної недостатності.

Фізіологічні коливання вмісту тиреоїдних гормонів і ТТГ у сироватці крові людини складають:  $T_3$  – 0,8-2 мкг/л,  $T_4$  – 50-113 нг/мл, ТТГ – 0,2-3,2 МО/л. Результати щодо вмісту гормонів щитоподібної залози у тварин в нормі і при патології досить

неоднозначні, а тому ми виходили із розрахунків, що в нормі фізіологічні коливання  $T_3$  складають 1-3 мкг/л,  $T_4$  – 40-80 мкг/л.

У телят, хворих на зоб, встановлений підвищений вміст тиреоїдних гормонів, і насамперед  $T_4$ , і низький – ТТГ, що свідчить про розвиток у більшості хворих тварин гіперфункції щитоподібної залози. При гіпертиреозі функція щитоподібної залози виходить з-під контролю ендокринної регуляції гіпофіза і гіпоталамуса.

У телят, хворих на зоб, встановлена гіпохромна анемія, гіпокальцемія, гіперкупремія та гіперфосфатемія (табл. 1). Кількість еритроцитів і лейкоцитів знаходилася на нижній межі

норми. Вміст мікроелементів у крові є показником активності їх проміжного обміну. Не тільки в нормі, але й при певній патології в організмі встановлюється специфічне, характерне для даного стану, співвідношення різних мікроелементів [4]. Зменшення кількості Cu в крові відмічається при гіпотиреозі, збільшення – при тиреотоксикозі [5]. Деякі дослідники не спостерігали істотних відмінностей у концентрації Fe, Cu і Zn в сироватці хворих з гіпо- та гіпертиреозом [6]. При цьому загальна концентрація Cu позитивно корелювала з концентрацією  $T_4$ . У меншій мірі аналогічна кореляція була виражена для Zn, але була відсутня для Fe.

Таблиця 1. Гематологічні та біохімічні показники крові телят хворих на зоб

Показник	Lim, n = 12	M ± m	Фізіологічні коливання
Еритроцити, Т/л	3,9 - 6,3	5,0 ± 0,2	5,0 - 8,5
Лейкоцити, Г/л	3,4 - 8,8	6,6 ± 0,4	5,0 - 12
Загальний білок, г/л	52,5 - 63,4	56,9 ± 1,2	55 - 70
Імуноглобуліни, г/л	4,40 - 13,6	7,2 ± 0,8	> 15
Гемоглобін, г/л	49,3 - 100,4	74,4 ± 5,3	90 - 125
Залізо, мкмоль/л	6,80 - 30,7	17,9 ± 2,2	15 - 25
Мідь, мкмоль/л	12,5 - 37,1	22,9 ± 2,7	10 - 16
Кальцій загальний, ммоль/л	1,8 - 2,7	2,4 ± 0,1	2,5 - 3,1
Фосфор неорганічний, ммоль/л	1,7 - 5,1	3,2 ± 0,3	1,8 - 2,4
Магній, ммоль/л	0,6 - 0,9	0,7 ± 0,04	0,5 - 1,2
Хлор, ммоль/л	70 - 105	86,3 ± 2,8	80 - 105
Трийодотиронін, мкг/л	1,6 - 5,9	3,7 ± 0,4	–
Тироксин, мкг/л	68,9 - 357,0	167,1 ± 26,9	–
Тиреотропін, МО/л	0,132 - 1,556	0,349 ± 0,12	–

У телят, хворих на зоб, встановлена тенденція до гіпопротеїнемії, що може бути наслідком низького засвоєння азоту корму і порушення білкового обміну, викликаного гіперфункцією щитоподібної залози. Вміст Ig менше 15 мг/мл, а загального білка менше 55 г/л свідчить про імунодефіцитний стан новонароджених телят. Вміст Ig був низьким як у хворих на зоб телят, так і у клінічно здорових телят і корів. Концентрація Fe, Mg і Cl у хворих на зоб тварин знаходилася практично в межах нормальних величин. Проте діапазон коливань і середній вміст Cl у телят, хворих на зоб, був дещо вищим, ніж у клінічно здорових.

Для оцінки зобної ендемії використовують індекс Ленца-Бауера [7]. Ендемія вважається тяжкою, якщо цей індекс знаходиться в межах 1:3 - 1:1. Встановлені статеві особливості гіперплазії щитоподібної залози у телят – зростання кількості хворих на зоб теличок, можна використати для оцінки зобної ендемії, що має тенденцію до важкої. У групі хворих на зоб тварин було 7 теличок і 5 бичків, співвідношення 1,4:1. Результати комплексних досліджень свідчать про деяку статеву відмінність показників у групі хворих теличок (табл. 2) і бичків (табл. 3).

У теличок вміст  $T_3$  – функціонально більш активного тиреоїдного гормону – практично у два рази переважав вміст у бичків, значно вищою була також концентрація  $T_4$  і ТТГ. У бичків кількість еритроцитів знаходилася за мінімальною межею фізіологічних коливань, дещо нижчою була концентрація Hg та Ig. Щодо концентрації мікроелементів – Fe і Cu, то у телят із зобом встановлена зворотна статеві тенденція: у теличок вміст Fe у сироватці крові дещо більший, а Cu – менший, а у бичків навпаки. В обох групах хворих тварин вміст Fe знаходився у межах фізіологічних коливань, а концентрація Cu знаходилася за верхньою межею норми.

У телят без гіперплазії щитоподібної залози (контрольна група) також виявлений високий вміст  $T_3$ ,  $T_4$  і низький – ТТГ (табл. 4). Поряд з високою концентрацією тиреоїдних гормонів потрібно враховувати й інші чинники, що можуть сприяти розвитку зоба у тварин. При цьому залишається відкритим співвідно-

шення активних і неактивних форм гормонів щитоподібної залози в організмі хворих на зоб і клінічно здорових тварин.

У контрольних телят встановлена гіпохромна анемія, порушення вмісту Ca і P, причому у телят із зобом концентрація Ca була більш оптимальною. У клінічно здорових телят вміст Cl – фізіологічного антагоніста J – був нижчим, ніж у хворих на зоб. Щодо вмісту мікроелементів, то концентрація Fe Cu у телят контрольної групи знаходилася практично в межах нормальних величин.

У корів у період підвищеної функціональної активності щитоподібної залози (вагітність, лактація) концентрація тиреоїдних гормонів була нижчою щодо хворих і клінічно здорових телят (табл. 5). При цьому вміст ТТГ у корів також був відносно низьким. Щодо макроелементів, то у корів встановлений понижений вміст у сироватці крові Ca і підвищений – P. У корів була знижена кількість еритроцитів і лейкоцитів, а концентрація Hg – дещо вищою щодо телят, хоча його вміст також знаходився за мінімальною межею норми. У корів встановлений низький вміст Cu і Cl.

Таким чином, у всіх групах дослідних тварин встановлений підвищений вміст у сироватці крові P і знижений – Ca. Також характерним був розвиток у різновікових тварин гіпохромної анемії та імунодефіцитного стану через низький вміст Ig – порушення гемопоєзу і гуморальної ланки імунітету.

Парні коефіцієнти кореляції для різних груп дослідних тварин поданий у таблиці 6. Аналіз даних свідчить, що у хворих на зоб телят існує певна від'ємна кореляція між ТТГ і P ( $r = -0,48$ ),  $T_4$  і Cl ( $r = -0,43$ ), ТТГ і Cu ( $r = -0,40$ ), а також позитивна кореляція між  $T_4$  і P ( $r = 0,60$ ). Саме між макроелементом P і гормонами у хворих тварин існують найбільш широкі і тісні різнонаправлені зв'язки. Відомо, що фосфати посилюють дію тиреоїдних гормонів [8]. У цілому ж, у хворих на зоб телят між гормонами та мікро- і макроелементами не встановлено значних кореляційних зв'язків, зв'язки мали більш від'ємний (антагоністичний) характер, що може бути одним із моментів функціональної діагностики тиреоїдної патології.

Таблиця 2. Гематологічні та біохімічні показники крові теличок, хворих на зоб

Показники	Lim, n = 7	M ± m	Фізіологічні коливання
Еритроцити, Т/л	4,4 - 6,3	5,2 ± 0,3	5,0 - 8,5
Лейкоцити, Г/л	3,4 - 8,8	6,4 ± 0,7	5,0 - 12
Загальний білок, г/л	52,5 - 63,4	57,5 ± 1,9	55 - 70
Імуноглобуліни, г/л	4,60 - 13,6	7,9 ± 1,2	> 15
Гемоглобін, г/л	53,0 - 100,4	78 ± 7,3	90 - 125
Залізо, мкмоль/л	8,20 - 30,7	19 ± 2,9	15 - 25
Мідь, мкмоль/л	12,5 - 37,1	22,4 ± 3,9	10 - 16
Кальцій загальний, ммоль/л	2,0 - 2,7	2,5 ± 0,1	2,5 - 3,1
Фосфор неорганічний, ммоль/л	1,6 - 5,1	3,2 ± 0,5	1,8 - 2,4
Магній, ммоль/л	0,6 - 0,9	0,7 ± 0,05	0,5 - 1,2
Хлор, ммоль/л	70 - 98	82,7 ± 3,4	80 - 105
Трийодотиронін, г/л	2,7 - 5,9	4,6 ± 0,4	-
Тироксин, г/л	68,9 - 357	196,2 ± 42,1	-
Тиреотропін, МО/л	0,184 - 1,556	0,440 ± 0,19	-

Таблиця 3. Гематологічні та біохімічні показники крові бичків, хворих на зоб

Показник	Lim, n = 5	M ± m	Фізіологічні коливання
Еритроцити, Т/л	3,9 - 5,5	4,7 ± 0,3	5,0 - 8,5
Лейкоцити, Г/л	5,6 - 8,4	6,8 ± 0,5	5,0 - 12
Загальний білок, г/л	52,5 - 60,7	56,3 ± 1,4	55 - 70
Імуноглобуліни, г/л	4,4 - 8,2	6,3 ± 0,8	> 15
Гемоглобін, г/л	49,3 - 94,9	69,5 ± 7,8	90 - 125
Залізо, мкмоль/л	6,8 - 28,1	16,4 ± 3,8	15 - 25
Мідь, мкмоль/л	14,1 - 32,9	23,4 ± 3,8	10 - 16
Кальцій загальний, ммоль/л	1,8 - 2,7	2,4 ± 0,2	2,5 - 3,1
Фосфор неорганічний, ммоль/л	1,7 - 4,1	3,3 ± 0,4	1,8 - 2,4
Магній, ммоль/л	0,6 - 0,9	0,8 ± 0,07	0,5 - 1,2
Хлор, ммоль/л	82,6 - 105	91,3 ± 3,9	80 - 105
Трийодотиронін (Т <sub>3</sub> ), г/л	1,6 - 2,9	2,4 ± 0,2	-
Тироксин (Т <sub>4</sub> ), г/л	85,8 - 172,6	126,4 ± 19,2	-
Тиреотропін (ТТГ), МО/л	0,132 - 0,342	0,221 ± 0,04	-

Таблиця 4. Гематологічні та біохімічні показники крові клінічно здорових телят

Показник	Lim, n = 7	M ± m	Фізіологічні коливання
Еритроцити, Т/л	4,3 - 8,0	5,6 ± 0,6	5,0 - 8,5
Лейкоцити, Г/л	4,2 - 14,6	7,5 ± 1,3	5,0 - 12
Загальний білок, г/л	60,2 - 69,3	64,3 ± 1,4	55 - 70
Імуноглобуліни, г/л	4,6 - 13,4	9,9 ± 1,0	> 15
Гемоглобін, г/л	58,1 - 111,8	84,4 ± 7,2	90 - 125
Залізо, мкмоль/л	15,9 - 28,9	22,9 ± 1,7	15 - 25
Мідь, мкмоль/л	8,4 - 29,6	16,9 ± 3,4	10 - 16
Кальцій загальний, ммоль/л	1,9 - 2,3	2,1 ± 0,1	2,5 - 3,1
Фосфор неорганічний, ммоль/л	2,5 - 4,9	3,4 ± 0,3	1,8 - 2,4
Магній, ммоль/л	0,6 - 0,8	0,7 ± 0,04	0,5 - 1,2
Хлор, ммоль/л	71,2 - 89,5	81,4 ± 2,5	80 - 105
Трийодотиронін, нг/мл	1,6 - 5,1	3,0 ± 0,4	-
Тироксин, нг/мл	62,8 - 169,1	123,2 ± 15,9	-
Тиреотропін, МО/л	0,079 - 0,895	0,259 ± 0,11	-

У контрольних телят спостерігають досить високий позитивний кореляційний зв'язок між Т<sub>4</sub> і Fe (r = 0,86), Т<sub>4</sub> і Mg (r = 0,83), менш високий – між Т<sub>3</sub> і Mg (r = 0,67), Т<sub>4</sub> і Ca (r = 0,59), ТТГ і Mg (r = 0,58), Т<sub>3</sub> і Cu (r = 0,56), ТТГ і Ca (r = 0,52), Т<sub>3</sub> і Fe (r = 0,51). Високий від'ємний зв'язок існує між Т<sub>3</sub> і Cl (r = -0,75) у клінічно здорових тварин. У цілому, для телят конт-

рольної групи характерні більш високі та різнонаправлені позитивні зв'язки між гормонами і мікро- та макроелементами, особливо катіонами – Fe, Cu, Ca, Mg.

