

ЗМІСТ-CONTENTS

ОГЛЯДИ І ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Пікас О.Б. РОЛЬ СУРФАКТАНТУ ЛЕГЕНЬ У ВИНИК-
НЕННІ ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ ДИХАННЯ..... 4

Андрейчин С.М., Лихацька Т.В. ПРИНЦИПИ ЛІКУ-
ВАННЯ ПАНКРЕАТИТІВ 6

Воробйова Л.І., Деркач І.М. ОПТИМІЗАЦІЯ ПРОГ-
РАМИ СКРИНІНГУ РАКУ ШИЙКИ МАТКИ ШЛЯХОМ
ВПРОВАДЖЕННЯ КОМП'ЮТЕРНОГО МОНИТО-
РИНГУ 9

Зіменковський А.Б., Івашків Н.М., Потічний О.О.
ОПТИМІЗАЦІЯ КЛІНІКО-ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ІНФОР-
МАЦІЇ ДЛЯ ПРАКТИЧНОЇ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я НА
ПРИКЛАДІ СИСТЕМАТИЗАЦІЇ ПРЕПАРАТІВ БЕЗРЕ-
ЦЕПТУРНОГО ВІДПУСКУ 12

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Домбровська Є. АНАЛІЗ ЧАСТОТИ ЗАХВОРЮВА-
НОСТІ НА ПІЗНЮ ПОРФІРІЮ ТА ПАТОЛОГІЧНИХ
ПРОЯВІВ, ПОВ'ЯЗАНИХ З НЕЮ 15

Ільницька Л.А., Сабадишин Р.О., Шумлянський І.В.
ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ СИСТОЛІЧНОЇ ТА ДІАСТО-
ЛІЧНОЇ ФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ПІД ВПЛИВОМ
ЕНАЛАПРИЛУ У ХВОРИХ НА ІХС ІЗ СУПРОВІДНИМ
ДЕГЕНЕРАТИВНИМ АОРТАЛЬНИМ СТЕНОЗОМ
РІЗНОГО СТУПЕНЯ 17

Олійник О.В. КОРЕКЦІЯ ДИХАЛЬНОЇ НЕДОСТАТ-
НОСТІ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ З
СУПРОВІДНИМ ОСТЕОПОРОЗОМ 20

П'ятночка І.Т., Грищук Л.А., Корнага С.І. ЛЕГЕНЕ-
ВІ ГЕМОРАГІЇ У ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТО-
ВАНІЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ 22

Коломоєць М.Ю., Шумко Г.І. ЗАСТОСУВАННЯ
НИЗЬКОЕНЕРГЕТИЧНОГО ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІ-
НЮВАННЯ В ЛІКУВАННІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В
ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ 25

Пострелко В.М., Коновалов О.Г. ОСОБЛИВОСТІ
ВЗАЄМВПЛИВУ СИМПТОМОКОМПЛЕКСІВ
(СИНДРОМІВ) У СТРУКТУРІ КОМОРЕБІДНИХ СТАНІВ
РАДІОГЕННО-ТОКСИЧНОГО (АЛКОГОЛЬНОГО)
ГЕНЕЗУ 27

Сухолипка О.М. ЗМІНИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТА-
НУ ПЕЧІНКИ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТІ 30

Безпалова Н.М., Давибіда Н.О., Довгань О.М.,
Федонюк Я.І. ЗАЛЕЖНІСТЬ АНТРОПОМЕТРИЧНИХ
ПОКАЗНИКІВ У ЮНАКІВ ТА ДІВЧАТ З ПЕРЕВАЖАН-
НЯМ ПАРАСИМПАТИЧНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ

ПІСЛЯ 4-Х МІСЯЦІВ ЗАНЯТЬ ФІЗИЧНИМИ ВПРА-
ВАМИ 32

Бугай Б.Г., Андрейчин С.М. ОСОБЛИВОСТІ ДИ-
НАМІКИ ХРОНІЧНОГО КОЛІТУ НА ТЛІ ХРОНІЧНИХ
ГЕПАТИТІВ В І С ПРИ ЇХ КОМБІНОВАНІЙ ПРОТИВИ-
РУСНІЙ ТЕРАПІЇ 33

Швед М.І., Смачило І.В., Максимлюк В.І. ВПЛИВ
ЛІКУВАННЯ ІЗ ВКЛЮЧЕННЯМ КУТИКУЛИ ШЛУНОЧ-
КІВ КУРЕЙ НА МІКРОБІОЦЕНОЗ ТА МОРФОЛОГІЧ-
НІ ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ КУКСИ ШЛУНКА
У ХВОРИХ З ДАМПІНГ-СИНДРОМОМ 35

Галникіна С.О. КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНА ОЦІНКА
ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ПАПІЛО-
МАВІРУСНУ ІНФЕКЦІЮ З ПОСТОВАРІОЕКТОМІЧ-
НИМ СИНДРОМОМ 36

Оринчак М.А., Палій О.Ю. ВПЛИВ КАНДЕСАРТАНУ
НА СИСТОЛІЧНУ ТА ДІАСТОЛІЧНУ ФУНКЦІЮ ЛІ-
ВОГО ШЛУНОЧКА ПРИ МІТРАЛЬНОМУ СТЕНОЗІ З
АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ 40

Андрейчин С.М., Лихацька Т.В. СУЧАСНІ АСПЕКТИ
ДІАГНОСТИКИ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ 42

ХІРУРГІЯ

Люлька О.М. КАРІОМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ТИ-
РЕОЦИТІВ ПРИ ДООПЕРАЦІЙНІЙ МОРФОЛОГІЧНІЙ
ДІАГНОСТИЦІ ВОГНИЩЕВИХ ЗМІН ЩИТОПОДІБ-
НОЇ ЗАЛОЗИ 45

Гриза П.В., Лучанко П.І. КАРАНТИНІЗАЦІЯ СВІЖО-
ЗАМОРОЖЕНОЇ ПЛАЗМИ В ЗАКЛАДАХ СЛУЖБИ
КРОВІ УКРАЇНИ. ПРОБЛЕМИ. ШЛЯХИ ВИРІ-
ШЕННЯ 48

Йулдашев Г.Й., Худайберганов З.Ю. ДІАГНОС-
ТИКА Й ОПЕРАТИВНЕ ЛІКУВАННЯ ОДИНОКИХ ВЕ-
ЛИКИХ І ГІГАНТСЬКИХ УСКЛАДНЕНИХ ЕХІНОКО-
КОВИХ КІСТ ПЕЧІНКИ 51

П'ятничка О.З. РОЛЬ ІНФІКУВАННЯ СЛИЗОВОЇ
ОБОЛОНКИ ШЛУНКА HELICOBACTER PYLORI У ВИ-
НИКНЕННІ ТА ПЕРЕБІГОВІ ГАСТРИТІВ, УСКЛАД-
НЕНИХ КРОВОТЕЧЕЮ 53

Яшан О.І., Яшан І.А., Глух Є.В. СТАН СЛУХОВОЇ
ФУНКЦІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ КАТАРАЛЬНИЙ
СЕРЕДНІЙ ОТИТ 55

Дзюбановський І.Я., П'ятночка В.І., Ткачук М.Й.
ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ГНІЙНО-РАНОВИХ
УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ АПЕНДИ-
ЦИТ 57

Синюверський Л.В. КЛІНІКО-СОНОГРАФІЧНІ КРИТЕРІЇ ПРОГНОЗУ ПЕРЕБІГУ І ВИБОРУ СТРОКІВ ОПЕРАЦІЇ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ХОЛЕЦИСТИТ ... 59

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

Макарчук О.М. СТАН АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ОРГАНІЗМУ ТА ВПЛИВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ НА ПОВЕРХНЕВУ ЦИТОАРХІТЕКТОНІКУ ЕРИТРОЦИТІВ ВАГІТНИХ З ГЕСТАЦІЙНОЮ АНЕМІЄЮ 61

Хміль С.В., Маланчин І.М. КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ВАГІТНИХ З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ 63

Хміль С.В., Юрчик О.М. РОЛЬ ХЛАМІДІЙ У РОЗВИТКУ ЗАХВОРЮВАНЬ СТАТЕВОЇ СФЕРИ ТА ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО ІНФІКУВАННЯ ПЛОДА 65

Галич С.Р., Анчева І.А. ДЕЯКІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОСОБИСТОСТІ ЖІНОК, ЯКІ ОБРАЛИ РІЗНІ МЕТОДИ ЗНЕБОЛЮВАННЯ ПОЛОГІВ 66

Бондаренко Н.П., Стеблюк В.В. ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ РИТМУ СЕРЦЯ ЯК МЕТОД ОЦІНКИ ВЕГЕТАТИВНОГО БАЛАНСУ ПРИ РАННІХ ГЕСТОЗАХ 68

Грінкевич Т.М. ДИНАМІКА КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ ГЕНІТАЛЬНОГО ГЕРПЕСУ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ ПРОТЕФЛАЗИДОМ 70

Гоженко А.І., Москаленко Т.Я. ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК ВАГІТНИХ З ФПН НА ТЛІ НЕСУМІСНОСТІ КРОВІ ЗА АВ(0) СИСТЕМОЮ 72

Артимович А.І. ПРОФІЛАКТИКА І КОРЕКЦІЯ ІНТРАНАТАЛЬНОЇ ГІПОКСІЇ ПЛОДА В КОМПЛЕКСНОМУ ЗНЕБОЛЮВАННІ ПОЛОГІВ 74

Вакалюк Л.М. ГІСТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ДІЛЯНЦІ НЕПОВНОЦІННОГО РУБЦЯ НА МАТЦІ ПІСЛЯ ГІСТЕРОРАФІЇ 76

Барковський Д.Є. КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РОЗПОДІЛУ ЧАСТОТИ АЛЕЛІВ ГЕНА HLA-DRB1 У ПЕРШОВАГІТНИХ 77

НЕВРОЛОГІЯ

Марченко В.Г. СЕКСУАЛЬНІ ФАНТАЗІЇ ЖІНОК З ОРГАНІЧНИМ РОЗЛАДОМ ОСОБИСТОСТІ 81

Скрипник І.М., Невойт Г.В. ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ГЛУТАРГІНУ ЯК ЗАСОБУ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ АЛКОГОЛЬНОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ 82

Цимбалюк В.І., Квасніцький М.В., Задояний Л.В. ОЧНІ ПРОЯВИ НЕЙРОФІБРОМАТОЗУ 85

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Гнатюк М.С., Пришляк А.М., Гнатюк Р.М. ЗМІНИ СЕКРЕТОРНОЇ АКТИВНОСТІ ПЕРЕДСЕРДНИХ КАРДІОМІОЦИТІВ ПРИ ТОКСИЧНИХ УРАЖЕННЯХ МІОКАРДА 87

Шульгай А.Г. МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗМІН ТОНКОЇ І ТОВСТОЇ КИШКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ МЕХАНІЧНІЙ ЖОВТЯНИЦІ 89

Хара М.Р. ВПЛИВ КАСТРАЦІЇ НА ХОЛІНЕРГІЧНІ РЕАКЦІЇ СЕРЦЯ ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ В УМОВАХ РОЗВИТКУ АДРЕНАЛІНОВОЇ МІОКАРДІОДИСТРОФІЇ 91

Давибіда Н.О., Волошин В.Д., Федонюк Я.І., Беспалова Н.М. МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ ЩУРІВ ПРИ ФІЗИЧНОМУ НАВАНТАЖЕННІ ДИНАМІЧНОГО ХАРАКТЕРУ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ 93

Посохова К.А., Гриців О.В., Олещук О.М. ВПЛИВ L-АРГІНІНУ НА ПРОЯВИ ГІПОКСИЧНОЇ ГІПОКСІЇ ТА ГЕМІЧНОЇ ГІПОКСІЇ, СПРИЧИНЕНОЇ ЧАДНИМ ГАЗОМ 95

Пороховська Н.В., Бідюк М.М., Найда Л.Я. ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В СЕРЦІ МОРСЬКИХ СВИНОК ПРИ ГОСТРИЙ ТА ХРОНІЧНІЙ СИРОВАТКОВІЙ ХВОРОБИ 97

ОНКОЛОГІЯ

Дрижак В.І., Кривокульський Д.Б. ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ЗАОЧЕРЕВИННИХ ЛІМФАТИЧНИХ КІСТ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ТА КОМБІНОВАНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РАК ШИЙКИ МАТКИ .. 99

Галайчук І.Й., Марценюк В.П. МЕЛАНОМА ШКІРИ: МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ РОЗВИТКУ ЗАХВОРЮВАННЯ НА ОСНОВІ КІНЕТИКИ ГОМ-ПЕРЦА 101

ПОВІДОМЛЕННЯ І РЕЦЕНЗІЇ

Єдинак О.М., Процайло М.Д., Гарбуз Ю.А., Сморошок Ю.С. РІДКІСНИЙ ВИПАДОК СИНДРОМУ ЕД-ВАРСА 105

ОГЛЯДИ І ВЛАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Пікас О.Б.

РОЛЬ СУРФАКТАНТУ ЛЕГЕНЬ У ВИНИКНЕННІ ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ ДИХАННЯ

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, кафедра фтизіатрії з курсом пульмонології (зав.кафедри – проф.В.І.Петренко)

РОЛЬ СУРФАКТАНТУ ЛЕГЕНЬ У ВИНИКНЕННІ ЗАХВОРЮВАНЬ ОРГАНІВ ДИХАННЯ – Висвітлено важливе значення сурфактанту у функції дихання. У синтезі його беруть участь альвеолоцити другого типу, а основу складу становлять фосфоліпіди. Сурфактант захищає мембрани клітин від безпосереднього механічного контакту з мікрочастинками і мікробними тілами, сприяє виведенню їх із респіраторної ділянки легень та сприяє дифузії кисню. Порушення синтезу сурфактанту призводить до зниження його поверхнево-активних властивостей та виникнення і розвитку патологічних процесів в органах дихання.

РОЛЬ СУРФАКТАНТА ЛЕГКИХ В ВОЗНИКНОВЕННІ ЗАБОЛЕВАНІЙ ОРГАНІВ ДИХАННЯ – Освітлено значення сурфактанту в функції дихання. В его синтезі приймають участие альвеолоциты второго типа, а в основе состава есть фосфолипиды. Сурфактант защищает мембраны клеток от непосредственного механического контакта с пылью и микробными телами, содействует выведению их из респираторного отдела легких и содействует диффузии кислорода. Нарушение синтеза сурфактанта приводит к снижению его поверхностно-активных свойств, а также к возникновению и развитию патологических процессов в органах дыхания.

ROLE OF PULMONARY SURFACTANT IN THE APPEARANCE OF RESPIRATORY DISEASES – It is elucidated the importance of pulmonary surfactant for the respiratory function. Alveolocytes of the 2nd type take part in its synthesis, while phospholipids make up a basic part of its composition. Surfactant protects cell membranes from direct mechanical contact with dust microparticles and microbial bodies, facilitates their removal from respiratory area of the lung, and contributes to the oxygen diffusion. Disordering in surfactant synthesis results in reduced surface-active properties of surfactant and in the appearance and progression of pathological processes in the respiratory organs.

Ключові слова: сурфактант легень, альвеолоцити, фосфоліпіди.

Ключевые слова: сурфактант легень, альвеолоциты, фосфолипиды.

Key words: pulmonary surfactant, alveolocytes, phospholipids.

Сурфактант легень – це найбільша біологічна мембрана в організмі людини, яка містить значну кількість насичених і ненасичених жирних кислот (ЖК) і де проходять вільнорадикальні процеси. Важливе значення у синтезі сурфактанту відіграють альвеолоцити 2-го типу (великі альвеолярні клітини) [11, 37], а формування його проходить у кілька етапів і залежить від капілярного кровотоку в легенях. При порушенні кровообігу альвеолярної стінки і підвищенні судинної проникності, плазма та кров поступають в альвеоли, що й призводить до порушення синтезу сурфактанту [36] та дестабілізації альвеол. Сьогодні встановлено, що сурфактант легень – це білково-ліпідно-вуглеводний комплекс, основним компонентом якого є фосфоліпіди. Сурфактант формує мономер – плівку фосфоліпідних і ліпопротейних комплексів, до складу яких входить близько 20 компонентів – кислоти і нейтральні фосфоліпіди та нейтральні ліпіди [33,35]. За результатами досліджень S.A. Schelly (1982) до складу сурфактанту входять 92% фосфоліпідів і близько 8% білків [28], а за даними С.В. Бестужевої (1995) і Б.І. Гельцер (1997) 76% складають ліпіди, у тому числі 60% – фосфоліпіди, співвідношення яких впливає на його функціональний стан [3,8]. Фосфоліпіди регулюють поверхнево-активні властивості (ПАВ) сурфактанту, що відіграє важливе значення у функції дихання, а основу фосфоліпідів складає фосфатидилхолін-лецитин, який становить 80% ліпідної частини сурфактанту легень [31]. До складу фосфоліпідів сурфактанту легень також

входять холестерин, тригліцериди та жирні кислоти (насичені й ненасичені) [29]. Основу фосфатидилхоліну складає пальмітинова кислота (87%), а 13% – інші жирні кислоти (пентадецилова С_{15:0}, пальмітолеїнова С_{16:1}, стеаринова С_{18:0}, олеїнова С_{18:1}, лінолева С_{18:2}, арахідонова кислоти С_{20:4}). Венозна кров характеризується більшим вмістом пальмітинової кислоти С_{16:0}, порівняно з артеріальною, яка накопичується в альвеолоцитах 2-го типу, що сприяє великій її кількості у сурфактанті легень. Ліпіди легень – це джерело синтезу мембранних комплексів альвеолярного сурфактанту, які впливають на реологічні властивості крові та її мікроциркуляцію [15]. Відсутність його або пригнічення часто пов'язані з токсичною дією продуктів запалення на альвеолярні клітини, які продукують поверхнево-активний фосфоліпідний комплекс, і при цьому склад його значно змінюється.

До складу сурфактантної системи, окрім фосфоліпідів входять також альвеолоцити 2-го типу й елементи, які утилізують чи відводять продукти розпаду сурфактанту із альвеол (альвеолярні макрофаги і мукоциліарний апарат). У просвіті альвеол знаходиться сурфактант, що формує моношар (тонку плівку строго орієнтованих у просторі фосфоліпідних та ліпопротейних комплексів), під яким є гіпофіз (шар рідини з розчиненими в ній молекулами сурфактанту – фосфоліпіди, білки, електроліти, полісахариди) [10, 11, 26]. Сурфактант легень знижує поверхневий натяг (ПН), тому перешкоджає зменшенню розмірів альвеол та попереджує виникнення ателектазів [38].

Концентруючись на межі розділу двох фаз газ-рідина сурфактант виконує ряд важливих фізіологічних функцій. Оскільки він є речовиною ліпідної природи, тому сприяє дифузії кисню між повітрям і рідиною, захищає мембрани клітин від безпосереднього механічного контакту з пиловими мікрочастинками і мікробними тілами та сприяє виведенню їх із респіраторної ділянки легень внаслідок постійного спрямованого потоку молекул сурфактанту від альвеол до бронхів, тобто внаслідок діяльності мукоциліарного кліренсу [14,37].

За даними зарубіжних і вітчизняних спеціалістів, сурфактант зменшує всмоктування рідини із капілярів у просвіт альвеол [19], оберігає їх поверхню від надлишкових втрат води [27]. У неконденсованому моношарі сурфактант полегшує перехід молекул води із рідкої у газоподібну фазу [2], а зміна його моделює швидкість випаровування води. При фізіологічних умовах сурфактант легень полегшує випаровування води в респіраторних відділах органів дихання, дренуючи легеневу тканину і перешкоджаючи гіпергідратації, зміна його активності регулює інтенсивність процесу залежно від ситуації.

Оскільки сурфактант легень знижує поверхневий натяг (ПН), а в процесі дихання він руйнується та виводиться, то поверхнева активність періодично знижується, що призводить до зменшення в розмірі альвеол, їх спадання, і виключення з газообміну. У нефункціонуючих альвеолах накопичується продукований клітинами сурфактант, що призводить до зниження ПН і альвеоли знову відкриваються [11].

Виведення відпрацьованого сурфактанту з альвеолярної поверхні здійснюється кількома шляхами. Перший з них –

виведення через бронхіальне дерево, другий – через альвеолоцити 1-го й 2-го типу та ендотеліальні клітини в кровеносні капіляри, куди він потрапляє з піноцитозними міхурцями, а третій – через лімфатичну систему. Найчастіше сурфактант виводиться за участю альвеолярних макрофагів, які містять активну фосфоліпазу, здатні фагоцитувати сурфактант й руйнувати його фосфоліпіди. Між кількістю сурфактанту в альвеолі та ступенем функціональної активності альвеолярних макрофагів існує тісний взаємозв'язок [11], а за даними літератури (P. Szule, J. Appel, 1986) макрофаги складають 10% всіх клітин в легенях, причому в альвеолах їх кількість досягає до 90%.

Відомо, що нижні частки легень містять на поверхні альвеол більшу кількість сурфактанту [27], згідно з чим нижні частки легень мають кращу адаптацію до зовнішніх факторів, яка обумовлена особливостями регіонарної вентиляції легень [13]. У нижніх частках легень частіше виникають неспецифічні запальні процеси [12].

Результати наукових досліджень підтверджують біохімічну неоднорідність часток легень та індивідуальність ліпідного складу окремих часток у кожної людини, і з цими особливостями може бути пов'язана нерівномірність функцій легень чи індивідуальність локалізації патологічного процесу [28]. Існує тісний взаємозв'язок між станом поверхневої активності сурфактанту та ступенем вираженості й характером змін компонентів аерогематичного бар'єру [11].

За даними літератури відомо, що зміна поверхнево-активних властивостей сурфактанту є причиною розвитку бронхоспастичного синдрому, пневмофіброзу, хронічних обструктивних запалень легень (ХОЗЛ) [23]. Одним із патогенетичних механізмів розвитку багатьох захворювань органів дихання є пошкодження або порушення синтезу сурфактанту [17]. При виражених формах хронічного обструктивного бронхіту (II ст.) спостерігається пригнічення його, що сприяє розвитку пневмофіброзу, жировій інфільтрації легеневої тканини та свідчить про порушення цілісності клітинних мембран [23]. Зміни поверхневої активності сурфактанту легень сприяють голодуванню та дієта, збагачена жирами [9], а сам сурфактант модулює ступінь вираженості фіброзних змін у легенях [23].