У корів існує певний від'ємний кореляційний зв'язок між ТТГ і Ca (r = -0,57), Т<sub>4</sub> і Ca (r = -0,55), Т<sub>3</sub> і P (r = -0,44), а також позитивний зв'язок між Т<sub>3</sub> і Fe (r = 0,50), Т<sub>4</sub> і Cl (r =

Таблиця 5. Гематологічні та біохімічні показники крові корів-матерів

Показник	Lim, n = 9	M ± m	Фізіологічні коливання
Еритроцити, Т/л	4,3 - 5,6	4,8 ± 0,1	5,0 - 7,5
Лейкоцити, Г/л	4,8 - 6,2	5,5 ± 0,2	6,0 - 10
Загальний білок, г/л	60,2 - 76,3	69,7 ± 1,7	70 - 85
Імуноглобуліни, г/л	7,6 - 13,6	11,6 ± 0,7	> 18
Гемоглобін, г/л	76,1 - 114,3	90,3 ± 4,0	95 - 125
Залізо, мкмоль/л	18,2 - 30,5	24,8 ± 1,8	15 - 30
Мідь, мкмоль/л	4,0 - 8,7	7,4 ± 0,8	12,6 - 22
Кальцій загальний, ммоль/л	1,7 - 2,4	2,0 ± 0,1	2,4 - 3,1
Фосфор неорганічний, ммоль/л	2,5 - 3,6	3,0 ± 0,1	1,5 - 2,2
Магній, ммоль/л	0,5 - 0,9	0,7 ± 0,1	0,8 - 1,2
Хлор, ммоль/л	71,5 - 101,5	86 ± 3,6	90 - 110
Трийодтиронін, г/л	1,7 - 4,2	2,3 ± 0,3	-
Тироксин, г/л	55,5 - 186,1	87,7 ± 14,5	-
Тиреотропін, МО/л	0,105 - 0,737	0,252 ± 0,06	-

Таблиця 6. Коефіцієнт кореляції між гормонами та мікроелементами і макроелементами у дослідних тварин

Показник	Коефіцієнт кореляції, r		
	Тварини, гол.		
	хворі на зуб, n = 12	клінічно здорові, n = 7	корови, n = 9
Fe / T <sub>3</sub>	0,13	0,51	0,50
Fe / T <sub>4</sub>	0,06	0,86	0,15
Fe / ТТГ	0,21	-0,07	0,28
Cu / T <sub>3</sub>	-0,08	0,56	-0,26
Cu / T <sub>4</sub>	-0,10	0,52	-0,12
Cu / ТТГ	-0,40	0,44	-0,10
Ca / T <sub>3</sub>	0,04	0,02	-0,30
Ca / T <sub>4</sub>	0,25	0,59	-0,55
Ca / ТТГ	0,28	0,52	-0,57
P / T <sub>3</sub>	0,01	0,10	-0,44
P / T <sub>4</sub>	0,60	0,39	-0,32
P / ТТГ	-0,48	0,26	-0,32
Mg / T <sub>3</sub>	0,29	0,67	0,27
Mg / T <sub>4</sub>	0,31	0,83	0,34
Mg / ТТГ	-0,16	0,58	0,40
Cl / T <sub>3</sub>	-0,15	-0,75	0,36
Cl / T <sub>4</sub>	-0,43	-0,22	0,44
Cl / ТТГ	-0,06	-0,23	0,17

Таблиця 7. Коефіцієнт кореляції між мікроелементами і макроелементами у дослідних тварин

Показник	Коефіцієнт кореляції, r		
	Тварини, гол.		
	хворі на зуб, n = 12	клінічно здорові, n = 7	корови, n = 9
Fe / Cu	-0,73	0,33	-0,38
Ca / P	-0,35	0,84	0,67
Ca / Mg	-0,32	0,47	0,24
Ca / Cl	-0,76	0,05	-0,45
P / Mg	0,50	0,35	-0,86
P / Cl	0,22	-0,22	-0,32
Mg / Cl	0,25	-0,17	0,47
Fe / Ca	0,67	0,43	-0,31
Fe / P	-0,28	0,38	-0,08
Fe / Mg	-0,70	0,67	0,20
Fe / Cl	-0,25	-0,02	-0,29
Cu / Ca	-0,59	0,44	-0,16
Cu / P	0,36	0,55	0,07
Cu / Mg	0,62	-0,40	-0,12
Cu / Cl	0,32	-0,70	-0,02



0,44), ТТГ і Mg ( $r = 0,40$ ). У цілому для корів характерні більш значні зв'язки між гормонами та макроелементами – як катіонами, так і аніонами.

У здоровому організмі сума катіонів та аніонів рівна внаслідок електронейтральності усієї системи [9].

У хворих на зоб телят встановлений досить високий від'ємний кореляційний зв'язок між Ca і Cl ( $r = -0,76$ ), Fe і Cu ( $r = -0,73$ ), Fe і Mg ( $r = Fe 0,70$ ), Cu і Ca ( $r = Fe 0,59$ ), тобто в одному випадку можливий антагонізм між макроелементами – катіоном і аніоном, в інших – між макроелементами і мікроелементами – тільки катіонами (табл. 7). Позитивний зв'язок існує між Fe і Ca ( $r = 0,67$ ), Cu і Mg ( $r = 0,62$ ), P і Mg ( $r = 0,50$ ), тобто між катіонами – мікроелементами і макроелементами.

Для клінічно здорових телят існує єдиний високий від'ємний зв'язок між катіонами Cu та аніонами Cl ( $r = -0,70$ ). Високий позитивний зв'язок встановлений між макроелементами – Ca і P ( $r = 0,84$ ), а також між мікроелементами і макроелементами: Fe і Mg ( $r = 0,67$ ), Cu і P ( $r = 0,55$ ). У корів високий від'ємний зв'язок встановлений між макроелементами P і Mg ( $r = -0,86$ ), позитивний – між Ca і P ( $r = 0,67$ ).

**ВИСНОВКИ 1.** У хворих на зоб та клінічно здорових телят і корів встановлені єдині метаболічні порушення – гіпохромна анемія, імуноглобулемія, гіпокальціотомія і гіперфосфатемія. **2.** У хворих на зоб телят виявлений підвищений вміст  $T_3$ ,  $T_4$  і ТТГ, тобто в системі гіпофіз – щитоподібна залоза можливе порушення механізму від'ємного зворотного зв'язку. **3.** У телят, хворих на зоб, встановлені від'ємні середні кореляційні зв'язки між Cu, P і ТТГ, Cl і  $T_4$ , позитивні – між P, Mg, Ca і  $T_4$ ; таким чином, у хворих на зоб телят існують найбільш тісні корелятивні зв'язки між макроелементами і  $T_4$  – функціонально менш активним тиреоїдним гормоном. **4.** У телят без гіперплазії щитоподібної залози підвищений вміст  $T_3$  і  $T_4$  супроводжувався більш низькою концентрацією ТТГ, тобто в системі гіпофіз – щитоподібна залоза можливе збереження механізму від'ємного зворотного зв'язку. **5.** У клінічно здорових телят виявлені позитивні середні та високі кореляційні зв'язки між Fe, Cu, Mg та  $T_3$  і  $T_4$ , між P, Ca і  $T_4$ , між Cu, Ca, Mg і ТТГ, а також єдиний від'ємний зв'язок між Cl і  $T_3$  – функціонально більш активним тиреоїдним гормоном. **6.** У корів, від яких народжувалися хворі на зоб телята, у період

підвищеної функціональної активності вміст  $T_3$  і  $T_4$  мав тенденцію до зниження; при цьому у корів виявлена найнижча концентрація ТТГ. **7.** У корів встановлені середні позитивні кореляційні зв'язки між Fe, Mg, Cl і  $T_3$ , між Mg, Cl і  $T_4$ , між Fe, Mg і ТТГ; найбільш широкі від'ємні середні та високі зв'язки виявлені між Ca, P і  $T_3$ ,  $T_4$ , ТТГ, тобто порушення вмісту макроелементів Ca і P – фізіологічних антагоністів J в організмі матері є одним із вірогідних механізмів, що сприяє виникненню тиреоїдної патології у пренатальний період. **8.** У телят, хворих на зоб, встановлені статеві особливості тиреоїдної патології: зростання кількості хворих теличок, більш високі показники вмісту  $T_3$ ,  $T_4$  і ТТГ, що, в певній мірі, співпадає із даними гуманної медицини; таким чином, існують загальні біологічні та екологічні проблеми патології щитоподібної залози у тварин і людини.

1. Левченко В., Романюк В., Симиренко Л. Функція щитоподібної залози у телят з уродженим зобом // Ветеринарна медицина України. – 1999. – № 11. – С.8-10.

2. Блинов Н.И., Вышинский Г.В. Некоторые причины, ухудшающие адаптацию новорожденных телят // Ветеринария. – 1977. – № 12. – С.96–97.

3. Левченко В.И., Надточій В.П. Антенатальна гіпотрофія телят // Ветеринарна медицина України. – 1998. – № 8. – С.38-39.

4. Роль микроэлементов в обеспечении нормального функционирования человеческого организма / В.В. Кривенко, Г.П. Потебня, Г.С. Лисовенко, Т.А. Сядро // Нетрадиционные методы диагностики и терапии. – К.: Наукова думка, 1990. – С.254-305.

5. Клінічна оцінка біохімічних показників при захворюваннях внутрішніх органів / Передерій В.Г., Хмелевський Ю.В., Конопліова Л.Ф. та ін. / За ред. Передерія В.Г., Хмелевського Ю.В. – К.: Здоров'я, 1993. – 192 с.

6. Hassan M.A., Al-Awgati M.A., Issas Yadav G.A., Sahman M.A. Free amino acids, copper and zinc composition in patients with thyrom tabolis diseases // Hormone metabol. Res. – 1990. – V. 22. – № 2. – P.117-120.

7. Руководство по клинической эндокринологии / Под ред. Н.Т. Стариковой. – СПб.: Питер, 1996. – 544 с.

8. Гольбер Л.М., Кандрор В.И. Патологическая физиология щитовидной железы // Патологическая физиология пищеварительной системы, печени, эндокринной и нервной систем. – Т. IV. – М.: Медицина. – С.219–279.

9. Рапопорт С.М. Функциональная биохимия // Медицинская биохимия: Пер. с нем. Свиридова Н.К., Гизбург М.Б., Горденской Е.Н., Козан С.Б. / Под ред. И.Б. Фридлянда. – М.: Медицина, 1966. – С.499-743.

Смотровая Н.Г., Кременчуцький Г.Н.