За даними літератури, у метаболізмі легеневого сурфактанту, а саме його фосфоліпідів беруть участь альвеолярні макрофаги, тобто вони регулюють ліпідний обмін, а синтез і секреція сурфактанту регулюються нервовими і гуморальними факторами, на його поверхневу активність також впливають нейромедіатори [11].

Сурфактант дуже чутливий до впливу ендогенних та екзогенних факторів і при пошкодженні мембрани активізується процес перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), що є одним із патогенетичних умов виникнення захворювань органів дихання, у тому числі й туберкульозу легень. При вираженій туберкульозній інтоксикації поверхнево-активні властивості сурфактанту знижені як на боці ураження, так і в протилежній легені. Зниження поверхневої активності сурфактанту легень може бути обумовлено порушенням його синтезу, що призводить до погіршення вентиляції та газообміну, підвищення трансудації плазми у просвіт альвеол і появи ділянок ателектазу. Порушення поверхневої активності сурфактанту легень спостерігається при ревматоїдному артриті, оскільки основним субстратом фосфоліпази A_2 є фосфатидилхолін, який забезпечує поверхнево-активні властивості сурфактанту. Зміна фізичних властивостей сурфактанту призводить до порушення респіраторної функції легень, що провокує і посилює гіпоксичні окисні процеси в головному мозку [13]. Встановлено, що при інфаркті міокарда змінюються фізико-хімічні властивості сурфактанту, що є одним із механізмів розвитку набряку легень і пневмонії та проявляється зміною пальмітинової та арахідонової жирних кислот (ЖК), а також збільшенням суми поліненасичених жирних кислот (ПНЖК), що обумовлюють розвиток легневих ускладнень у цих хворих.

Хімічні і пилові забруднення повітря, зміна парціального тиску кисню у повітрі, що вдихається, та деякі фармакологічні препарати сприяють збільшенню кількості хворих на респіраторні захворювання, особливо в промислових районах та в зоні підприємств, що пояснюється їх прогресуючою загазованістю й запиленістю повітря [24], внаслідок чого порушується ліпідний метаболізм легеневої тканини [5]. Збільшує кількість сурфактанту в легенях посилена вентиляція легень [33], а грамнегативні бактерії сильніше руйнують сурфактант, ніж грампозитивні. Гіпоксична гіпоксія сприяє різкому зменшенню кількості фосфоліпідів на альвеолярній поверхні, що пов'язано з пригніченням синтезу компонентів сурфактанту пневмоцитами 2-го типу та з іншими механізмами – активацією процесів виведення сурфактанту з альвеолярної поверхні внаслідок збільшення частоти дихання або посилення перекисного окислення.

Дим цигарок [18,20] і алкоголь [21] порушують синтез та секрецію сурфактанту і призводять до зниження його поверхнево-активних властивостей, а ступінь змін залежить від активності та поширення запалення в легенях і пов'язаний з порушенням вільнорадикальних процесів [4]. В організмі людини постійно проходять реакції вільнорадикального окислення, які беруть участь у фізіологічних та патологічних процесах [6], а гостра гіпоксична гіпоксія активує цей процес.

Субстратом для вільнорадикальних реакцій є біомолекулярний шар фосфоліпідів мембран [8], а порушення структури мембран внаслідок окислення її ліпідного компонента є причиною розвитку патологічного процесу в клітинах, тканинах організмів, що проявляється деструкцією мембран, і має важливе значення у виникненні запалення [6,7]. Пошкодження клітинних компонентів призводить до виходу ряду ферментних білків, які часто починають руйнувати і власні структури клітини, а токсичні речовини, які утворилися при активізації системи ПОЛ і потрапили в кров, несприятливо діють на інші органи й системи [11].

Про особливості функціонального стану альвеолярної мембрани можна судити за кількістю ліпідів у (КВП), які виділяються у процесі дихання. Оскільки в основі запальних процесів організму є деструкція клітинних мембран, а поліненасичені жирні кислоти (ПНЖК) ліпідів є основним субстратом процесу перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), то зміни їх є інформативними для оцінки властивостей сурфактанту легень у конденсаті видихнутого повітря (КВП) та діагностики патологічних процесів в органах дихання.

Гіпоксія чи гіпероксія [1] та інгаляційна дія радіонуклідів на альвеолярний епітелій призводять до зниження синтезу і секреції сурфактанту легень. Помірні дози іонізуючого випромінювання на легені призводять до зниження імунітету [29], атрофії та метаболізму слизової оболонки, що, в свою чергу, активізує автофлору дихальних шляхів і сприяє частому загостренню хронічних неспецифічних захворювань легень [26]. Радіоактивні частинки можуть проникати через альвеолярний епітелій і, концентруючись у лімфатичних вузлах, стають джерелом тривалого опромінення, та затримуються в паренхімі легень [16,17].

Велика кількість радіонуклідів, які потрапляють в організм людини інгаляційним шляхом веде до розвитку променевого пневмоніту та фіброзу. Повільно прогресуючий фіброз легеневої тканини поступово призводить до зниження функцій легень [16] і порушення сурфактанту. Помірні дози радіації знижують його синтез і секрецію, що призводить до підвищення ПН та зміни жирнокислотного спектра ліпідів КВП [23].

Таким чином, сурфактант легень дуже чутливий до впливу зовнішніх факторів навколишнього середовища, що відображається на його структурі та поверхневому натягу і має значення для оцінки його поверхнево-активних властивостей і діагностики патологічних процесів в органах дихання та визначення методів корекції його при лікуванні, оскільки порушення його поверхнево-активних властивостей є

важливим патогенетичним фактором у розвитку багатьох легневих захворювань.

1. Березовский В.А., Горчаков В.Ю. Поверхностно-активные вещества лёгкого. – Наукова думка, 1982. – 166 с.
2. Березовский В.А., Горчаков В.Ю., Богомолец Е.О. Респираторные влаготери и возможные пути ее регуляции // Физиологический журнал. – 1989. – Т.35, №4. – С.19-23.
3. Бестужева С.В. Современное состояние вопроса о сурфактантной системе легких// Терапевтический архив. – 1995– №3. – С.51-54
4. Биркун А.А., Нестеров Е.Н., Кобозев Г.В. Сурфактант легких. – К.: Здоров'я, 1981. –160с.
5. Биркун А.А., Загорулько А.К., Кобозев Г.В. и др. Сравнительная оценка поверхностно-активных свойств эндобронхиальных смывов и экстрактов легочной ткани у больных с заболеваниями легких // Врачебное дело. –1986. –N.4. –С.58-60.
6. Владимиров Ю.А. Свободные радикалы в живых системах // Биофизика. –1991. –Т.29. –249 с.
7. Владимиров Ю.А. Роль нарушений свойств липидного слоя мембран в развитии патологических процессов // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. –1989. –№4. –С.7-19.
8. Гельдер Б.И., Майданов Ю.В. Функциональная активность сурфактанта легких при хроническом бронхите // Терапевтический архив. –1997. –№3. –С.9-12.
9. Горчаков В.Ю., Немировский В.И., Терещук О.М. Влияние диет на поверхностную активность сурфактантов легкого// Сурфактанты легкого в норме и в патологии/ Под ред. В.А.Березовского. –К.: Наукова думка, 1983. –С.137-141.
10. Ерохин В.В. Функциональная морфология респираторного отдела легких. –М.: Медицина, 1987. –269 с.
11. Загорулько А.К., Биркун А.А., Новиков Н.Ю. Сурфактантная система легких и заместительная сурфактантная терапия. –Симферополь, 1995. –74 с.
12. Злыдников Д.М. Хронические пневмонии. – Ленинград, 1969. –328 с.
13. Илькович М.М., Симоненко А.В., Тихонова Л.С. О некоторых изменениях в системе легочного сурфактанта у больных фиброзирующими альвеолитами // 1 з'їзд фізіатрів та пульмонологів України (тези доповідей). – Вінниця. – 1993. – 72 с.
14. Ксенжек О.С., Гевод В.С. О возможностях использования техники монослоев для исследования свойств поверхностно-активных веществ// Сурфактанты легкого в норме и в патологии / Под ред. В.А. Березовского – К.: Наукова думка, 1983. – С.155-163.
15. Ливчак М.Я. Липидный обмен в легких // Метаболизм легких при неспецифических заболеваниях органов дыхания. –Л., 1979. –С.55-61.
16. Москалев Ю.И. // Мед. радиология. – 1987. – №11 – С.91-94.
17. Москалев Ю.И. Отдаленные последствия ионизирующих излучений. – М.: Медицина, 1991. –163с.
18. Петренко В.І., Пікас О.Б. Куріння – фактор ризику розвитку патологічних процесів в органах дихання та його вплив на сурфактант легень // Український пульмонологічний журнал. – 2002. – №1. – С. 18-19.
19. Петрина С.И., Юшина Л.В. Фосфолипидный состав различных тканей крыс при обезвоживании организма // Вопросы медицинской химии. –1983. –N.2. – С.26-29.
20. Пікас О.Б., Петренко В.І. Вплив диму цигарок на вологовиділення та сурфактант легень // Український терапевтичний журнал. – 2001. – Т.3, №4. –С.62-63.