## ВИВЧЕННЯ РІСТСТИМУЛЮЮЧИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ AUREOBASIDIUM PULLULANS (DE BARY) ARNAUD VAR PULLULANS 5

Дніпропетровська державна медична академія

ВИВЧЕННЯ РІСТСТИМУЛЮЮЧИХ ВЛАСТИВОСТЕЙ AUREOBASIDIUM PULLULANS (DE BARY) ARNAUD VAR PULLULANS 5 – Метою роботи було виявлення та вивчення рістстимулюючих властивостей ґрунтового ізолята, селекціонованого нами як продуцента глюкозооксидази, представника "чорних дріжджів" Aureobasidium pullulans 5. Вивчали вплив екзогенних та ендогенних рістстимулюючих факторів, які вміщувалися в автолізаті клітин A. pullulans 5, на ріст штамів Aerococcus viridans A-167 і M-70, які складають основу еубіотика А-бактерину. Виявлено збільшення біомаси Aerococcus viridans на 32 - 69 % при додаванні в середовище для аерококів ендогенних факторів, та на 70-76 % при введенні екзогенних факторів, отриманих при вирощуванні Aureobasidium pullulans 5 на різних середовищах.

ИЗУЧЕНИЕ РОСТСТИМУЛИРУЮЩИХ СВОЙСТВ AUREOBASIDIUM PULLULANS (DE BARY) ARNAUD VAR PULLULANS 5 – Целью работы было выявление и изучение ростстимулирующих свойств ґрунтового изолятора, селекционированного как продуцент глюкозооксидазы, представителя "черных дрожжей" Aureobasidium pullulans 5. Изучали воздействие экзогенных и эндогенных ростстимулирующих факторов, которые помещались в автолизате клеток A. pullulans 5, на рост штаммов Aerococcus viridans A-167 и M-70, составляющих основу эубиотика А-бактерина. Выявлено увеличение биомассы Aerococcus viridans на 32-69 % при добав-

лении в среду для аерококков эндогенных факторов, и на 70-76 % при введении экзогенных факторов, полученных при выращивании Aureobasidium pullulans 5 на разных средах.

INVESTIGATION OB GROWTHSTIMULATING PROPERTIES OB AUREOBASIDIUM PULLULANS (DE BARY) ARNAUD VAR PULLULANS 5 – The goal of work was to bind out and to study growthstimulating properties ob the glucosoxidase producer, a representtative ob " black " geasts, Aureobasidium pullulans 5 strain. The influencenob endogenous and exogenous growthstimulating faktors present in Aureobasidium pullulans 5 autolysate on a-167 and M-70 Aerococcus viridans strens constituting the basit ob A-bacterin eubiotic, was studieal upon introducing into the medium for aerococci cultivation exogenous grasthstimulating factor obtained during cultivation ob Aureobasidium pullulans onvarious media, we observed increase ob biomass Aerococcus viridans accretion by 32-69 % , while endogenous growthstimulating factor led to increase by 70 -76 %.

**Ключові слова:** дріжджі, рістстимулюючі фактори, Aureobasidium pullulans (De Bary) Arnaud var pullulans 5, Aerococcus viridans.

**Ключевые слова:** дрожжи, ростстимулирующие факторы, Aureobasidium pullulans (De Bary), aerococcus viridans.

**Key words:** yeasts, growthstimulating properties, Aureobasidium pullulans (De Bary) Arnaud var pullulans 5, Aerococcus viridans.

Дріжджі – один з найбільш цікавих об’єктів вивчення часткової мікробіології, біохімії та біофізики. Відомо велику кількість публікацій, присвячених практичному використанню цих мікроорганізмів, як джерела одержання кормового білка, вітамінів, ферментів та інших речовин.

Особливе місце займають біотехнології одержання дріжджових екстрактів, автолізатів, гідролізатів, що володіють рістстимулюючими властивостями. Так, високий ефект стимуляції росту дріжджів, продуцентів амінокислот та органічних кислот при внесенні у живильне середовище дріжджових екстрактів, спостерігали Бекер та Якобсон (1969), корінебактерій – Маргуліс та ін.(1981). У роботах Міхліна і Радіної (1981)показана здатність кислотних та лужних гідролізатів *Saccharomycetes vini* стимулювати ріст дріжджів, молочнокислих бактерій, стрептококів та біфідобактерій.

Багато авторів пов’язують стимулюючий вплив екстрактів, автолізатів та гідролізатів дріжджів з наявністю в них вітамінів, інші – із впливом стимуляторів неідентифікованої природи. Так, Sazwinski, Edelman (1976) виявили в екстрактах хлібопекарських дріжджів стимулятор росту молочнокислих бактерій, котрі посилюють синтез ДНК та ініціацію реплікації. У зв’язку з вивченням хімічної природи Berg, Sandin, Anderson(1981) віднесли цю речовину до пептиду, який містить аспарагінову кислоту, цистеїн, глутамінову кислоту, гліцин, лейцин.

“Чорні дріжджі” *Aureobasidium pullulans* (De Bary) Armand широко поширені у ґрунті, на рослинних залишках, нектарниках квітів. У визначнику Литвинова рід *Aureobasidium* віднесено до несправжніх грибів порядку *Hyphales*, родини *Dematiaceae* (1967). Пізніше *Aureobasidium* було включено в клас *Ascomycetes*, групу *Dothideanae* (Баб’єва, Голубев, 1979).

*Aureobasidium pullulans* утворює позаклітинні полісахариди, пулулан та аутозидан. Пулулан являє собою лінійний  $\alpha$  – глюкан, в якому мальотріазні блоки пов’язані  $\alpha$ -C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-глікозидними з’язками (в окремих зразках зустрічається до 7 % мальотетразних фрагментів). Молекулярна маса його залежно від тривалості ферментації бактеріальних штамів варіює від  $1,5 \times 10^5$  до  $2 \times 10^6$ .

Аубазидан – складний глюкан, із збільшенням терміну культивування продуцента збільшується відносний вміст форми аубазидану. Таким чином, відрізняючись від структурно-метаболічних полісахаридів, позаклітинні полісахариди в одного й того ж продуцента можуть відрізнятися залежно від умов культивування (Єлінов, 1982, 1984; Ленінджер, 1974).

Метою роботи було вивчення ґрунтового штаму *Aureobasidium pullulans* 5, селекціонованого нами як продуцента глюкозооксидази, на ріст штамів А – 167 та М – 70 *Aerococcus viridans*. На основі цих штамів виготовляють еубіотик “Аеробактерин, який має антибактеріальні, регенеруючі властивості.

При пероральному введенні він суттєво впливає на порушений мікробіоциноз тонкого та товстого кишечника у бік його нормалізації з високою ефективністю (близько 80 %) при його нешкідливості (Кременчуцький, Бондаренко, Юргель, 1996).

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Об’єктами вивчення були штами *Aureobasidium pullulans* (De Bary) Arnaud var pullulans 5. Клітини штамів А-167, М-70 отримали із ліофілізованого препарату “А – Бактерину.” Для роботи використовували ампули, що містили одну лікувальну дозу – 0,2 млрд. живих клітин.

*Aureobasidium pullulans* 5 використовували як джерело рістстимулюючих факторів, що вносяться в середовище для культивування аерококів штамів А-167 та М-70. Зміну біомаси клітин аерококів визначали фотометрично при довжині хвилі 540, на ФЕК-3, товщина кювети – 1 см.

*Aureobasidium pullulans* 5 культивували на середовищах наступного складу г/л.

Середовище 1: K<sub>2</sub> HPO<sub>4</sub>-5; MgSO<sub>4</sub>·7H<sub>2</sub>O-5; NaCl-5; KNO<sub>3</sub>-10; FeSO<sub>4</sub>-0,01; CaCO<sub>3</sub>-2,5; глюкоза – 10; агар-агар-30, вода дистильована.

Середовище 2: грибний відвар –200; NaCl-9; глюкоза-10; агар-агар-30; вода дистильована-800.

Середовище 3: (Чапека-Докса) – сахароза-30; NaNO<sub>3</sub>-3; KH<sub>2</sub>PO<sub>4</sub>-1; MgSO<sub>4</sub>·7H<sub>2</sub>O-5; FeSO<sub>4</sub>-0,01; агар-агар-20, вода дистильована.

Перераховані вище середовища 1,2,3 розливали в матриці, *Aureobasidium pullulans* 5 культивували 3 доби при 26 °С. Біомасу зливали, центрифугували 15 хв при 6000 г, клітини відмивали фосфатним буфером рН 6,8. Потім 2, 5 г дріжджової клітинної суспензії концентрацію  $44,3 \times 10^9$ /мл вносили на 10 мл середовища 4 для культивування аерококів, автоклавували 30 хв при 125 °С. Таким чином отримували середовища 1А, 2А, 3А, що містили ендогенні рістстимулюючі фактори.

Середовище 4: грибний відвар-200; NaCl-9; глюкоза-10; пептон-10; вода дистильована-800.

Середовище 4 розливали у дві колби по 200 мл. В одній колбі культивували дріжджі, середовище із другої колби агаризували та використовували для контрольного росту аерококів (середовище А).

Середовище 4А, що містять екзогенні рістстимулюючі фактори, отримували наступним чином. У рідкому середовищі культивування дріжджів проводили глибинним методом. У колбу 1 на 500 мл (робочий об’єм 200) вносили 5 мл 10 міліардної зависі клітин *Aureobasidium pullulans* 5. Культивували на гоїдалках зі швидкістю 200 об./хв протягом 72 год. Це середовище, що містило дріжджові клітини та продукти їх культивування, агаризували додаванням 30 г/л агар-агару, автоклавували при 125 °С протягом 30 хв. У гаряче середовище додавали 10 г/л стерильної глюкози, розливали у чашки Петрі по 15 мл.

0, 01 мл суспензії аерококів, що містила 1 млрд/мл клітин засівали на середовища А, А1, А2, А3, А4. Культивували аеро-

**Таблиця 1. Характеристика росту аерококів під впливом рістстимулюючих факторів середовища *A. pullulans* 5, при культивуванні на різних середовищах**

Тест-культури	Середовища для <i>A. viridans</i> А-167, М-70	Час культивування тест-культур, год	Оптична щільність $M \pm m$		Приріст біомаси М %
			контроль (на середовищі А)	дослід	
М-70	1А	18	0,123±0,022	0,178±0,014	45
	2А	18	0,181±0,019	0,275±0,023	51
	3А	18	0,137±0,012	0,268±0,015	59
	4А	18	0,135±0,033	0,297±0,022	76
А-167	1А	18	0,215±0,029	0,283±0,023	69
	2А	18	0,267±0,011	0,353±0,012	32
	3А	18	0,240±0,028	0,369±0,021	53
	4А	18	0,231±0,016	0,392±0,027	70

коки 18 год при 37 °С, біомасу змивали 10 мл 0,01 фосфатного буфера, вимірювали оптичну щільність при 540 нм і товщині кювети 1 см.

Проводили статистичну обробку даних за критерієм Стьюдента. Визначали відсоток приросту біомаси аерококів при культивуванні на середовищах, що містили ендогенні та екзогенні фактори, порівняно з контролем для середніх значень.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Вивчення впливу клітин *Aureobasidium pullulans* 5 на ріст *A. viridans* 167 і М-70 при сумісному культивуванні було неможливо через обмеження в температурному режимі – для аерококів оптимальна температура росту становить +37 °С, для штаму 5 – +26, 27 °. Тому ми використовували автолізат клітин *Aureobasidium pullulans* 5 та продуктів його культивування.

У таблиці показана залежність зміни оптичної щільності проб аерококів від вмісту рістстимулюючих факторів у різних середовищах, пригтовлених на основі клітин *Aureobasidium pullulans* 5.

Штам М-70 мав меншу оптичну щільність клітинної суспензії, ніж А-167 як в контролі, так і на середовищах, що містили рістстимулюючі фактори. Приріст біомаси штаму М-70 склав 45-76 % відносно контролю. Найбільший приріст біомаси – 76 % – отримано при культивуванні цього штаму на середовищі 4А, що містить екзогенні рістстимулюючі фактори.

Ріст штаму А-167 характеризувався максимальним збільшенням біомаси при введенні в середовище для його культивування екзогенних факторів на 70 %, а ендогенних – на 32-69 %.

Ендогенні фактори підвищували приріст біомаси аерококів на 32-69 %, екзогенні – на 70-76 %.

Таким чином, виявлено, що селекціонований штам *Aureobasidium pullulans* (De Bary) Arnaud var *pullulans* 5 володіє рістстимулюючими властивостями.

Збереження рістстимулюючих властивостей при викорис-

танні автоклавування свідчить про термостабільність екзогенних та ендогенних факторів *Aureobasidium pullulans* 5.

Середовища 1А, 2А, 3А, 4А, виготовлені на основі клітин штаму *Aureobasidium pullulans* 5, дозволяють культивувати похідні штами *Aerococcus viridans*. При стаціонарному культивуванні аерококів на середовищі А4 отримано максимальний приріст біомаси. Це збільшує можливості її використання.

1. Бабьева И.П., Голубев В.И. Методы выделения и идентификации дрожжей. – М: Пищев. пром. – 1979. – 120 с.

2. Berg R., Sandin W.E. Identification of a growth stimulant for lactobacillus sunfrancisco // appl. and Environ Microbiol. – 1989. – Vol. 42. – P.786 – 788.

3. Бекер М.Е., Якобсон Ю.О., Карлиньш Р.Я. и др. Стимулирующее действие некоторых экстрактов растительного и микробного происхождения на рост и активность микроорганизмов // Стимуляторы роста организмов. – Вильнюс, 1969. – 226 с.

4. Елинов Н.П. Химия микробных полисахаридов. – М.: Высш. школа. – 1984 – С. 256.

5. Елинов Н.П. Некоторые микробные полисахариды и их практическое применение // Успехи микробиологии. – 1982. – № 5. – С. 158-196.

6. Кременчуцкий Г.Н., Бондаренко А.Н., Юргель Л.Г., Дрозд Т.Е. Изучение влияния препарата "Аэробактерина" на организм человека при пероральном приеме: Материалы региональной научно-практической конференции, посв. 80-летию ДГМА. – Дн-ск.. – 1996. – С.88-91.

7. Ленинджер А. Биохимия. – М: Мир. – 1974. – С. 329.

8. Литвинов Н.А. Определитель микроскопических грибов. – Л.: "Наука". – 1967. – С. 45.

9. Маргулис И.Л., Бочкова В.Н., Головина Н.М. и др. Питательная среда для культивирования коринебактерий дифтерии. – А.с. 1065475 СССР, МКИ С 12 N 1/20, опубл. 07.01.1984, бюл. № 1.

10. Михлин Э.Д., Радина В.П. Активация молочно-кислых бактерий // Прикл. биохим. и микробиол. – 1981. – Т17,В.3. – С. 288-291.

11. Sazwinsky S.M., Edelman G. Activity of yeast extracts in cell free stimulation of DNA replication // Proc. Nat. Acad. Sci. USA. – 1976. – Vol. 73. – P.3933 - 3936.

Творко В.М.

## МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ МІОКАРДА ЩУРІВ У РЕАБІЛІТАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО СУБЛЕТАЛЬНОГО ЗНЕВОДНЕННЯ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНІ ОСОБЛИВОСТІ МІОКАРДА ЩУРІВ У РЕАБІЛІТАЦІЙНОМУ ПЕРІОДІ ПІСЛЯ ПЕРЕНЕСЕНОГО СУБЛЕТАЛЬНОГО ЗНЕВОДНЕННЯ – Встановлено, що у тварин, які перенесли сублетальне зневоднення у період реабілітації в основному нормалізуються морфо-функціональні показники міокарда, однак зберігаються залишкові явища перенесеної водної депривації у вигляді гіпертрофії правого шлуночка і склерозу стромми міокарда, дистрофічних змін окремих кардіомиоцитів.

МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МИОКАРДА КРЫС В РЕАБИЛИТАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ ПОСЛЕ ПЕРЕНЕСЕННОГО СУБЛЕТАЛЬНОГО ОБЕЗВОЖИВАНИЯ – Установлено, что у животных, которые перенесли сублетальное обезвоживание в период реабилитации в основном нормализируются морфо-функциональные показатели миокарда, однако сохраняются остаточные явления перенесенной водной депривации в виде гипертрофии правого желудочка и склероза строммы миокарда, дистрофических изменений в отдельных кардиомиоцитах.

THE MORPHOLOGIC AND FUNCTIONAL PECULIARITIES MYOCARDIUM OF THE RATS IN REHABILITATION PERIOD AFTER SUBLETHAL STAGE OF DEHYDRATION – Was shown that in rehabilitation period in the rats after sublethal stage of dehydration the morphologic and functional indexes usually become normal, though the residual phenomena of water deprivation in the form of right ventricular hypertrophy and the stroma of myocardium sclerosis as well as dystrophic changes in some cardiomyocytes are still observed.

**Ключові слова:** дегідратація, реабілітація, міокард, кардіомиоцит.

**Ключевые слова:** дегидратация, реабилитация, миокард, кардиомиоцит.

**Key words:** dehydration, rehabilitation, myocardium, cardiomyocyte.

**ВСТУП** Порушення водно-електролітного балансу є супутником багатьох патологічних станів організму, а також може мати місце внаслідок водної депривації [4]. У медичній практиці досить часто доводиться зустрічатись із такими станами, причому в їх поєднанні: при інфекційних захворюваннях, коматозних і термінальних станах, після значної крововтрати, шоку, хірургічних втручань, як наслідку захворювань шлунково-кишкового тракту, нирок і серця, при пухлинах головного мозку, туберкульозному менінгіті, нецукровому діабеті.

Причиною дегідратації можуть бути посилені тривалі фізичні навантаження, трудова діяльність у гарячих цехах, глибоких шахтах, на орбітальних станціях. Яскраво виражений ексикоз зустрічається в експериментальних умовах відсутності прісної води, при перебуванні у спекотливому кліматі.

Різноманітні порушення водно-електролітного обміну неминуче супроводжуються змінами структури різних органів і тканин [8, 12, 13].

Особливе місце серед проявів даної патології займає ураження міокарда, порушення гемодинаміки, що обтяжує вже порушену водно-електролітну рівновагу [1, 2].

У своєму попередньому повідомленні [11] ми описали результати досліджень морфо-функціональних змін міокарда при загальному обезводненні організму та адаптації до нього. Було показано, що загальна дегідратація спричинює значні морфологічні та функціональні зміни у серцевому м'язі, які носять компенсаторно-адаптаційний характер. Проте при три-



валому впливі ексікозу можуть розвинути суттєві розлади у міокарді та ознаки серцевої недостатності.

З метою вивчення можливості розвитку процесів відновлення в серцевому м'язі після водної депривації ми провели дослідження міокарда через 14 і 28 діб після вільного доступу до води тварин, які перенесли сублетальне зневоднення (втрата маси води у щурів перевищувала 10 %).

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Досліди проведені на 58 білих безпородних щурах-самцях, які вижили після сублетального ступеня дегідратації і перебували в умовах віварію при загальному режимі харчування. Як і в попередній серії експериментів, для оцінки морфологічних і функціональних змін на різних рівнях структурної організації серця були застосовані макроскопічні, гістологічні, субмікроскопічні та морфометричні методи дослідження [3, 6]. Для вивчення змін метаболізму в серці використали хімічні методи визначення вмісту макро- і мікроелементів, біохімічні і гістохімічні методи визначення маркерних ферментів  $\text{Na}^+$ -,  $\text{K}^+$ - АТФ-ази [7], лужної і кислотної фосфатази [5], сукцинатдегідрогенази і продуктів перекисного окиснення ліпідів малонного діальдегіду і дієнових кон'югатів [9, 10].

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Експерименти показали, що маса щурів після сублетальної дегідратації складала (73,33+4,69) г. У кінці 14 доби маса тварин збільшилась в 1,5 раза і становила (109,17+7,79) г, а через 28 діб вона підвищилась в 1,9 раза (136,67+7,82) г. Таким чином, відновлення маси після сублетального зневоднення відбувається протягом більш тривалого періоду, ніж її втрата під час дегідратації.

Дослідженнями встановлено, що вологість серця відновлюється протягом 14 діб, вміст у ньому катіонів натрію у цей же період достовірно знижується на 12,85 % порівняно з контрольними показниками, а через 28 діб – на 15,15 %. У той же час вміст катіонів калію практично наближався до вихідних величин. Підтвердженням цього є нормалізація вже на 14 добу активності  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФ-ази, що свідчить про відновлення переносу катіонів калію і натрію через клітинну мембрану. Водночас вміст кальцію і магнію залишається підвищеним навіть після місячного вільного доступу тварин до води.

За даними морфометричного вивчення серця, на 14 добу відновлювального періоду спостерігали достовірно збільшення ендокардіальної поверхні лівого шлуночка з (136,52+7,78) до (151,78+12,44)  $\text{mm}^2$ , що свідчить про дилатацію камер шлуночків серця. При цьому спостерігали тенденцію до гіпертрофії, що проявлялось у збільшенні маси лівого шлуночка серця на одиницю його площі.

Потрібно зауважити, що через 28 діб відновлювального періоду переважали явища гіпертрофії правого шлуночка серця, про що вказували достовірно збільшення абсолютної маси серця до (502,05+18,42) мг, шлуночкового індексу – до (3,77+0,41) і масо-планіметричного індексу правого шлуночка – до (0,798+0,030). Спостерігали і збільшення абсолютної маси лівого шлуночка.

За всіма даними, приріст маси шлуночків серця у відновлювальному періоді є компенсаторною реакцією на порушення кровотоку через редукцію кровоносного русла, дизателектазів легень, структурних змін у системі легеневої артерії та аорти.

Із даних стереологічного аналізу міокарда випливає, що в періоді реабілітації збільшення маси серця, порівняно з сублетальним зневодненням, відбувається за рахунок достовірного зростання відносної частки сполучної тканини ((0,093+0,008) проти (0,060+0,003) %). Поряд із зменшенням міжклітинної рідини, про що свідчить зменшення міжклітинних просторів до (0,031+0,007) проти (0,091+0,009) %, відмічали достовірно збільшення відносної частки судин на 85,26 %. Капіляри розміщувались переважно паралельно до м'язових волокон. Артерії і вени були помірно заповнені еритроцитами. Ознак спазму не спостерігали. Гладком'язові клітини рівномірно зафарбовувались залізним гематоксилином.

При світлооптичному дослідженні міокарда щурів, забитих через 28 діб після сублетального зневоднення, кардіоміоцити зберігали звичайні тинкторіальні властивості при наявності незначно вираженого інтерстиціального набряку і проліферації клітин стромы. Деякі м'язові клітини були гіпертрофовані. Їх ядра округлювались, ставали гіперхромними із зубринами, містили декілька ядерців. Тільки поодинокі ділянки м'язових волокон були тьмяними та інтенсивно сприймали залізний гематоксилін. При дослідженні в поляризаційному світлі в цих ділянках відмічали контрактурні пошкодження I-II типів. У стромі спостерігали периваскулярний склероз, а також проліферацію фіброцитів, що свідчить про організацію на місці загиблих кардіоміоцитів.

Електронно-мікроскопічне вивчення міокарда щурів у цей період засвідчило, що в ультраструктурі клітин не спостерігали особливих відхилень від норми. Мітохондрії багатьох клітин були щільними, з великою кількістю крист різної форми і розмірів. У більшості випадків вони розміщувались між міофібрилами у вигляді скупчень, тісно прилягаючи одна до одної. Між ними зустрічались і гігантські мітохондрії. Досить часто вони виявлялись у навколоядерній ділянці, а також під сарколемою. Міофібрили були малозміненими, в них чітко визначались саркомери, А і І диски. Більшість ядер кардіоміоцитів мали звичайну форму і розміри. Їх нуклеоплазма помірно щільності. Проте часто зустрічались ядра з нерівними контурами, з периферійним розміщенням гетерохроматину. Комплекс Гольджі був у стані гіперплазії, каналці саркоплазматичного ретикулула незначно розширені.