21. Пікас О.Б. Вплив спиртних напоїв на жирнокислотний спектр ліпідів конденсату видихуваного повітря у хворих на туберкульоз органів дихання// Лікарська справа. – 2000. – №7-8. – С.30-33.
22. Процюк Р.Г., Петренко В.И., Петрова И.Е., Пікас О.Б. Состояние сурфактанта легких у лиц, подвергшихся воздействию умеренных доз ионизирующего излучения после аварии на Чернобыльской атомной электростанции // 9 Национальный конгресс по болезням органов дыхания. – Москва, 31 октября – 3 ноября 1999. – 313 с.
23. Родіонова В.В. Сурфактант легень як біологічна мембрана. Стан на зміни при лікуванні ХОБ// Український пульмонологічний журнал. – 2001. – №2. – С.43-45.
24. Сидоренко Г.И., Зборовский Ж. и др. Способы исследования сурфактанта. –Б.И. –1979. –№26.
25. Ткачишин В.С., Пилипчук В.Н.// Сб. Туберкулеза. – К: Здоровье, 1992. – Вып.24. С.111-113.
26. Филиппенко Л.Н. Щеточный альвеолоцит – компонент сурфактантной системы легкого крысы // Сурфактанты легкого в норме и в патологии / Под ред. В.А.Березовского. – К.: Наукова думка, 1983. – С.50-58.
27. Фомич Л.Г. Поверхностно-активные свойства легочных сурфактантов при разных методах выделения и экспериментальных воздействиях: Автореф. дис. канд. биол. наук: 03.00.13 // Караг. гос. мед. институт. – Алма-Ата, 1993. – 20 с.
28. Хасина М.А., Зуев Ю.Н. Биохимические аспекты регионарной неравномерности функций легкого// Физиологический журнал. – 1987. – Т.33. – №3. –С.81-85.
29. Чернушенко Е.Ф., Гончарова С.Н., Когосова Л.С. и др.// Итоги оценки медицинских последствий аварии на Чернобыльской АЭС. – Киев-1991. –С.253-254.
30. Bignon J., Jaurand V.C., Jaubert F., Chanian P. Les proteines seriques de la surface alveolaire // Rev.Franc.molad.respirat. –1976. –N.4. –P.49-65.
31. Etherton J.E., Conning D.M. Earli incorporation of labelled palmitate into mouse lung // Experientia. –1971. –Vol. 27. –№5. –P.554-555.
32. Georgiev G., Dimitrov G., Konmanov K., Neitcheva T. Effect de 1 hyperoxic prolongee sur les lipides pulmonares et leur composition en acides gras chez le lapin // Bull.Eur.Physipathol.Respirat. –1976. –Vol. 12. –N.6. –P.727-733.
33. Gluck L., Motojama E.K., Smits H.J., Kulovich M.V. The biochemical development of surface activity in mamlion lung // Pediatr. Res. –1967 – Vol.8. –N1. – P.237-246.
34. Faridi E.E. Effect of ventilation on movement of surfactant in airways // Respirat.Physiol., 1976. –Vol.27, N.3. – P.323-334.
35. King R.S., Clements J.A. Surface active materials from dog lung. II Composition and physiological correlation. III Thermal analysis // Am.I. Physiol. –1972. –Vol.223-N.3. –P.715-726, 727-733.
36. Kirkland V.L., Effect of postganglionic parasympathetic biocade on pulmonary surfactant // Proc. Soc. Esx. and Med. –1971 – Vol.136 –N4. –P.1129-1132.
37. Kikawa Y., Motojama E.K., Goned K. The type II epithelial celis of the lung. 2 Chemical composition and phospholipid syntesis // Lab. Invest. –1995. –Vol.32, N3. –P.295-302.
38. Mendenhall R.M., Sun C.N., Mendenhall A.M. Lung alveolar and the Thomson – Marangoni effects // Respirat. Physiol. – 1967. Vol.2–N3. –P.360-374.
39. Pattle R.E. Properties, function and origin of the alveolar lining layer // Nature. –1955. –Vol.175. –N4469. –P.1125-1126.
40. Schelly M.Y., Lloyd G.M., Park G.R. Review of mechanism and methode of hemidification of inspired gases // Intensive Care Med. –1988. – Vol. 14, N1. –P.1-9.

Андрейчин С.М., Лихацька Т.В.

ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ПАНКРЕАТИТІВ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я.Горбачевського

СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ЛІКУВАННЯ ПАНКЕАТИТІВ – Дано огляд літератури про сучасні підходи до комплексного лікування панкреатитів. Особливу увагу звернено на клініко-патогенетичне обґрунтування застосування основних фармацевтичних засобів.

СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАНКРЕАТИТОВ – Дан обзор литературы о современных подходах комплексного лечения панкреатитов. Особенное внимание уделено клинико-патогенетическому обоснованию применения главных фармацевтических средств.

MODERN PRINCIPLES OF TREATMENT OF PANCREATITIS – It is given the literature review concerning modern approaches to complex treatment of pancreatites. Special attention is paid to clinical and pathogenetic substantiation of using the basic pharmaceutical preparations.

Ключові слова: панкреатит, лікування.

Ключевые слова: панкреатит, лечение.

Key words: pancreatitis, treatment.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Захворювання системи травлення відносяться до найбільш поширених у нашій країні та світі. Останніми роками спостерігається збільшення кількості хворих на панкреатити. Основними причинами збільшення кількості цих захворювань вважають погіршення добробуту населення, хімізацію народного господарства, алкоголізм, безконтрольне вживання медикаментів, екологічні зрушення, пов'язані з науково-технічним прогресом [5,9].

Помітно зросло число хворих на панкреатити, що розвинулись на тлі різних хвороб органів травлення [14,20,21,32]. Їх лікування не завжди ефективне, тому поряд

із консервативними засобами, нерідко вдаються до оперативного втручання [7].

У комплексній консервативній терапії велике значення має лікувальне харчування. В перші 2-4 дні гострого панкреатиту (ГП) або загострення хронічного панкреатиту (ХП) призначають голод для тимчасового "виключення" підшлункової залози (ПЗ) із процесу травлення. В подальшому переходять на немісний чай, відвар шипшини, луки дегазовані мінеральні води. В період голодування призначають парентеральне харчування, внутрішньовенні інфузії білкових гідролізатів і амінокислот, а також жирових емульсій (ліпофундин, інтраліпід, клофібрат). И.И.Дегтярева [14], В.И.Филин і соавт.[31] відмічають, що препарати для парентерального харчування мають антиферментні властивості, оскільки посилюють синтез інгібіторів протеїназ у печінці, блокують надлишкову ліпазу активність крові.

При покращенні стану хворого призначають діету № 5 П для пригнічення зовнішньосекреторної функції ПЗ, попередження жирової інфільтрації її і печінки, зниження секреторної функції жовчного міхура [29].

Лікування слід починати з базисної терапії; етіотропних заходів, корекції відтоку секрету із протокової системи ПЗ, антибактеріальних засобів, мембраностабілізаторів.

До етіотропних заходів відноситься оперативне усунення причини захворювання. Найчастішим етіологічним фактором ГП є патологія позапечінкових жовчних шляхів, на яку припадає від 40 до 80% випадків панкреатиту [21].

Частина дослідників наполягає на проведенні ранньої (у строк до 48 год) холецистектомії (ХЕ) з метою ліквідації етіологічного чинника гострого біліарного панкреатиту (ГБП), зменшення летальності та запобігання рецидивам [25], інші – рекомендують її виконання у пізніші строки, вказуючи на те, що 95% хворих підлягають консервативній терапії [25, 39].

Корекція відтоку секрету ПЗ проводиться з допомогою ендоскопічної терапії, якщо порушення мають органічний характер, або шляхом медикаментозного лікування, якщо порушення носять функціональний характер.

Слабий спазмолітичний ефект відносно сфінктера Одді мають Но-Шпа, папаверин, блокатори кальцієвих каналів (дицетел, спазмомен), більш виражене – холінолітики (атропін, гастроцепін), ксантини (еуфілін), нітрати, міотропний спазмолітик дуспаталін, ефедрин, баралгін, новокаїн [26, 37]. При недостатності сфінктера Одді призначають прокінетики: метоклопрамід, мотиліум, сульпірид або координакс у середніх терапевтичних дозах.

Блокатори дофамінових рецепторів є неселективні (метоклопрамід) і селективні (мотиліум) [1]. Метоклопрамід призначають по 5-10 мг 4 рази на день до їди або внутрішньом'язово по 10 мг 2 рази на день 3 тижні поспіль; мотиліум – по 0,01 г 3 рази на день протягом 3-4 тижнів.

Ендоскопічна терапія панкреатитів є ефективною у 85-90% хворих на обструктивний хронічний панкреатит [19, 38].

При неефективності консервативних та ендоскопічних заходів і збереженні внутрішньопотокової гіпертензії та больового синдрому показане оперативне лікування (вірсунгопластика, внутрішнє дренування протокової системи, а при стенозі головної протоки на великому протязі – повздожжня панкреатоєюностомія [8, 13].

Для боротьби з інфекційними ускладненнями, при вираженій інтоксикації, лабораторних ознаках запалення, а також для профілактики септичних ускладнень застосовують антибіотики широкого спектра дії – напівсинтетичні пеніциліни (ампіцилін – 2-3 г на добу, ампіокс – 4-6 г на добу) або цефалоспорини (цефуруксин по 1,5 г 3 рази на день внутрішньовенно, клацид – по 500 мг 2 рази на день).

Для боротьби з псевдомонадами, ентерококами, резистентними до цефуруксину, стафілококами і грибами роду *Candida* призначають ванкомицин, іміпенем і флуконазол [16]. Особливо ефективний іміпенем по 0,5 г внутрішньовенно через 8 год протягом 2-4 тижнів [39, 40].

До базисної терапії відносяться і мембраностабілізатори (цитопротектори). Препаратом вибору є есенціале, який добре проникає через мембрани панкреатоцитів і стимулює метаболізм етанолу. Дія есенціале на пошкоджені клітинні мембрани полягає в нормалізації їх метаболічного, енергетичного, детоксикаційного потенціалу, активації мембранних ферментів, підвищенні активності мембран [34].

Есенціале Н призначають внутрішньовенно по 500-750 мг (2-3 ампули) на добу 10 днів, а потім по 1800 мг на добу (по 2 капсули 3 рази на день) тривало – 2-3 місяці.

Патогенетичне лікування ХП полягає у зниженні функціональної активності ацинарних клітин – пригніченні продукції ними ферментів. Це принцип створення функціонального спокою ПЗ. Його можна забезпечити двома шляхами: зниженням стимулюючих впливів на зовнішньосекреторну функцію і дією на панкреатоцити.

Зниженню стимулюючих впливів на зовнішньосекреторну функцію ПЗ сприяє голод, парентеральне харчування 3-4 доби, видалення шлункового вмісту і дуоденального хімуса, наступним ентральним харчуванням [35]. Для створення функціонального спокою ПЗ призначають регуляторні пептиди – соматостатин, кальцитонін, даларгін.

Соматостатин пригнічує продукцію секретину, панкреозиміну, соляної кислоти, пепсину, нервову стимуляцію ПЗ, стимулює збільшення кальцитоніну, попереджує входження кальцію в панкреатоцити і головні екзокриноцити шлунка [36]. При ХП вводять 0,05-0,1 мг підшкірно 2 рази на день 5-7 днів.

Даларгін – синтетичний аналог лейенкрефаліну – знижує шлункову і панкреатичну секрецію, має аналгезуючу, антидепресивну активність. Призначають 1 мл внутрішньом'язово 4-5 разів на день при ГП, при ХРП – 2 рази на день [18].

Кальцитонін – знижує продукцію ферментів ПЗ за рахунок зменшення рівня кальцію в крові, призначається в дозі 5 МО/кг маси тіла внутрішньом'язово 2 рази на день.

Глюкагон – зменшує шлункову і панкреатичну секрецію, регулює кровообіг в ПЗ, сприяє зниженню рівня кальцію в крові, прямо впливає на панкреатоцити, застосовується по 1 мг внутрішньовенно через 6 год.

Для зниження стимулюючих впливів на зовнішню секрецію ПЗ призначають: гангліоблокатори (пентамін, ганглерон, квамерон), блокатори H₂-гістамінових рецепторів (ранітидин, фамотидин та їх аналоги), М-холінолітики (атропін, платифілін, бускопан та ін.), блокатори протонної помпи (омепразол, лансопразол та ін.), антациди [18], β-адренергічні блокатори, ферментні препарати, блокатори рецепторів холецистокініну-панкреозиміну (ХК-ПЗ) на ацинарних клітинах ПЗ. Останні різко знижують продукцію ферментів панкреатоцитами. Ця група препаратів (локсиглюмід, девазепід та ін.) – новий перспективний напрямок лікування гіперферментних панкреатитів, розроблений в Японії [33].

Пригнічення функції ацинарних клітин досягають дією на них: антиметаболітів (5-фторурацил, фторафур), які білково накопичуються в панкреатоцитах і пригнічують у них синтез ферментів. 5-фторурацил застосовують у дозі 5-10 мг/кг маси тіла, фторафур – 2 мг/кг маси тіла інфузійно 5-10 днів; панкреатична рибонуклеаза викликає зворотне порушення білкового синтезу, внаслідок чого пригнічує функціональну активність ПЗ, застосовується в дозі 1-3 мг/кг маси тіла внутрішньовенно на 20-40 мл фізіологічного розчину [7].

Антагоністи кальцію (неселективні – верапаміл, ніфедипін; селективні – дицетел, спазмомен) – гальмують проникнення іонів кальцію в клітини, порушуючи в них біоенергетичні процеси. Фіноптин зменшує синтез панкреозиміну. Фіноптин при ХРП призначається внутрішньовенно (0,25% розчин) по 2 мл 2 рази на день 5-7 днів поспіль.

Регіонарна штучна гіпотермія ділянки ПЗ здійснюється з допомогою спеціальних апаратів ("Гіпотерм" або міхура з льодом). Вона знижує метаболізм в ПЗ, зменшує набряк органа і в зв'язку з цим має аналгетичний ефект [31].

На наслідки ферментно-інгібіторного дисбалансу (ФІД) впливають антиферментними препаратами або інгібіторами протеаз, які поділяються на 2 групи: природні (контрикал, гордокс, трасилол і їх аналоги) і штучні (ε-амінокапронова кислота, метилурацил, пентоксил).

Контрикал призначають залежно від тяжкості стану хворого в дозі 20-100 тисяч ОД або трасилол – 50-200 тис. КІЕ, гордокс – 100-200 тис. КІЕ на добу внутрішньовенно крапельно в 2-3 прийоми.

На думку Ю.В. Іванова і співавт. [17] ці препарати найбільш ефективні в перші 3 доби ГП атаки хронічного рецидивуючого панкреатиту (ХРП). Дози ε-амінокапронової кислоти – 5 % розчин 150,0-200,0 внутрішньовенно крапельно 1-2 рази на день 10-12 днів, а потім всередину по 1 г 3 рази на день. При ГП застосовують свіжозаморожену плазму (500-1000 мл/добу), альбумін, які містять природні інгібітори протеолітичних ферментів [26]. Рекомендують переливати 200 мл альбуміну щоденно перші 4-5 днів від початку ГП [10].

Для інактивації в крові ліпази рекомендують інфузії жирових емульсій (клофібрат 13-15 мл/кг) з гепарином (5000 ОД на 500 мл 20 % емульсії), парентеральне введення антибіотиків групи тетрацикліну [31, 2, 38]; ліполіз може бути загальмований глюкозою, інсуліном, нікотиновою кислотою, β-адреноблокаторами [18]; активність фосфоліпази A₂ знижується при внутрішньовенному введенні ЕДТА, новокаїну [15], деллагілу – 5 мл на 250 мл фізіологічного розчину [26].

Ефективним методом корекції ФІД у крові є гемосорбція з застосуванням сорбенту із качинного білка "Овосорб", який активний відносно трипсину та інших протеолітичних ферментів ПЗ [40].

Корекція порушень мікроциркуляції проводиться гепарином у дозі до 50 тис. ОД на добу, ноотропілом, тренталом, курантилом. І.І. Дегтярева [14] рекомендує для покращення мікроциркуляції призначати реополіглюкін – новокаїнову суміш (25 мл 1 % новокаїну на 200 мл реополіглюкіну).

Останніми роками доцільно призначати фраксипарин до 0,6 мл на добу в підшкірну клітковину передньої черевної стінки. Для зниження вираження аутолітичних процесів ПЗ застосовують антиоксиданти, адаптогени, кавінтон, рибоксин, аскорбінову кислоту, унітіол.

Імуномодуляція проводиться препаратами тимусного походження (тималін, Т-активін, тимоген). При зниженні клітинної і гуморальної ланки імунітету призначають диуцифон – 4 мл 5 % розчину внутрішньом'язово 1 раз на день 3-4 дні.

При ГП, тяжких атаках ХРП потрібна корекція гемодинамічних порушень, боротьба з ендотоксикозом. А.Л. Костюченко і співавт. [24] рекомендують проводити інфузійну терапію неогемодезом, полідезом, мафусолом.

Лікування парезу кишечника при ГП проводиться новокаїновою блокадою. При неефективності – показана електростимуляція кишкової моторики за допомогою шлункових зондів – електродів [31].

Для зняття больового синдрому застосовують анагетикі – спочатку ненаркотичні, а при необхідності – наркотичні.

Інтенсивність больового синдрому зменшується при парентеральному введенні нестероїдних протизапальних засобів: вольтарену – 2,5 % розчин 3 мл внутрішньом'язово 1-2 рази на день [31] та інших.

Важливу роль в лікуванні надають фітотерапії. Вона допомагає нормалізувати функцію і мікрофлору ПЗ, усуває дисбактеріоз, поліпшує процеси травлення. З цієї метою добре зарекомендували себе листя сунічника лісового, ожини, чорної смородини, мати-й-мачухи, плоди шипшини, горобини звичайної, трави звіробою, собачої кропиви, польового хвоща, шавлії звичайної, квіти ромашки аптечної, безсмертника піщаного, календули лікарської тощо [27].

Для лікування дисбіозу необхідна адекватна ферментна замісна терапія, хілак-форте, суміш Наріне та ін. При дисбіозі, що супроводжується закрепамі, показана лактулоза

(дуфалак). При біліарних панкреатитах необхідно включати харчові волокна, молочно-кислі суміші.

У фазу стійкої ремісії хворим доцільно призначати фізіотерапію: УВЧ і індуктотермію в слаботеплової дозі, ультразвук на проекцію ПЗ, ефективні вуглекислі, радонові, хвойні ванни [28].

Після виписки з стаціонару призначають гідрокарбонатні води малої і середньої мінералізації (Боржомі, Слав'яновську, Поляну Квасову, Поляну Купель, Сваляву, Лужанську та ін.).

У період стійкої ремісії хворим слід рекомендувати санаторно-курортне лікування (Моршин, Трускавець, Свалява, Березовські Мінеральні Води, Кавказькі Мінеральні Води та ін.). При зниженій шлунковій секреції ефективне лікування на курортах Миргород, Куяльник.

ВИСНОВКИ: 1. Для комплексної консервативної терапії панкреатитів застосовують дієту, низку фармакологічних препаратів з різним механізмом дії, фізіотерапевтичні та санаторно-курортні чинники. 2. Значний арсенал сучасних лікувальних засобів дає змогу максимально індивідуалізувати лікування і досягти суттєвого успіху.

1. Бабак О.Я., Фадеєнко Г.Д. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. – К.: Интерфарма, 2000. – 175 с.
2. Башняк В.В. Венозная дисциркуляторная хвороба органів черевної порожнини. – К.: Здоров'я, 1993. – 237 с.
3. Бурков С.Г. Заболевания поджелудочной железы у беременных // Болезни органов пищеварения и крови у беременных /М.М. Шехтман, Г.М. Бурдуля. – М., 1997. – С. 132-148.
4. Брижкин Б.С., Рыбаков Г.С. Хирургическое лечение острого панкреатита // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2000. – № 2. – С. 67-74.
5. Викторов А.П., Передерий В.И., Щербак А.В. Поражение пищеварительного канала в результате приема лекарственных средств // Врачебное дело. – 1991. – № 10. – С. 9-16.
6. Геллер Л.И. Фармакотерапия обострений хронического панкреатита // Клин. мед. – 1994. – № 2. – С. 48-51.
7. Годлевський А., Каніковський О., Саволук С., Горобець Р. Малоінвазивна хірургія гострого біліарного панкреатиту // Ліки України. – 2003. – № 9. – С. 73-79.
8. Голубчиков М.В. Статистичний огляд захворюваності населення України на хвороби органів травлення // Сучасна гастроентерологія і гепатологія. – 2000. – № 1. – С. 17-20.
9. Губергриц Н.Б. Панкреатиты. – Донець: Лебедь, 1998. – 140 с.
10. Губергриц Н.Б., Христин Т.Н. Клиническая панкреатология. – Донець "Лебедь", 2000. – 413 с.
11. Григорійєв П.А., Стародуб Є.М., Яковенко Е.П., Гаврилюк М.Є., Шостак С.Є. Хвороби органів травлення (діагностика і лікування). – Тернопіль, "Укрмедкнига", 2000. – 446 с.
12. Данилов М.В. Хирургическая тактика при хроническом панкреатите // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 2000. – № 2. – С. 75-80.
13. Дегтярева И.И. Заболевания органов пищеварения. – К.: Б.И., 2000. – 321 с.
14. Диагностика и хирургическое лечение хронического панкреатита / А.А. Шалимов, В.М. Копчак, И.М. Тадуров, А.И. Дранов // Анналы хир. гепатол. – 1998. – Т. 3, № 3. – С. 7-9.
15. Ди Магно Ю.П. Определение степени тяжести и лечение острого панкреатита // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1998. – № 5. – С. 88-90.
16. Иванов Ю.В., Яснецов В.В. Некоторые аспекты фармакотерапии острого панкреатита // Вестн. Новых мед. техн. – 1998. – Т. 5, № 2. – С. 135-137.
17. Ивашкин Б.Т., Минасян Г.А. Лечение хронического панкреатита // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1996. – № 4. – С. 10-17.
18. Катеринчук І.П. Диагностика і принципи лікування гастроентерологічних захворювань. – Полтава, 1999. – 141 с.
19. Клиническая гастроэнтерология / Н.В. Харченко, Г.А. Анахина, Н.Д. Опанасюк и др. – К.: Здоровье, 2000. – 448 с.
20. Копуєва О.В. Лечение хронического панкреатита // Клин. мед. – 1999. – № 8. – С. 41-46.
21. Консервативное лечение острых панкреатических атак и компенсация внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы / И.И. Дегтярева, И.Н. Скрипник, С.В. Скориченко и др. // Зб. наук. праць співробітників КМАПО. – К., 2000. – вип. 9, кн. 4. – С. 644-648.
22. Костюченко А.Л., Филин В.И. Неотложная панкреатология. – С.Пб.: Длан, 2000. – 480 с.