Електронно-мікроскопічне дослідження капілярів дозволило встановити, що в них зберігалась характерна органоспецифічність. Ендотеліальні клітини розміщувались рівномірно й утворювали суцільну вистилку. Разом з тим, у деяких ендотеліоцитах виявлялись структурні зміни в ядрі і органелах. Ядерні мембрани часто утворювали інвагінації, внаслідок чого виникали заглибини. Хроматин розміщувався переважно рівномірно.

Таким чином, дані електронно-мікроскопічного дослідження вказують на нормалізацію структур міокарда у відновному періоді. У кардіоміоцитах одночасно відбувались структурно-функціональні зміни двох типів: компенсаторно-приспосувальні і деструктивні. Відновлення тонкої архітекtonіки кардіоміоцитів свідчить про велику можливість клітин серця, спрямованих на збереження його функції.

Дані дослідження передсердних кардіоміоцитів правого вуха серця показали, що патологічні зміни при реабілітації не прогресували і мали тенденцію до стабілізації. Об'ємна щільність секреторних гранул у передсердних кардіоміоцитах правого вуха не відрізнялась від контрольних величин. Секреторні гранули розміщувались групами біля ядра і дифузно по саркоплазмі. На 28 добу відновлення відмічали виражену стабілізацію мембранних компонентів передсердних кардіоміоцитів. На відміну від кардіоміоцитів правого вуха, в передсердних кардіоміоцитах лівого вуха спостерігали статистично достовірне збільшення об'ємної щільності секреторних гранул.

Подані вище результати електронно-мікроскопічного дослідження вказують на стабілізацію структур кардіоміоцитів у період реабілітації, ушкодження яких пов'язане з наявністю продуктів вільнорадикального окиснення. Разом з тим, біохімічні дослідження дієнових кон'югатів показали, що їх вміст через 14 і 28 діб після сублетального зневоднення залишається підвищеним, відповідно (114,15+8,86) і (96,36+6,71) мкмоль/кг, контроль – (86,54+4,10) мкмоль/кг. Проте концентрація малонного діальдегіду нормалізувалась практично вже на другому тижні періоду реабілітації.

Аналогічні зміни з тенденцією до нормалізації спостерігали і з боку активності плазматичного і лізосомального ферментів. У той же час, активність мітохондріального ферменту сукцинатдегідрогенази через 14 діб після сублетального зневоднення наближалась до контрольного показника, але через



28 діб вона зростала в 1,4 раза,  $p < 0,05$ , що вказувало на достатню високу активність мітохондрій, з якими пов'язана стимуляція репаративних процесів у серці.

Проведена серія експериментів показала високу компенсаторно-адаптаційну здатність серцевого м'яза. Проте результати морфологічного дослідження засвідчили, що зберігаються залишкові явища наслідків перенесеної водної депривації у вигляді гіпертрофії правого шлуночка серця і склерозу строми міокарда, дистрофічних змін окремих кардіоцитів, підвищеного вмісту кальцію і магнію.

Таким чином, одержані дані дозволяють вважати, що ушкодження серця при важкому порушенні водно-електролітного балансу мають зворотний характер, однак повного відновлення морфо-функціональних характеристик серцевого м'яза не спостерігають навіть через 28 діб після утримання тварин в умовах нормального питного режиму.

**ВИСНОВКИ** У відновлювальному періоді після перенесеного тваринами сублетального зневоднення нормалізуються скоротливий апарат кардіоцитів, морфо-функціональна структура мітохондрій, однак спостерігаються залишкові явища, що проявились у вигляді збільшення маси серця на 9,56 %, гіпертрофії правого шлуночка і склерозу строми міокарда.

1. Аминова М.Ш., Буниатзаде Э.Д., Кязимова С.Г. Гистохимические изменения сердца у белых крыс при экспериментальной дегидратации // *Материалы IV Закавказской конференции морфологов*. 12-14 ноября 1985 г. Батуми-Тбилиси, 1985. – С. 16-17.

2. Боднар Я.Я. Ультраструктурные эквиваленты функциональных нарушений сердца при клеточной и внеклеточной дегидратации организма // *Экспериментальные и клинические аспекты медицинской*

и спортивной антропологии / *Материалы симпозиума*. – Тернополь, 1991. – С.21.

3. Гнатюк М.С. Количественная оценка разных отделов сердца молодых и старых белых крыс // *Арх. анат., гистол. и эмбриол.* – 1983. – № 5. – С. 33-36.

4. Жалко-Титаренко В. Ф. Водно-электролитный обмен и кислотно-основное состояние в норме и патологии. – Киев, Здоров'я, 1989. – 199 с.

5. Колб В.Г., Камышников В.С. Справочник по клинической химии. – Минск: Беларусь, 1982. – 311 с.

6. Морфометрия сердца в норме / Г.С.Кирьякулов, Н.И.Яблуганский, В.Е.Шляхвер, Т.В.Рябцева– Киев : Вища школа, 1990. – 152 с.

7. Прохорова М.И. Методы биохимических исследований: липидный и энергетический обмен. – Л.: Изд-во Ленинградского университета, 1982. – 271 с.

8. Сикора В.З. Структурно-метаболические изменения костной системы при дегидратационных нарушениях водно-солевого обмена: Автореф. дисс.... докт. мед. наук. – Харьков, 1992. – 32 с.

9. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты // *Современные методы в биохимии*. – М.: Медицина, 1977. – С. 36-38.

10. Стальная И.Д. Метод определения диеновых конъюгатов ненасыщенных высших жирных кислот // *Современные методы в биохимии*. – М.: Медицина, 1977. – С. 54-63

11. Творко В.М. Морфо-функціональні особливості міокарда при загальному зневодненні організму та адаптації // *Вісник наукових досліджень*. – 1997. – № 2-3. – С. 21 – 23.

12. Федонюк Я.І. Структурно-функціональні зміни в кістках скелета, міокарді, щитовидній залозі та наднирниках при адаптації їх до змін водно-електролітного гомеостазу організму // *Український медичний альманах*. – 1998. – № 3. – С. 140-142.

13. Федорова О.Л., Кацкелес А.Я., Златкина О.Я. Некоторые патоморфологические изменения при общей дегидратации // *Патологическая физиология обезвоживания организма*. – М., 1981. – С. 105-110.

Ясінський Є.А., Волинець В.Я., Крицька Г.А., Безродний М.Г., Коваль В.Б., Довгань О.М.

## МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНА АДАПТАЦІЯ ОРГАНІЗМУ СТУДЕНТІВ ДО ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ РІЗНОГО НАПРЯМКУ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНА АДАПТАЦІЯ ОРГАНІЗМУ СТУДЕНТІВ ДО ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ РІЗНОГО НАПРЯМКУ – Досліджено стан фізичного розвитку 200 студентів медичної академії, які протягом 2 років займалися фізичними вправами швидкісного, швидкісно-силового характеру та розвитком витривалості. Визначено, що зміни, які виникли в організмі студентів залежать від напрямку рухової активності. Отримані результати дають можливість стверджувати, що тільки оптимальне співвідношення фізичних навантажень різного напрямку позитивно впливає на фізичний розвиток студентів, сприяє підвищенню ефективності навчального процесу з фізичного виховання.

МОРФО-ФУНКЦІОНАЛЬНА АДАПТАЦІЯ ОРГАНІЗМУ СТУДЕНТІВ К ФІЗИЧЕСКИМ НАГРУЗКАМ РІЗНОГО НАПРАВЛЕННЯ – Обстежено стан фізичного розвитку 200 студентів медичної академії, які протягом 2 років займалися фізичними вправами швидкісного, швидкісно-силового характеру та розвитком витривалості. Установлено, що зміни, які виникли в організмі студентів залежать від напрямленості рухової активності. Отримані результати дають можливість стверджувати, що тільки оптимальне співвідношення фізичних навантажень різного напрямку позитивно впливає на фізичний розвиток студентів, сприяє підвищенню ефективності навчального процесу з фізичного виховання.

MORPHO-FUNCTIONAL ADAPTATION OF AN ORGANISM OF THE STUDENTS TO PHYSICAL LOADS OF VARIOUS DIRECTION – Is inspected a condition of physical development 200 students of medical academy, which during the 2 years attended to physical exercises of a high-speed, high-speed-force character and development of endurance. It is established (installed), that the modifications which have taken place in an organism of the students depend on a directedness of impellent activity. Obtained outcomes given a possibility to assert (approve), that only optimum parity (ratio) of physical loads of a different direction

promotes positively to influence physical development of the students and increase of efficiency of educational process on physical education.

**Ключові слова:** студенти, фізичне навантаження, фізичний розвиток, адаптація, антропометрія.

**Ключевые слова:** студенты, физическая нагрузка, физическое развитие, адаптация, антропометрия.

**Key words:** the students, physical load, physical development, adaptation, anthropometri.

**ВСТУП** Біологічною основою фізичного розвитку сучасної людини є рух – важливий стимулятор росту, розвитку, підтримування та вдосконалення фізіологічних функцій, а також формування всього організму [5,7].

В умовах цивілізації виникла невідповідність між ступенем м'язової активності, необхідної організму людини для морфо-функціонального вдосконалення, з одного боку, і способом життя – з іншого. Істотним є той факт, що напружена розумова діяльність під час навчання у вузах проводиться в умовах вираженої гіпокінезії, яка негативно впливає на фізичний розвиток, зокрема на опорно-руховий апарат студентів. У цьому аспекті фізичні вправи слід розглядати як важливий фактор збереження здоров'я студентів, підвищення їх розумової та фізичної працездатності [3].

Завдяки зусиллям багатьох дослідників [1,2,6] існують науково обґрунтовані окремі методики щодо використання фізичних вправ при гіподинамії. З одного боку – це зростання фізичних навантажень за рахунок збільшення кількості за-

нять у тижневому циклі навчального процесу, з іншого – підбір оптимальних рухових режимів, що найбільш ефективно впливатимуть на організм студентів [2,4]. Питання впливу фізичних вправ різної спрямованості на стан опорно-рухового апарату та антропометричні показники студентів заслуговує, на нашу думку, пильної уваги.

Під впливом занять фізичними вправами в організмі студентів виникає комплекс морфо-функціональних змін, що обумовлює значне розширення функціональних можливостей органів і систем, а також їх взаємодію, збільшення діапазону компенсаторно-адаптаційних реакцій [7]. Внаслідок цього підвищується специфічна і неспецифічна стійкість, опір їх організму до мінливості оточуючого середовища, збільшується працездатність (як розумова, так і фізична), покращується пристосування до фізичних навантажень [4].

У студентському віці фізичні вправи сприяють вдосконаленню фізичного розвитку організму. Найбільш помітні ці зміни при розгляданні опорно-рухового апарату [5]. Регулярні заняття фізичними вправами сприяють розвитку кісткової системи, збільшують період росту кісток. У тих осіб, які активно займаються фізичним вихованням і спортом, кістки скелета стають більш міцними, товстішими, швидше ростуть у довжину. Разом з тим, зміцнюються зв'язки, збільшується їх еластичність, значно поліпшується рухливість суглобів кінцівок і хребта [2].

Регулярні заняття фізичними вправами визивають помітні зміни в м'язовій системі організму студентів. Адаптація до фізичних навантажень, що виникає при систематичних заняттях, включає морфологічні зміни як у м'язовому апараті, так і в системах, що забезпечують м'язову діяльність. Це проявляється у фізіологічній гіпертрофії м'язової тканини, покращанні м'язового метаболізму, а внаслідок цього – збільшенні сили та швидкості м'язового скорочення [1].

Під впливом фізичних навантажень під час занять зменшується маса жирової тканини, завдяки активній м'язовій діяльності, яка підвищує енергетичний обмін, зростання якого досягає до 6-8 ккал/хв і більше [1].

Нарешті, в процесі занять фізичними вправами зміцнюються морфо-функціональні характеристики дихальної системи, зміцнюються дихальні м'язи, покращується функція зовнішнього дихання, відбувається розвиток капілярної сітки, зростає пристосування дихальної системи до значних фізичних навантажень. Відповідно до зростання вимог до дихальної системи збільшується життєва ємність легень (ЖЕЛ) [4].