23. Криворучко І.А., Бойко В.В. Хирургическое лечение острого билиарного панкреатита //Актуальні питання діагностики і лікування гострого панкреатиту: Матеріали науково-практ. конф., присвяченої пам'яті проф. Г.Г.Караванова. – Львів, 2002. – С.86-90.
 24. Кристен М.О. Новый класс антагонистов кальция, обладающий селективным действием на желудочно-кишечный тракт //Моторика толстой кишки: Патологические и терапевтические аспекты. – М., 1999. – С.3-15.
 25. О कोरोков А.Н. Лечение болезней внутренних органов: Практическое руководство /Т.1 – Мн.: Вища школа, Белмедкнига, 1998. – 533 с.
 26. Сакович М.Н. Диагностика и лечение хронических болезней поджелудочной железы. – Минск: Беларусь, 1999. – 172 с.
 27. Соболева Л.В., Шумова Н.Е., Бычкова И.А. Рекомендации по лечебному питанию для больных острым и хроническим панкреатитом //Мед. помощь. – 1997. – № 6. – С. 36-40.
 28. Подымова С.Д. Механизмы алкогольных повреждений печени и их фармакологическая коррекция эссенциальными фосфолипидами //Материалы конф. «Алкогольная болезнь. Пути фармакологической коррекции». – М., 1999. – С. 1-6.
 29. Филин В.И., Костюченко А.Л. Неотложная панкреатология – С.Пб.: Питер, 1994. – 416 с.
 30. R. Jsemann, M.W Bschler, H. Priess et al Antibiotics in acute pancreatitis //Did. Surg. – 1996. – Vol. 13, – P. 365-369.

31. A. Makasu, T. Asakura, T. Shimosegama et al. Application of magnetic resonance (MR) cholangiopancreatography to pancreatic diseases //Pancreat Club, 1996. – P. 135.
 32. H. Vamamoto, K. Tamada, T. Tomiyama et al. Ascaris pancreatitis: Early diagnosis by nerasonography and endoscopic treatment //Endoscopy. – 1998. – Vol. 30, № 3. – P. 316.
 33. Banks P.A. Treatment of mild pancreatitis, treatment of severe pancreatitis //Bockus Gastroenterology. – Philadelphia et al., – 1995. – Vol. 4, – P. 2908-2912.
 34. Dragonetti A.C., Licht H., Rubin W. Pancreatitis: Evaluation and treatment //Prim. Care. – 1996. – Vol. 23, № 3. – P.525-534.
 35. N.Vchida, T.Ezaki, S. Hirabayashi et al Endoscopic lithotomy of common bile duct stones with sublingmal nitroglycerin and gmidiwire // Surg. Endosc. – 1998. – Vol. 12, № 5. – P. 405-408.
 36. Tytgat G.N.J., Bruno M.J., Chronic pancreatitis. – London: Tines Mirror Internat. Publ. Ltd., 1996. – 36 p.
 37. Fagnier P.L., Rotman N. Effect of the date surgery on the prognosis of severe acute biliary pancreatitis. Association of surgery research //Chirurgie. – 1998. – Vol. 123 (4). – № 9. – P. 368-372.
 38. /M. Kitagawa, H. Ishiguro, T. Hayakawa Pharmaceutical development for treating pancreatic diseases //Pancreas. – 1998. – Vol. 16, № 3. – P/ 427-431.

Воробйова Л.І., Деркач І.М.

ОПТИМІЗАЦІЯ ПРОГРАМИ СКРИНІНГУ РАКУ ШИЙКИ МАТКИ ШЛЯХОМ ВПРОВАДЖЕННЯ КОМП'ЮТЕРНОГО МОНИТОРИНГУ

Інститут онкології АМН України

ОПТИМІЗАЦІЯ ПРОГРАМИ СКРИНІНГУ РАКУ ШИЙКИ МАТКИ ШЛЯХОМ ВПРОВАДЖЕННЯ КОМП'ЮТЕРНОГО МОНИТОРИНГУ – В статті представлені дані огляду по проблемі організації скринінгу (Ск) раку шийки матки (РШМ) в розвинених країнах. Наводяться всебічні та переконливі аргументи на користь назрілого переходу від традиційних профілактичних гінекологічних оглядів до селективного Ск РШМ. На сьогодні Ск РШМ є практично єдиним методом, застосування котрого сприяє зниженню занедбаності та захворюваності РШМ в популяції. Організація та проведення Ск потребує застосування інформаційних технологій.

ОПТИМІЗАЦІЯ ПРОГРАММИ СКРИНІНГА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ ПУТЕМ ВНЕДРЕННЯ КОМП'ЮТЕРНОГО МОНИТОРИНГА – В статті представлені дані огляду по проблемі організації скринінгу (Ск) рака шийки матки (РШМ) в розвинених країнах. Наведені всесторонні та переконливі аргументи на користь назрілого переходу від традиційних (ЕПГО) до селективного Ск РШМ. В настоящее время Ск РШМ является практически единственным методом, применение которого способствует снижению уровня запущенности и заболеваемости РШМ в популяции. Организация и проведение Ск РШМ требуют применения информационных технологий.

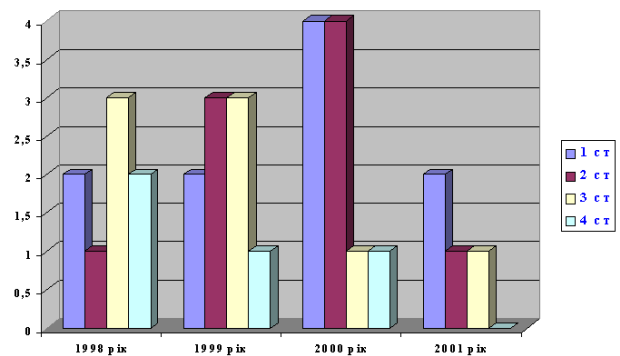
OPTIMIZATION OF THE PROGRAM OF CERVICAL CANCER SCREENING BY INTRODUCTION OF COMPUTER MONITORING – The article presents the data concerning the review of organization of cervical cancer screening in the developed countries. Detailed and convincing arguments in favour of a long-awaited transition from traditional preventive gynecologic examinations to selective cervical cancer screening are cited. Currently, cervical cancer screening is a practically unique method which allows to decrease the rates of neglected cases and the morbidity rates of cervical cancer in the population. For organization and conducting of cervical cancer screening, information technologies are essential.

Ключові слова: скринінг, рак шийки матки, інформаційні технології.

Ключевые слова: скрининг, рак шейки матки, информационные технологии.

Key words: screening, cervical cancer, information technologies.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Рак шийки матки (РШМ) є однією з важливих і не вирішених проблем онкогінекології. У структурі загальної онкологічної захворюваності жінок в Україні, РШМ складає 6% (діагр. 1). Серед злоякісних пухлин органів репродуктивної системи РШМ займає третє місце після раку молочної залози та раку ендометрія [1,6]. Щороку реєструється до 5 тисяч первинних хворих на РШМ [1].



Діаграма 1

Система профілактичних оглядів, яка була розроблена та введена в попередні роки в Україні (Вінницька В.К., Мельник А.Н., Квашенко Б.К., Лобода В.І. та ін.) обумовила зниження захворюваності на РШМ за період з 1980 по 2001 рр. з 22,6 до 17,8 на 100 000 жіночого населення.

Однак з 1990 р. відзначається тенденція до підвищення захворюваності та смертності від РШМ, а з 1997 по 2001 роки, за даними національного канцер-реєстру України, відмічено збільшення захворюваності на РШМ у молодому віці, 20-24 роки (з 1,7 до 2,9 на 100 000 жіночого населення), 30-34 роки (з 14,6 до 18,5 на 100 000 жіночого населення).

Проблема ранньої діагностики РШМ в Україні залишається актуальною, оскільки 25% хворих з РШМ діагностуються в запущених стадіях [9].

Стабільно високим залишається показник летальності до року, який є інтегрованим показником якості діагностики та лікування РШМ, і становить 20,1%.

В більшості європейських країн, з метою ранньої діагностики РШМ, застосовують скринінг РШМ, який повністю витісняє масові профілактичні гінекологічні огляди, удосконалюються організаційні форми діючих скринінгових програм з широким використанням сучасних інформаційних технологій [8,12].

За даними ВООЗ цитологічні скринінгові програми працюють в шістдесяті дев'ятьох країнах світу. Моделі програм скринінгу раку шийки матки у різних країнах світу наведені в таблиці 1.

Таблиця 1. Моделі програм скринінгу раку шийки матки

Країна	Вікова група	Інтервал скринінгу (роки)	Хто проводить скринінг
Англія	20-65	3 або 5	ЛЗП*, акушерки
Данія	23-59	3	ЛЗП
Фінляндія	30-60	5	медсестри
Франція	25-65	3**	Гінекологи, ЛЗП
Німеччина	Після 20]	1	Гінекологи, ЛЗП
Греція	25-64	3**	Гінекологи, ЛЗП, акушерки
Ірландія	25-60	5	ЛЗП
Італія	25-64	3	Гінекологи, акушерки
Нідерланди	30-60	5	ЛЗП, медсестри
Португалія	20-65	3***	ЛЗП
Росія	Після 18	1	Гінекологи, акушерки
Іспанія	25-65	3	ЛЗП
Швеція	20-65	3	Акушерки

* ЛЗП (лікарі загальної практики)

** через 1 рік, після 2 негативних результатів, кожні 3 роки

*** через 1 рік, після 1 негативного результату, кожні 3 роки

Між цими програмами є як схожість, так і відмінність. За рівнем організації – в Фінляндії, Англії, Німеччині, Люксембурзі, Нідерландах, Швеції – це національні програми. За роками впровадження – 1960 рік – Швеція, 1963 рік – Фінляндія, 2000 рік – Ірландія. Інтервали скринінгових обстежень в різних країнах від 1-го до 5 років. Наприклад, в Австрії, Германії – це 1 рік, Англії, Фінляндії, Нідерландах – 5 років, в Бельгії, Данії, Швеції – 3 роки. Віковий діапазон жінок, які підлягають скринінгу, в більшості країн від 20-25 років до 60 років. Скринінг проводиться, як лікарями гінекологами, так і лікарями загальної практики, медсестрами, акушерками. Більшість програм має державне фінансування [11,12,13,14,15].

Сьогодні основні зусилля європейських країн спрямовані на поліпшення нині діючих програм, трансформацію регіональних програм в національні, встановлення єдиних критеріїв якості та пошук нових методологій.

Так, в Швеції впроваджено пілотний проект виявлення вірусу папіломи людини, як методу скринінгу. Результатом 30-річного впровадження цитологічного скринінгу в Фінляндії, стало зменшення захворюваності на рак шийки матки з 15 до 2,8 на 100 000 жіночого населення, а смертності з – 7 до 0,8 на 100 000 жіночого населення.

Слід підкреслити, що однією з основних скринінгових процедур програми скринінгу на РШМ, залишаються цитологічні дослідження мазків з шийки матки.

Однак цитологічні дослідження мазків з шийки матки залишаються однією з основних скринінгових процедур програми скринінгу на РШМ.

Цитологічний скринінг раку шийки матки принципово відрізняється від інших видів скринінгу. Будучи по суті діагностичним тестом, він не спрямований на діагностику клінічних форм РШМ. Основна мета цитологічного скринінгу полягає у виявленні передпухлинної патології та доклінічних стадій раку шийки матки, своєчасному їх лікуванні та профілактиці РШМ.

Критерієм ефективності цитологічного скринінгу раку шийки матки служить зниження захворюваності і смертності від раку даної локалізації [3,10].

Цитологічний скринінг не може виключати вплив етіологічних факторів виникнення РШМ, він тільки перериває патологічний ланцюг передрак-рак. Тому навіть в тих розвинених країнах, де програми скринінгу дозволили суттєво знизити захворюваність і смертність від РШМ, продов-

жується інвестування в ці програми [4,7,8]. Призупинення або скорочення програми скринінгу призводить до реалізації патологічного ланцюга передрак-рак, і як результат зростання захворюваності на РШМ і повернення її до рівня, який передувє впровадженню програми скринінгу РШМ [5].

Сьогодні в Україні створена розгалужена мережа цитологічних лабораторій. В 2002 р. за даними МОЗ в Україні функціонує 58 централізованих цитологічних лабораторій. В 1976 р. їх нараховувалось – 3, в 1979 р. – 28, 1987 р. – 57, 1997 р. – 66, 1999 р. – 63, в яких виконано 19 053 433 цитологічних досліджень (в 1979 р. – близько 4 млн). Проте охоплення жіночого населення України програмами скринінгу РШМ сьогодні не перевищує 30%. Якщо врахувати, що цитологічний скринінг, згідно із рекомендаціями ВООЗ, проводиться 1 раз в 3 роки, то кількість цитологічних досліджень при профілактичних гінекологічних оглядах жінок, які виконуються в Україні, значно перевищує їх необхідні межі, навіть при умові 100% охоплення жінок популяційним скринінгом.

Проте такі високі цифри проведених цитологічних досліджень мало впливають на стан ранньої та своєчасної діагностики раку, залишається низьким відсоток виявлення злоякісних новоутворень в доклінічних стадіях та in situ.

Наведені дані свідчать про актуальність проблеми подальшого удосконалення моделі скринінгу передпухлинних процесів та ранніх форм РШМ.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ поліпшити своєчасну діагностику передпухлинних процесів та ранніх форм РШМ, шляхом впровадження єдиної системи комп'ютерного моніторингу програми скринінгу РШМ на регіональному рівні.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Пілотний проект програми скринінгу раку шийки матки з використанням інформаційних технологій, впроваджений в Корсунь-Шевченківському районі Черкаської області в 1999 р.

Цільову групу склали 21 639 жінок віком 18 років. Метод скринінгу – цитологічні дослідження мазків з шийки матки. Інтервал скринінгу 1 рік.

Була запропонована нова модель програми скринінгу РШМ. Новизна її в тому, що програма скринінгу спрямована безпосередньо на скринінг РШМ, а не була частиною якогось з видів профілактичного огляду.

З цією метою організовується кабінет скринінгу та моніторингу РШМ, який є координаційним центром програми в регіоні.

Основні його завдання:

1. Запрошення на проходження обстеження.
2. Контроль за ходом виконання програми.
3. Епідеміологічні дослідження.
4. Зворотний зв'язок між цитологічною лабораторією та клініками.

З метою виходу на конкретну особу та збільшення охоплення програмою скринінгу була розроблена та впроваджена інформаційна система.

Інформаційна система створена з використанням СУБД "FoxPro 2.6 for MS-DOS" (фірма Microsoft). Інформація зберігається в файлах формату DBF, який використовується в СУБД з мовою програмування xBase (dBase, Visual dBase, FoxBase, FoxPro, Visual FoxPro, Clipper, Visual Objects).

Компоненти інформаційної системи.

- Файл цільової групи населення.
- Реєстраційний файл.
- База даних цитологічних досліджень.
- Можливості зв'язку з іншими базами даних.
- Механізми моніторингу та оцінки.

В базу даних вводились такі дані: П.І.П. жінки, адреса, дата народження, дата останнього огляду, дані цитологічних досліджень, номер дільниці, наявність факторів ризику, диспансерна група з патології шийки матки, код медпрацівника, який проводить огляд.

Оцінку ефективності програми проводили за показниками захворюваності, смертності, кількості жінок, охоплених

скринінгом, якості обстеження, кількості цитологічних досліджень, проведених понад вимогами програми.

Аналіз проводили з використанням річних звітів лікувально-профілактичних закладів та центральної цитологічної лабораторії, даних канцер-реєстру, а також результатів перевірок стану онкогінекологічної служби в дільничних лікарнях та ФАП.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Впровадження інформаційної системи дозволило оцінити істинну картину існуючої системи ранньої діагностики та профілактики раку шийки матки.

Встановлено, що цитологічні дослідження проводяться при трьох видах профілактичних оглядів жінок, а саме:

- при комплексних профілактичних оглядах, спрямованих на виявлення не тільки онкологічних, але й інших захворювань – хірургічного профілю, терапевтичного профілю та ін.;

- при цільових оглядах, спрямованих на виявлення онкологічних та інших захворювань однієї чи двох локалізацій, наприклад, профілактичні гінекологічні огляди на підприємствах, серед організованих контингентів;

- при індивідуальних профілактичних оглядах, які проводяться в поліклініках, жіночих консультаціях, стаціонарах, в тому числі серед неорганізованого контингенту.

Всі ці огляди нерідко дублюють один одного і тому дані про 100% охоплення профоглядами жінок, які наводяться в формах звітності ЛПЗ, не відповідає дійсності.

Застосування інформаційної системи дало низку переваг.

По-перше, проведення аналізу по групах ризику та виділення жінок, які не проходили скринінг 2 та більше років, дало змогу активно планувати періодичність скринінгу та проводити селективний скринінг.

По-друге, введення коду медичного працівника дозволило аналізувати якість роботи по кожній дільниці чи ФАП.

По-третє, застосування інформаційної системи дало змогу простежити на якому етапі своєчасно не діагностовано онкологічне захворювання.

Аналіз показав, що участь в програмі скринінгу серед неорганізованого контингенту 52,9%.

Охоплення скринінгом жінок після 45 років постійно зменшується з віком, в той час, як показники захворюваності в цих групах, навпаки, зростають.

Завдяки застосуванню інформаційних технологій були сплановані заходи, спрямовані на збільшення охоплення скринінгом жінок з групи ризику. Крім того, проведення інструктажу та застосування спеціальних щіток для забору матеріалу на цитологічне дослідження, зменшило відсоток неінформативних досліджень з 3,5 до 1,8%.

За перші 2 роки роботи програми, як і слід було очікувати, відмічали ріст кількості зареєстрованих випадків РШМ,

за рахунок збільшення участі населення в програмі. В перший рік роботи програми збільшення за рахунок діагностики 2-ої та 3-ої стадій, другий рік роботи за рахунок 1-ої та 2-ої, а вже на 3-й рік роботи програми зменшення кількості зареєстрованих випадків РШМ.

ВИСНОВКИ Таким чином, нова модель організації скринінгу раку шийки матки з використанням інформаційних технологій дає можливість збільшити охоплення скринінгом, зменшити кількість цитологічних досліджень понад вимогами програми, що має значний економічний ефект, простежити недоліки в роботі та спланувати основні організаційні заходи, спрямовані на зниження захворюваності та смертності від раку шийки матки.

1. Федоренко З.П. Статистика раку в Україні 1992. – 1997 рр. – К., 1998. – 25 с.

2. Воробйова Л.І. Організація онкогінекологічної допомоги в Україні. Матеріали науково-практичної конференції м. Київ, 1997. – 91 с.

3. Воробйова Л.І., Лобода В.І., Собко Н.В., Олійниченко Г.П. Організація проведення цитологічного скринінгу передраку та ранніх форм раку шийки матки. Методичні рекомендації. К., 2002. – 22 с.

4. Савцова З.Д., Гриневич Ю.А., Мене Т.А. та ін. Вірусні інфекції, асоційовані з онкологічними захворюваннями людини. Сучасні інфекції. – 2000. – №3. – С.70-89.

5. Сагайдак В.Н., Комарова Л.Е. Цитологічний скринінг рака шийки матки. Вести ОНЦРАМН. – 1992. – №4. – С.43-48.

6. Урманчева А.Ф., Мерабишвили В.М., Сельков С.А. і др. Епідеміологія і діагностика рака шийки матки. Акушерство і гінекологія. 2001. – С.80-86.

7. Прилепська В.Н. (ред). Захворювання матки, піхви та вульви. – М: Мед. Прес, 2000. – С.240-253.

8. Міллер А.Б. Програми скринінгу на рак шийки матки. Організаційні рекомендації. ВООЗ. Женева, 1994 р.

9. Шалімов С.О., Федоренко З.П. Про стан протиракової боротьби в Україні та пропозиції по її покращенню. Матеріали науково-практичної конференції. К., 1997. – 91 с.

10. Клеветенко М., Олійниченко П., Собко Н., Вакулєнко Г., Мишкіна Л., Міцкевич В., Мініна С., Дорофєва В., Манжура Е., Пак Л. Стан діагностики ранніх форм раку шийки матки методом масових профілактичних оглядів у м. Київ. Тези 2 з'їзду онкологів країн СНД. – К., 2000. – 64 с.

11. Anttila A., Nieminen P. Cervical cancer screening programme in Finland. Eur. J. Cancer 36 (2000). – P.2209-2214.

12. Franceschi S., Herrero R., La Vecchia C. Cervical cancer screening in Europe: what next? Eur. J. Cancer 36 (2000). – P.2272-2275.

13. Linos A., Riza E., Van Ballegooijen M. Introduction: cervical cancer screening // Eur. J. Cancer 36 (2000). – P.2175-2176.

14. Van Ballegooijen M., Patnick J., Lyng E., Arbyn M., Anttila A., Ronco G., Dik J., Habbema F. Overview of important cervical cancer screening process values in European Union (EU) countries, and tentative predictions of the corresponding effectiveness and cost-effectiveness // Eur. J. Cancer 36 (2000). – P.2177-2188.

15. Wronkowski Z., Zielinski J., Rekosz M. Screening for cervical cancer in Poland // Eur. J. Gynaecol. Oncol. – 1993.-supplement.

Зіменковський А.Б., Івашків Н.М., Потічний О.О.

ОПТИМІЗАЦІЯ КЛІНІКО-ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ ДЛЯ ПРАКТИЧНОЇ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я НА ПРИКЛАДІ СИСТЕМАТИЗАЦІЇ ПРЕПАРАТІВ БЕЗРЕЦЕПТУРНОГО ВІДПУСКУ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

ОПТИМІЗАЦІЯ КЛІНІКО-ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ ДЛЯ ПРАКТИЧНОЇ ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я НА ПРИКЛАДІ СИСТЕМАТИЗАЦІЇ ПРЕПАРАТІВ БЕЗРЕЦЕПТУРНОГО ВІДПУСКУ – Проаналізовано та систематизовано для використання в практичній медицині та фармації перелік безрецептурних препаратів, зареєстрованих на фармацевтичному ринку України. Безрецептурні препарати розподілені за фармакологічними групами у відповідності до класифікації АТС, а також встановлена частка кожної групи у загальному переліку. Визначено один з критеріїв можливості розширення асортименту препаратів безрецептурного відпуску.

ОПТИМІЗАЦІЯ КЛІНІКО-ФАРМАЦЕВТИЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ ДЛЯ ПРАКТИЧНОГО ЗДРАВООХРАНЕННЯ НА ПРИМЕРЕ СИСТЕМАТИЗАЦІЇ ПРЕПАРАТІВ БЕЗРЕЦЕПТУРНОГО ВІДПУСКУ – Проаналізовано та систематизовано для використання в практичній медицині та фармації перелік безрецептурних препаратів, зареєстрованих на фармацевтичному ринку України. Безрецептурні препарати розподілені по фармакологічних групах в відповідності з класифікацією АТС, а також встановлена частка кожної групи в загальному переліку. Визначено один з критеріїв можливості розширення асортименту препаратів безрецептурного відпуску.