У вирішенні питань ефективності навчального процесу з фізичного виховання студентів напрямком фізичних навантажень є вельми значущим компонентом. Саме вивчення цієї проблеми зумовило проведення нашого дослідження.

Метою даної роботи було:

1. Вивчення фізичного розвитку студентів упродовж двох років під впливом різних режимів рухової активності.
2. Визначення зрушень у фізичному розвитку студентів після двох років занять фізичними вправами різного спрямування.
3. Виявити найбільш ефективну спрямованість рухового режиму студентів щодо підвищення їх фізичного розвитку.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** У дослідженні було задіяно 200 студентів медичної академії (100 юнаків і 100 дівчат), які за станом здоров'я віднесені до основної медичної групи здоров'я. Паспортний вік контингенту, що досліджували – 17-20 років. Упродовж двох років було апробовано 4 методики занять фізичними вправами: швидкісний напрямком фізичних навантажень (1 група), швидкісно-силовий (2 група), напрямком з переважним розвитком загальної витривалості (3 група), а також загальноприйняту методику з фізичного виховання за програмою вищих навчальних закладів МОЗ України (4 група – контрольна). У кожній групі, де займалися за певною методикою, знаходились 25 юнаків і 25 дівчат. Заняття з фізичного виховання проводились 2 рази на тиждень, тривалістю 90 хвилин. Вихованню певної рухової якості приділя-

лось 45-55 % всього часу заняття, тобто 40-50 хвилин. Об'єм та інтенсивність фізичних навантажень під час виховання фізичних здібностей відповідали загальноприйнятим методикам. Як засоби використовували види спорту, які входять до програми з фізичного виховання, а саме: спортивні та рухливі ігри, атлетичну та ритмічну гімнастику, легку атлетику, плавання та лижний спорт (біг на лижах).

Рівень фізичного розвитку студентів досліджували за допомогою анатомо-антропометричних методів. За їх допомогою визначали: зріст стоячи, масу тіла, обхватні розміри верхніх та нижніх кінцівок тулуба, грудної клітки, життєву ємність легень (ЖЕЛ). Проводили станову та кистеву динамометрію. За формулами Я. Матейка визначали динаміку змін місткості компонентів маси тіла, а саме: м'язового, кісткового та жирового.

З метою встановлення вірогідності отриманих даних проводили їх варіаційно-статистичну обробку.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** Одним із проявів дії на організм студентів систематичних занять фізичними вправами є вдосконалення їх фізичного розвитку [2,4,5,6].

На формування основних ознак фізичного розвитку впливають: характер фізичних навантажень, їх об'єм та інтенсивність [4,6].

Виходячи з даних, що отримані після дворічних спостережень за студентами, 4 групи яких систематично займалися фізичними вправами різного напрямку, ми з'ясували, що в їх фізичному розвитку відбулися певні позитивні зрушення. Вищий рівень фізичного розвитку у студентів всіх експериментальних груп і контрольної в середньому був однаковий. Після дворічних занять фізичними вправами у переважній більшості всіх студентів (96 %) в середньому на 0,2-0,4 кг збільшилася маса тіла, на 0,8-3,5 см – об'єм грудної клітки, на 0,8-2,5 см – об'єм правого та лівого плеча, на 1,0-3,5 см – об'єм правого та лівого стегна, на 2,0-8,0 кг – сила правої та лівої кисті рук, на 10,0-40,0 кг – станова сила, на 85,0-205,0 мл – ЖЕЛ. Однак після детального аналізу всіх отриманих даних антропометричних досліджень студентів з'ясувалося, що ступінь зрощення по групах відрізняється один від одного. Так, в групі, де студенти переважно розвивали швидкісно-силові здібності, позитивні зрушення вищезазначених антропометричних показників були більш високими, ніж у студентів, у яких увагу акцентували на вихованні швидкісних якостей та загальної витривалості, окрім ЖЕЛ, середній показник якої найбільшим був в групі студентів, де, головним чином, розвивали загальну витривалість.

Середні показники зрушень загальної маси тіла у студентів 2 групи були вищими, ніж у 1 і 3 групах на 3,0-4,5 %, об'єм грудної клітки – на 1,0-2,0 %, об'єм правого та лівого плеча – на 3,0-5,0 %, об'єм правого і лівого стегна – на 2,0-4,0 %, кистева динамометрія – на 8,0-12,0 %, станова – на 20,0-24,0 %. Що до ЖЕЛ, то її середні значення у студентів 3 групи були на 3,0-4,5 % вищими, ніж у студентів 1 і 2 груп.

Динаміка маси тіла в цілому не може дати вірогідну інформацію щодо фізичного стану студентів після дії фізичних навантажень різного напрямку тому, що невідомо за рахунок яких компонентів сталися зміни загальної маси тіла. Складові маси тіла дають можливість зробити висновки щодо направлення процесів обміну в організмі під впливом різних за направленням фізичних вправ.

Аналізуючи динаміку зрушень місткості компонентів маси тіла студентів, ми з'ясували, що після закінчення експерименту маса м'язового, жирового та кісткового компонентів суттєво відрізняється по групах.

Встановлено, що маса жирового компонента у більшості студентів (1 групи – 70 %, 2 групи – 76 %, 3 групи – 80 %) після тривалих систематичних занять фізичними вправами зменшилась відповідно на (6,70±1,37) %, (10,10±2,24) % і (15,40±2,76) % (P < 0,05-0,001). Найбільш суттєві зниження маси жирового компонента зареєстровані у студентів, які розвивали загальну витривалість. В той же час у студентів конт-

рольної групи, а також в групі, де виховували швидкісну якість, ці зміни були менш значущими.

Слід сказати те, що у дівчат контрольної групи за цей час спостерігали збільшення маси жирового компонента на  $(1,40 \pm 0,47) \%$ .

Експериментально встановлено, що маса м'язового компонента зросла найбільше у юнаків 2 групи (швидкісно-силової) і контрольної, де його місткість в середньому збільшилась на  $4,0-9,0 \%$ . У дівчат всіх груп (окрім швидкісно-силового напрямку, де зрушення  $(10,00 \pm 2,32) \%$ ) збільшення маси м'язового компонента не мало суттєвого характеру і складало  $(2,00 \pm 0,46) \%$ .

При дослідженні зрушень місткості кісткового компонента з'ясовано, що зрушення його маси не супроводжувалося суттєвим збільшенням і складало в середньому по всіх групах  $3,0-4,0 \%$ .

Вищеописане свідчить про те, що зрушення показників компонентів маси тіла у студентів всіх груп після фізичних навантажень різного спрямування впливало на зміни загальної маси і це проходило у юнаків за рахунок збільшення місткості м'язового і частково кісткового компонентів, при одночасному зменшенні частки жирового компонента. У дівчат всіх експериментальних груп збільшення маси тіла виникло теж за рахунок м'язового і кісткового компонентів, а в контрольній групі ще й через зростання місткості жирового компонента.

**ВИСНОВКИ 1.** Аналіз даних анатомо-антропометричних досліджень показує, що фізичні вправи різного напрямку справляють позитивний вплив на фізичний розвиток студентів. **2.** Ступінь змін у фізичному розвитку студентів зале-

жить від спрямованості рухового режиму на заняттях. **3.** Морфо-функціональна адаптація організму найбільш суттєво проходить під впливом занять швидкісно-силового напрямлення і розвитком загальної витривалості. **4.** Концепція гармонії фізичного розвитку студентів обумовлює необхідність поєднання на заняттях всіх рухових режимів, акцентуючи увагу на переважному вихованні швидкісно-силових якостей та загальної витривалості.

1. Буланова С.Б. Морфо-функциональный статус студентов с различным двигательным режимом // Матер. II Всес. симпози. антропологов. – Винница, 1980. – Т. 1. – С.153-154.

2. Бурбан Ф.М. Зависимость физического развития студентов от уровня и направленности физических нагрузок // Вопросы физического развития молодежи: Тез. науч. практ. конф.– Ив.-Франковск, 1992. – С.37-38.

3. Виленский М.Я. Физическая культура в научной организации процесса обучения в высшей школе. – М.: Б.И., 1982. – 156 с.

4. Добровольская Н.А., Середенко Л.Т. Антропометрический статус в структуре физического состояния студентов и его изменение под влиянием различных тренировочных программ: Матер. I Міжнар. конгр. з інтегративної антропології. – Тернопіль, 1996. – С.137-138.

5. Салаев А.М., Ахундова Р.С. Динамика физического развития студентов во время обучения в вузе: Матер. II Всес. симпози. антропологов. – Винница, 1986. – Т. 1. – С.88-90.

6. Хома М.М., Левчук В.Н. Влияние различных режимов рухової активності на фізичну підготовленість студентів // Роль фіз. культури в здоровому способі життя: Тези доп. на регіональній наук.-практ. конф. – Львів, 1991. – С.56.

7. Шевченко А.А., Перевошиков Ю.А. Основы физического воспитания. – К.: Вища школа, 1984. – 175 с.

Гоженко А.І., Оренчук В.С., Пересунько О.П.

## ТЕПЛОМЕТРИЧНО-УЛЬТРАЗВУКОВИЙ МЕТОД ДІАГНОСТИКИ НОВОУТВОРЕНЬ ЯЄЧНИКІВ І МАТКИ

Одеський державний медичний університет, \*Буковинська державна медична академія

ТЕПЛОМЕТРИЧНО-УЛЬТРАЗВУКОВИЙ МЕТОД ДІАГНОСТИКИ НОВОУТВОРЕНЬ ЯЄЧНИКІВ І МАТКИ – Метою роботи була розробка методики діагностики пухлин яєчників та матки шляхом проведення динамічних спостережень за інтенсивністю інфрачервоного випромінювання. Перед проведенням дослідження тіло пацієнтки оголюють для адаптації до кімнатної температури ( $20-22^{\circ}\text{C}$ ) на 20 хвилин. Реєструють тепловий потік радіаційної тепловіддачі органів на поверхню шкіри і з контрольного фону в ділянці клубової кістки внутрішньовенно вводять 20 мл 40 % глюкози через 40-45 хвилин вимірюють теплові потоки із відмічених вище ділянок кожну хвилину протягом 20 хвилин. При наявності неперіодичних незатихаючих коливань визначають тип пошкодження яєчників та матки. Цим методом обстежено 93 хворих з пухлинами яєчників та матки. Достовірність результатів перевірено на операції за допомогою патогістологічного дослідження. Роблять висновок про те, що ДРДТ із застосуванням проб з навантаженням є простим доповнюючим методом дослідження, яке допомагає в діагностиці доброякісних і злоякісних пухлин яєчників і матки.

ТЕПЛОМЕТРИЧНО-УЛЬТРАЗВУКОВОЙ МЕТОД ДІАГНОСТИКИ НОВОУТВОРЕНЬ ЯЄЧНИКІВ І МАТКИ – Целью работы явилась разработка методики диагностики опухолей яичников и матки путём проведения динамических наблюдений за интенсивностью инфракрасного излучения. Перед проведением исследования тело пациентки оголяют для адаптации к комнатной температуре ( $20-22^{\circ}\text{C}$ ) на 20 минут. Регистрируют тепловой поток радиационной теплоотдачи органов на поверхность кожи и с контрольного фона в области подвздошной кости. Внутривенно вводят 20 мл 40 % глюкозы и через 40-45 минут измеряют тепловые потоки с отмеченных выше областей каждую минуту на протяжении 20 минут. При наличии неперіодических незатухающих колебаний определяют тип поражения яичников и матки. Этим методом обследовано 93 больных с опухолями яичников и матки. Достоверность ре-

зультатов проверена на операции при помощи патогистологического исследования. Делается вывод о том, что ДРДТ с применением нагрузочных проб есть простым дополнительным методом исследования, которое помогает в диагностике доброкачественных и злокачественных опухолей яичников и матки.

DIAGNOSTICS OF TUMOURS OF OVARIES END UTERUS USING METHOD OF REMOTE DISTANT RADIATION END SONOGRAPHY – The subject of the given research is the use of remote radiation thermometry while diagnosing tumours of ovaries end uterus. Here is used the method of estimating the heat flow from ovaries/uterus projection area. Before starting the study the patients are requested to get undressed for body to be accommodated to room temperature ( $20-22^{\circ}\text{C}$ ) for 20 minutes. Then there is registered the heat current of radiation of thermal emission of ovaries/uterus onto the skin surface with setting of the test background in the iliac bone area. The patients are injected 20 ml 40% glucose intravenously. The are thermal currents in above mentioned areas are taken in 40-45 minutes within 20 minutes. The type of malfunction is determined by irregular unfading vibrations. In this way there were examined 93 patients with those reproductive tumours. The accuracy has corroborated when comparing the results with operations and histological tests. All this taken into consideration the investigators drew a conclusion the remote thermometry coupled with the load tests is a simple additional method in differential diagnostics of tumours.

**Ключові слова:** теплотрія, діагностика, пухлина, матка, яєчники.

**Ключевые слова:** теплотрія, діагностика, опухоль, матка, яєчники.

**Key words:** distant radiation, diagnostics, tumours, ovaries, uterus.



**ВСТУП** В останні десятиріччя в усьому світі спостерігають постійне зростання онкологічної захворюваності та смертності [14]. Рак яєчників (РЯ) займає одне із перших місць в структурі смертності від онкологічних захворювань внаслідок того, що у 70-85 % жінок діагноз злоякісних пухлин яєчників виявляється в III-IV стадіях, що і обумовлює незадовільні результати лікування [13]. Рутинність сучасних масових профілактичних оглядів підтверджує їх неспроможність у діагностиці пухлин яєчників на ранніх стадіях, які виявляються лише у 2-6 жінок на 10000 оглядів [2]. Захворюваність на рак матки (РМ) у світі складає 12 -13 на 100000 жінок, в Європі вона вища – 14-15 [12]. Останнім часом в багатьох країнах світу відмічають тенденцію до істинного росту захворюваності на рак матки [7].

Використання цілого ряду сучасних інструментальних методів обстеження – ультразвуковий (УЗС), ендоскопічний, комп'ютерна томографія (КТ), магніто-резонансна томографія (МРТ) [6, 8, 15] – дало можливість підвищити рівень об'єктивізації отриманих даних, проте не дало очікуваних результатів в діагностиці пухлин жіночої репродуктивної сфери на ранніх стадіях розвитку процесу. Ці методи не знайшли широкого застосування в скринінгових обстеженнях, по-перше, через їх значну дороговизну. По-друге, згадані методи діагностики є інвазивними і не можуть визначити необхідний в диференційній діагностиці пухлин функціональний стан системи. Використання методу дистанційної радіаційної динамічної теплотрії (ДРДТ) має значні переваги: абсолютна нешкідливість, швидкість обстеження, підвищена точність [9]. Перспективним напрямком теплотрії є дослідження перехідних процесів термогенезу та термоемісії після фізико-хімічного навантаження (процесів релаксації). В онкології застосовують холодкові проби, стресові методи, гіперглікемічні проби у різних модифікаціях, термомагнітний спосіб, тести з гіпербаричною оксигенацією в різноманітних поєднаннях [1].

**Метою** дослідження стала розробка методу діагностики новоутворень яєчників і матки за допомогою проведення динамічних спостережень за інтенсивністю інфрачервоного випромінювання.

**МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ** Наші дослідження були проведені на інформаційно-діагностичному комплексі "Термодин" (Рішення Комітету з нової техніки України. №460/97 від 7.08.97 року), який створено співробітниками Чернівецького держуніверситету. За своїм виконанням комплекс можна віднести до групи ІЧ-радіометрів з мікропроцесорною обробкою реєстрованих значень теплового потоку у вигляді ІЧ-випромінювання за спеціально розробленою програмою. Первинні зареєстровані значення а також оброблені математично можуть бути представлені на екрані дисплея у вигляді графіка або таблиці. Блок-схема "Термодину" включає оптичну систему, теплоприймач із системою термостабілізації теплоприймача, електронний підсилювач, пристрій для відображення інформації, блок живлення, вносне опорне джерело випромінювання. Площа візованої поверхні складає 1 см<sup>2</sup>. Діапазон температур складає 24 - 42 °С із точністю вимірювання 0,1 °С [4, 5].

Оцінку вимірювань проводили не за істинними значеннями температури, а за ступенем і характером ІЧ-випромінювання відносно вихідного рівня. Під час обробки результатів вимірювання інтенсивності ІЧ-випромінювання від величини ІЧ-випромінювання досліджуваної ділянки віднімали показники ІЧ-випромінювання фону із розрахунком цих одиниць у відсотках до вихідного рівня. При цьому виходили з того, що, коли від величини теплового потоку, отриманого з ділянок проекції яєчників, відняти величину фонового теплового потоку, ми отримаємо той внутрішній потік тепла, який і буде характеризувати процеси теплопродукції, що відбуваються у внутрішніх статевих органах жінки.

Перетворення вимірних значень радіаційної тепловіддачі у відносні одиниці здійснюється за формулою:

$$E = ((P_{\text{орг.}} : P_{\text{орг.}}^{\circ}) - (P_{\text{фон.}} : P_{\text{фон.}}^{\circ})) \times 100,$$

де E – відносна величина радіаційної тепловіддачі;

$P_{\text{орг.}}$  – густина теплових потоків радіаційної тепловіддачі з ділянки проекції матки/додатків матки;

$P_{\text{орг.}}^{\circ}$  – вихідна густина теплових потоків радіаційної тепловіддачі з ділянки проекції матки/додатків матки;

$P_{\text{фон.}}$  – густина теплових потоків радіаційної тепловіддачі з ділянки контрольного фону;

$P_{\text{фон.}}^{\circ}$  – вихідна густина теплових потоків радіаційної тепловіддачі з ділянки контрольного фону.

Це дає змогу оцінювати стан перехідних процесів у досліджуваних органах у відповідь на навантаження. Отримані дані обробляли математично, відображали у вигляді графіків. Після аналізу результатів робили висновок про характер морфофункціональних змін матки та її додатків.

Методика дослідження полягає у визначенні щільності теплового потоку з ділянки проекції органа. Що стосується яєчників, то, за анатомо-топографічними особливостями, ділянки проекції яєчників відповідають точки (основні точки), розміщені симетрично на 3 см латеральніше від середньої лінії черева над лонною кісткою. Аналогічні точки для уніфікації методу та спрощення обстеження жінок вибрані внаслідок численних досліджень при обстеженні жінок із пухлинами матки. Це пов'язане з тим, що при наявності міоми чи раку тіла матки в основному збільшене в розмірах, внаслідок чого проводиться вимір густини теплового потоку з проекції двох симетричних частин органа, тобто збільшуються діагностичні можливості методу для визначення злоякісного росту. При незмінених розмірах при раку тіла матки результат аналогічний внаслідок термотопографічних та термофункціональних особливостей злоякісної пухлини, а при відсутності неоплазії ми отримуємо термографічну картину, характерну для нормального стану внутрішніх статевих органів жінки. Отже, проведена стандартизація точок виміру дозволяє провести аналіз функціонального стану внутрішніх статевих органів жінки та виявити термофункціональні відхилення незалежно від локалізації при відсутності явних анатомічних змін у малому тазі.

Для проведення динамічних спостережень орган і контрольний фон повинні бути розташовані безпосередньо близько один від одного, і, крім шкіри, підшкірної клітковини і м'язового прошарку, контрольний фон повинен екрануватися кісткою [1, 5]. Контрольним фоном вибрана ділянка передньо-верхньої ості правої здухвинної кістки, як така, що повністю відповідає вимогам виміру.

Обстеження проводять після обіду після випорожнення сечового міхура та адаптації пацієнтки до температури довкілля (20-22 °С) протягом 20 хвилин [1, 5] для стандартизації даних, після чого проводять вимірювання теплових втрат з контрольної точки фону та основних точок. Післяобідній час (16-17 година) вибрано нами не випадково. Біоритмологічну активність мають практично всі ендокринні залози. Гіпоглікемічний ефект серотоніну був виявлений більше 40 років тому та підтверджений багаточисельними експериментальними даними. Рівень серотоніну превалює вдень, при настанні світлового періоду концентрація його досягає норми вже через 2 години, до того ж максимальні значення цього показника зафіксовані в полудень, а мінімальні – в 23 годині, усереднене значення припадає на 16-18 години. Таким чином, нами виключаються максимальні відхилення гіпоглікемічного впливу шишкоподібної залози на вуглеводний обмін, що має istotне значення для розуміння механізмів реєстрації перехідних процесів при новоутвореннях жіночої репродуктивної сфери.

Нами використаний простий і доступний навантажувальний тест ДРДТ-гіперглікемічна проба, яка полягає у внутрішньовенному введенні 20 мл 40 % розчину глюкози після контрольного виміру теплового потоку з ділянки проекції внутрішніх статевих органів. В основу методу покладено дослідження ряду вітчизняних вчених [10, 11], якими показано, що в організмі людини-носія пухлини виникає тенденція до гіпоглікемії, що обумовлено поведінкою пухлини, як "пастки" глюкози. Пухлини накопичують глюкозу в зв'язку з тим, що ракові клітини утилізують її з більшою швидкістю, ніж нормальні клітини. Вважають, що злоякісні клітини в змозі утилізувати



додаткову кількість глюкози для гліколітичного розщеплення її у випадку створення штучної гіперглікемії, що супроводжується зростанням теплопродукції в пухлині внаслідок переходу клітин пухлини від аеробного до анаеробного шляху гліколізу [1, 3].

Повторне динамічне теплотиметричне спостереження зони патологічного вогнища ми проводили через 30-40 хвилин після навантаження протягом 20 хвилин. Дослідження проводили при кімнатній температурі (20-22 °C) у вертикальному положенні жінки з оголеною передньою черевною стінкою. Попередньо протягом 15 хвилин жінка адаптувалася до температури навколишнього середовища.

Методом активної термографії нами обстежено 93 хворих з пухлинами яєчників та матки (основна група) перед оперативним втручанням та 18 гінекологічно здорових жінок, що склали контрольну групу. З патологією матки нами обстежено 50 жінок (I група), яєчників – 43 (II група). Характеристика віку жінок із пухлинами матки підтвердила розподіл на захворювання матки згідно з їх піком. У віці 25-40 років було 9 хворих, 41-50 років – 12 хворих, 51-60 років – 17 хворих, після 60 років – 12 хворих. Віковий склад II групи розподілювався таким чином: у віці 25-40 років було 5 хворих, 41-50 років – 13 хворих, 51-60 років – 19 хворих, після 60 років – 6 хворих. Таким чином, більшість жінок перебувала у віці, на який припадає пік захворюваності на рак яєчників та матки. Віковий склад контрольної групи відповідав основній.

У всіх жінок основної групи діагноз пухлини додатків та матки був попередньо поставлений за допомогою клінічного (бімануального) дослідження, УЗС. В 11 жінок діагноз був підтверджений за допомогою КТ, в 9 – гістосальпінгографії. До оперативного втручання рак яєчників діагностовано у 14 хворих, доброякісні пухлини яєчників – у 20. У 9 пацієнток з пухлинами яєчників було запідозрено малігнізацію через виявлення ультразвукових змін на капсулі утвору (нерівність, розмитість, фестончатість контуру). Рак матки виявлено у 18 хворих, фіброміому – у 26, підозру на злоякісний ріст – в 6 випадках.

**РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ** При аналізі графіків ми звертали увагу на виявлення теплоасиметрії, дисфазії, ділянок стабільної термогенерації, оцінювали реакцію на навантаження. Аналіз термограм дав можливість виділити наступні типи графіків.

У гінекологічно здорових жінок ми спостерігали практично повну симетричність, відсутність виходів на плато та змін після вуглеводного навантаження, так званий функціональний тип.

При наявності доброякісних пухлин спостерігали незначну термоасиметрію, наявність епізодичних "плато" та незначної реакції на навантаження до 20 % від вихідного рівня (прикордонний тип термодинамічної кривої).

При злоякісному рості нами виявлені наступні закономірності: більш виражена термоасиметрія, подовження "плато" та більш значна реакція на гіперглікемічну пробу – більше 20 % від вихідного рівня, що є характерним для злоякісного типу.

У 7 із 9 хворих з підозрою на малігнізацію пухлини яєчника та 4 із 6 – пухлини матки, встановлено закономірності, характерні для злоякісного процесу, що, на нашу думку, є найбільш цінним, оскільки від первинного діагнозу залежить тактика лікування (хіміотерапія чи оперативне втручання). В 1 жінки, в якій був клінічно поставлений діагноз доброякісної кісти, та в 1 жінки з діагнозом фіброміоми матки тепловізієм методом до операції була запідозрена малігнізація утвору внаслідок виявлення типу кривої, як при злоякісному рості.

Достовірність проведеного теплотиметричного обстеження порівняно із УЗ і КТ-діагностикою перевіряли субопераційно та при гістологічному дослідженні видалених макропрепаратів. Це дозволило об'єктивно підтвердити діагностичну значимість запропонованого нами методу активної дистанційної теплотиметрії.

За гістологічною структурою у 20 жінок з попередньо поставленим діагнозом доброякісної кісти у 13 виявлено серозні папілярні, у 5 – муцинозні цистаденоми, в 1 жінки – зрілу тератому (дермоїдна кіста) та в 1 жінки – серозну цистаденокарциному, яка була запідозрена під час термографічного дослідження. У 14 пацієнток, яким клінічно був поставлений рак яєчника, гістологічна структура розподілилась таким чином: папілярна цистаденокарцинома – в 10 жінок, папілярна аденокарцинома – у 3 та малігнізована зріла тератома – у 1 жінки. У 7 із 9 жінок, де клінічно запідозрено малігнізацію, під час операції виявлені аденокарциноми яєчників та у 2 – серозні папілярні цистаденоми. Клінічний діагноз фіброміоми матки був підтверджений гістологічно у 25 випадках, в 1 – виявлено рак тіла матки. У 18 пацієнток, яким клінічно було поставлено рак тіла матки, гістологічно діагноз підтверджено у 16, у 2 – атипова гіперплазія та аденоміоз.

Проведений дисперсійно-дискримінантний аналіз показників теплового обміну у внутрішніх статевих органах жінки, що були отримані при застосуванні ДРДТ, дав можливість визначити діагностичні алгоритми ДРДТ, що буде покладено в подальшому в основу програмного забезпечення методу.

**Діагностичні алгоритми ДРДТ**

Для добро- (ДПЯ) і злоякісних (ЗПЯ) новоутворень яєчників:

**Кількісна характеристика базальної термодинаміки.**

На ураженому боці: а) амплітуда термодинамічних коливань: ДПЯ – (5,09±0,26) од.; ЗПЯ – (6,90±0,29) од.; б) тривалість плато: ДПЯ – (2,24±0,24) хв; ЗПЯ – (4,43±0,48) хв; у контрлатеральній зоні термопроекції: а) амплітуда термодинамічних коливань: ДПЯ – (4,14±0,21) од.; ЗПЯ – (5,70±0,26); б) кількість виходів на плато: ДПЯ – (0,26±0,06) од.; ЗПЯ – (1,32±0,28) од.; в) тривалість плато: ДПЯ – (0,53±0,09) хв; ЗПЯ – (3,11±0,56).

**Якісна характеристика індукованої термодинаміки.** Тип і вид термодинамічної кривої. ДПЯ – прикордонний тип, прогресуючий асиметричний вид. ЗПЯ – злоякісний тип, ізостенічний симетричний вид.

**Кількісна характеристика індукованої термодинаміки.**

На ураженому боці: а) рівень термостабілізації: ДПЯ – (2,14±0,41) од.; ЗПЯ – (3,32±0,43) од.; б) амплітуда термодинамічних коливань: ДПЯ – (6,01±0,26) од.; ЗПЯ – (9,12±0,22) од.; в) частота теплоосциляцій: ДПЯ – (0,65±0,06) од.; ЗПЯ – (0,39±0,09) од.; г) кількість виходів на плато: ДПЯ – (2,19±0,35) од.; ЗПЯ – 95,27±0,52 од.; д) тривалість плато: ДПЯ – (4,60±0,61) хв; ЗПЯ – (9,65±0,41) хв. Б. У контрлатеральній зоні термопроекції: а) амплітуда термодинамічних коливань: ДПЯ – (4,34±0,39) од.; ЗПЯ – (7,35±0,31) од.; б) кількість виходів на плато: ДПЯ – (0,74±0,13) од.; ЗПЯ – (3,15±0,42) од.; в) тривалість плато: ДПЯ – (1,19±0,23) хв; ЗПЯ – (6,92±0,52) хв.

**Ступінь збільшення термодинамічних показників після субстрат-енергетичного навантаження.** А. На ураженому боці: а) рівень термостабілізації: ДПЯ – 31,29 %; ЗПЯ – 67,68 %; б) амплітуда термодинамічних коливань: ДПЯ – 18,08 %; ЗПЯ – 32,17 %; в) кількість виходів на плато: ДПЯ – 91,23 %; ЗПЯ – 180,32 %. Б. У контрлатеральній зоні термопроекції: а) рівень термостабілізації: ДПЯ – 3,62 %; ЗПЯ – 43,52 %; б) амплітуда термодинамічних коливань: ДПЯ – 48,31 %; ЗПЯ – 28,95 %.

Структурна відповідність індукованих термодинамічних кривих. Ступінь анфазності: ДПЯ – (15,18±0,92) %; ЗПЯ – (19,11±1,09) %.

**Дисперсії усереднених показників базальних термодинамічних кривих:** тривалість плато: ДПЯ – 1,22-1,56 хв; ЗПЯ – 3,25-4,29 хв.

**Дисперсії усереднених показників індукованих термодинамічних кривих:** а) амплітуда термодинамічних коливань: ДПЯ – 4,85-5,51 од.; ЗПЯ – 7,97-8,51 од.; б) кількість виходів на плато: ДПЯ – 1,22-1,70; ЗПЯ – 3,74-4,68; в) тривалість плато: ДПЯ – 2,48-3,32 хв; ЗПЯ – 7,82-8,76 хв.

Для міоми (ММ) і раку (РМ) матки.

**Кількісна характеристика базальної термодинаміки:**

а) амплітуда термодинамічних коливань: ММ – (5,27±0,29) од.; РМ – (7,23±0,28) од.; б) тривалість плато: ММ – (1,82±0,27) хв; РМ – (4,11±0,71) хв.

Якісна характеристика індукованої термодинаміки.

**Тип і вид термодинамічної кривої.** ММ – прикордонний тип, ізостенічний симетричний вид. РМ – зляксісний тип, ізостенічний симетричний вид.

**Кількісна характеристика індукованої термодинаміки:**

а) рівень термостабілізації: ММ – (2,21±0,41) од.; РМ – (3,26±0,69) од.; б) амплітуда термодинамічних коливань: ММ – (5,95±0,95) од.; РМ – (9,49±0,27) од.; в) кількість виходів на плато: ММ – (2,06±0,35); РМ – (4,24±0,53); г) тривалість плато: ММ – (4,11±0,54) хв; РМ – (9,92±0,58) хв.

**Ступінь збільшення термодинамічних показників після субстрат-енергетичного навантаження:** а) рівень термостабілізації: ММ – 38,13 %; РМ 76,22 %; б) амплітуда термодинамічних коливань: ММ – 12,90 %;

РМ – 31,26 %.

**Структурна відповідність базальних термодинамічних кривих:** а) ступінь анфазності: ММ – (3,71±0,72) %; РМ – (7,22±0,69) %; б) ступінь асиметрії: ММ – (2,53±0,68) %; РМ – (6,87±0,81) %.

**Структурна відповідність індукованих термодинамічних кривих:** а) ступінь анфазності: ММ – (5,09±0,59) %; РМ – (8,61±0,87) %; б) ступінь асиметрії: ММ – (3,57±0,60) %; РМ – (9,59±1,23) %.

**Дисперсії усереднених показників базальних термодинамічних кривих:** а) амплітуда термодинамічних коливань: ММ – 4,98-5,56 од; РМ – 6,95-7,51 од.; б) тривалість плато: ММ – 1,55-2,09 хв; РМ – 3,40-4,82 хв; в) ступінь анфазності: ММ – 2,99-4,43 %; РМ – 6,53-7,91 %; г) ступінь асиметрії: ММ – 1,85-3,21 %; РМ – 6,06-7,68 %.

**Дисперсії усереднених показників індукованих термодинамічних кривих:** а) амплітуда коливань: ММ – 5,70-6,20 од.; РМ – 9,22-9,76 од.; б) кількість виходів на плато: ММ – 1,71-2,41; РМ – 3,71-4,77; в) тривалість плато: ММ – 3,57-4,61 хв; РМ – 9,34-10,50 хв; г) ступінь анфазності: ММ – 4,50-5,68 %; РМ – 7,74-9,48 %; д) ступінь асиметрії: ММ – 2,97-4,17 %; РМ – 8,36-10,82 %.

**ВИСНОВОК** Дистанційна радіаційна динамічна теплометрія із застосуванням гіперглікемічної проби є цінним додатковим методом дослідження, простим у застосуванні, неінва-

зивним. Особливого значення метод ДРДТ набуває в диференційній діагностиці доброякісних та зляксісних пухлин жіночої репродуктивної сфери на I етапі діагностики після ультразвукового скринінгу, даючи змогу точніше поставити діагноз малігнізації пухлини. Це відкриває перспективи для глибокого вивчення і впровадження в практику гінекологів теплометрично-ультразвукового методу для ранньої діагностики пухлин жіночої репродуктивної сфери.

1. Возианов А.Ф., Розенфельд Л.Г., Колотилов Н.Н., Возианов С.А. Компьютерная термодиагностика.– Київ: Київська правда, 1993.– 143 с.
2. Воробьєва Л.И. Организация онкологической помощи в Украине // Тези доповіді науково-практичної конференції "Рак в Україні: епідеміологічні та організаційні аспекти проблеми".– Київ.–1997.– С.27–31.
3. Жаврид Э.А., Осинский С.П., Фрадкин С.З. Гипертермия и гипергликемия в онкологии.– Киев: Наукова думка , 1987.– 254 с.
4. Калугин В.А., Гоженко А.И., Ветошников В.С., Белов М.Е., Григоршин П.М. Способ динамической теплометрии // Медицинская техника.– 1989. – №4.– С.44–47.
5. Калугин В.А., Пішак В.П. Дистанційна теплометрія.– Чернівці: "Прут", 1998.– 188 с.
6. Леваков С.А. Дифференциальная диагностика объемных образований матки и яичников при помощи эхографии и компьютерной томографии с построением гистограмм // Акушерство и гинекология.– 1997.– №1.– С.61–63.
7. Максимов С.Я. Минимальный рак эндометрия. – СПб.: Гиппократ, 1994.– 152 с.
8. Рогожин В.О. Возможности компьютерной томографии і магніто-резонансної томографії при доброякісних кістозних утвореннях придатків // Український радіологічний журнал.– 1997.– №5.– С.232 - 235.
9. Розенфельд Л.Г. Дистанционная инфракрасная термография на современном этапе развития // Врачебное дело. – 1991.– № 1.– С.28-31.
10. Таги-Заде С.Б. Взаимосвязи углеводного обмена опухоли и организма: Автореф. дис...докт. мед. наук. – Баку.– 1971.– 37 с.
11. Шапот В.С. Биохимические аспекты опухолевого роста. – Москва.: Медицина, 1975. – 165 с.
12. Barber H.R.K. Ovarian Carcinoma: Etiology, Diagnosis and Treatment. – New York. – 1993. – 231 p.
13. Parker S.L., Tong T., Bolden S. et al. Cancer statistics, 1997 // Cancer J. Clin. – 1997.– № 1.– P.5–17.
14. PISAIA P. J., Creasman W. T. Clinical Gynecologic Oncology : Mosby C. V., St. Louis M. O., – 1994. – 589 p.
15. Togachi K. MRT of the Female pelvis. – Tokyo – New York: IGACU – SHOIN, 1993. – 354 p.