OPTIMIZATION OF CLINICAL AND PHARMACEUTICAL INFORMATION FOR PRACTICAL HEALTHCARE IN THE CASE OF SYSTEMATIZATION OF OTC DRUGS – The list of OTC drugs registered in the pharmaceutical market of Ukraine was analyzed and systematized for use in practical medicine and pharmacy. OTC drugs are divided to pharmacological groups according to the ATC classification and it is determined a part of each group in general list. The one of criteria of assortment increase possibility was detected.

Ключові слова. Практична охорона здоров'я, фармацевтична опіка, класифікація АТС, безрецептурні препарати.

Ключевые слова. Практическое здравоохранение, фармацевтическая опіка, классификация АТС, безрецептурные препараты.

Key words. Practical healthcare, pharmaceutical care, ATC classification, OTC drugs.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Рациональне використання лікарських засобів (ЛЗ) сьогодні – одна з найактуальніших проблем охорони здоров'я, яка вимагає вирішення низки законодавчих, організаційних, методологічних та інших питань. Істотна роль у підвищенні ефективності і безпеки фармакотерапії відводиться фармацевтичній опіці – комплексній програмі взаємодії провізора, лікаря і пацієнта протягом всього періоду медикаментозної терапії, починаючи з моменту відпуску ліків до повного закінчення їх дії [7]. Клініко-фармацевтична інформація (максимальний обсяг інтегральної інформації, яка щоденно необхідна для забезпечення діяльності клінічного провізора – клінічні знання, нормативна база, переліки ЛЗ, схеми фармакотерапії, довідково-пошукова методологія тощо) та адаптація її до вимог практичної медицини набуває щораз більшого значення в умовах реформування охорони здоров'я в Україні.

З появою нової спеціальності – клінічної фармації та фахівця – клінічного провізора, а відтак – фармацевтичної опіки, закономірно зростає інтерес до ЛЗ безрецептурного відпуску – ОТС-препаратів. Станом на 14.05.2003 року в Україні зареєстровано 2533 найменування ЛЗ, які відпускаються без рецептів з аптечних закладів [3, 4, 5]. У останніх публікаціях переліків цих ЛЗ вони були подані у алфавітному порядку з представленням міжнародної назви, форми випуску ЛЗ, але без певної систематизації та вказання кодів класифікації (хоча перелік названий кодифікованим) чи найменувань фармакологічних груп препаратів.

Найпоширенішою класифікацією препаратів сьогодні є АТС (Anatomical Therapeutic Chemical classification system, WHO, 1999), яка розроблена і рекомендована Європейським регіональним відділенням ВОЗ для застосування при

проведенні досліджень споживання ЛЗ. Згідно із АТС, ЛЗ розподіляються за групами залежно від їх дії на певний анатомічний орган або систему і відповідно до їх терапевтичних показань, фармакологічних і хімічних характеристик. Відповідно до цієї системи, кожному ЛЗ присвоєний певний код. Класифікаційні групи мають 5 різних рівнів. У системі АТС ЛЗ систематизуються відповідно до їх пріоритетного терапевтичного застосування (тобто, за основним активним інгредієнтом). Коди АТС включені до деяких міжнародних (наприклад, в Європейський індекс лікарських препаратів) і національних переліків ЛЗ. Найважливішою перевагою цієї систематизації ліків є те, що на відміну від більшості інших класифікацій, АТС враховує як терапевтичні властивості лікарських засобів, так і хімічні характеристики. Крім того, АТС має ієрархічну структуру, що полегшує поділ ЛЗ на певні групи.

Вибір оптимальних ліків серед групи взаємозамінних аналогів – одне з основних завдань фармацевтичної опіки та відповідального самолікування. Отож, для того, щоб використати дані переліку безрецептурних препаратів в діяльності провізорів, клінічних провізорів і практичних лікарів (зокрема, сімейних) – наприклад, вибрати необхідний по ситуації аналог з певної групи, інформації, поданої у виданому переліку, вже недостатньо. Отже, систематизація за алфавітом не є досконалою, її важко застосувати на практиці для вирішення вищезазначених питань.

МЕТОД ДАНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ був аналіз переліку зареєстрованих на фармацевтичному ринку України ОТС-препаратів та його систематизація для оптимізації використання в практичній медицині та фармації, а відтак покращення якості надання медичної та фармацевтичної допомоги.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проаналізовано 2533 ОТС-препарати, дозволені до застосування в Україні. Для кожного ЛЗ вибрано код класифікації АТС з нормативних документів та довідників [1, 2, 6, 8, 9], які містять найповнішу інформацію стосовно зареєстрованих в Україні ліків. За кодами препарати були розподілені по групах та підгрупах зазначеної класифікації відповідно вже без дотримання алфавітного порядку (табл. 1).

Наступним кроком дослідження було визначення частки кожної фармакологічної групи препаратів в загальному переліку, а також абсолютної та відносної кількостей препаратів підгруп всередині групи. Обробка матеріалу проводилась за допомогою комп'ютерної технології Microsoft Excel 2000.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

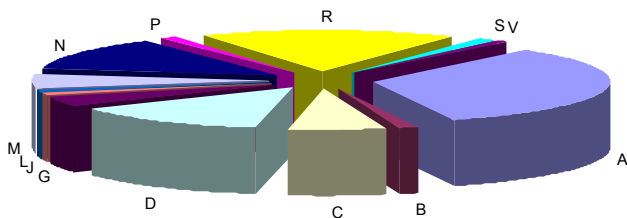
До переліку ввійшли препарати 13 фармакологічних груп, які за часткою в загальній кількості ліків розподілились наступним чином (діаграма 1):

- засоби, що діють на травну систему і метаболізм (А) – 31,8%;
- засоби, що впливають на систему крові і гемопоез (В) – 1,2%;
- засоби, що впливають на серцево-судинну систему (С) – 6,3%;
- дерматологічні засоби (D) – 13,1%;
- засоби, що впливають на сечостатеву систему і статеві гормони (G) – 3,4%;
- протимікробні засоби для системного застосування (J) – 1%;
- антинеопластичні і імуномодулюючі засоби (L) – 1%;
- засоби, що діють на опорно-руховий апарат (M) – 5,3%;

Таблиця 1. Принцип систематизації ОТС-препаратів
(на прикладі групи В – засоби, що впливають на систему крові і гемопоез)

№	Назва підгрупи	Назва торговельна	Діюча речовина	код АТС	Форма випуску
1	B01	Анопірин	Acetylsalicylic acid	B01A C06	Таблетки по 30мг №50
2	Антитромботичні засоби	Анопірин	Acetylsalicylic acid	B01A C06	Таблетки по 400мг №10 у блістерах
3		Аспекард	Acetylsalicylic acid	B01A C06	Таблетки по 0,1г №50, №100 у контейнерах
4		Аспекард	Acetylsalicylic acid	B01A C06	Таблетки по 0,1г №6, №12, №24 у контурних чарункових упаковках
5		Аспірін кардіо	Acetylsalicylic acid	B01A C06	Таблетки по 100мг №20; по 300мг №20
6		Терапін	Acetylsalicylic acid	B01A C06	Таблетки по 325мг №100
7		Терапін жувальний	Acetylsalicylic acid	B01A C06	Таблетки по 81мг №36
8		B02 Антигеморагічні (гемостатичні) засоби	Гірчака перцевого трава	Polygonum hydropiper	B02B X04
9	Губка гемостатична з амбеном		-	B02B C50	Губка по 1г у пляшках
10	Губка гемостатична з амбеном		-	B02B C50	Суша речовина по 0,8г у пляшках
11	Деревію трава		Achillea millefolium	B02B X04	Трава по 50г у пачках з внутрішнім пакетом
12	Екстракт водяного перцю рідкий		-	B02B X04	Екстракт рідкий по 2мл у флаконах-крапельницях; по 25мл, 50мл у флаконах
13	Екстракт деревію рідкий		-	B02B X04	Рідина по 5мл у флаконах
14	Екстракт кропиви рідкий		-	B02B X04	Екстракт рідкий по 30мл, 100мл у флаконах
15	Кропиви листя		Urtica dioica	B02B X04	Листя по 1,5г у фільтр-пакетах №10, №20; по 50г, 100г у пачках
16	Листя кропиви		-	B02B X04	Листя по 30г, 50г, 100г у пачках; по 30г, 50г у пакетах
17	Настоянка арніки		-	B02B X04	Настоянка по 40мл у флаконах
18	Таблетки екстракту пагохілісу 0,2 Г, вкриті оболонкою		-	B02B X04	Таблетки, вкриті оболонкою, по 0,2г №10 у контурних чарункових упаковках; №50 у банках
19	Трава деревію		Achillea millefolium	B02B X04	Трава по 50г, 75г у пакетах; по 50г, 100г у пачках
20	B03 Антианемічні засоби	Вітафер	-	B03A E03	Капсули 310 у контурних чарункових упаковках
21		Гемоферон	-	B03A E01	Розчин для перорального застосування по 200мл у флаконах
22		Гіно-тардиферон	-	B03A E10	Драже №30
23		Плюс залізо + с шипучі розчинні таблетки	-	B03A E10	Таблетки розчинні шипучі №20
24		Ранферон-12	-	B03A E10	Еліксир по 200мл у флаконах №1
25		Ранферон-12	-	B03A E10	Капсули №30
26		Розчин сахарату окисного заліза (залізне вино)	-	B03A B02	Розчин по 100г у флаконах
27		Фенотек	-	B03A E03	Капсули №20*10
28		Фенюльс	-	B03A E03	Капсули №10, №100
29		Фероплект	-	B03A E10	Таблетки, вкриті оболонкою, №50 у контурних чарункових оболонках
30	B05 Кровозамінники і перфузійні розчини	Калію хлорид	Potassium chloride	B05X A01	Таблетки по 0,5г №30 у флаконах

Діаграма 1. Розподіл безрецептурних ЛЗ за фармакологічними групами



- засоби, що діють на нервову систему (N) – 12,4%;
- протипаразитарні засоби, інсектициди і репеленти (P) – 1,1%;
- засоби, що діють на респіраторну систему (R) – 16,7%;
- засоби, що діють на органи чуттів (S) – 1,2%;
- різні засоби (V) – 0,7%.

Найбільша кількість препаратів, дозволених до безрецептурного відпуску в Україні, належить до групи А – “Засоби, що діють на травну систему і метаболізм” – 805 ЛЗ (31,8% загальної кількості ліків в переліку). З 16 підгруп, які входять до групи А, найоб’ємнішою є підгрупа А11 – “Вітаміни” (226 препаратів, 28,1% в групі). Наступною за кількістю є підгрупа А02 – “Препарати для лікування кислотнозалежних захворювань”, куди ввійшли, в основному, антациди (91 препарат, 11,3%).

Друге місце займає група R – “Засоби, що діють на респіраторну систему” – 423 ЛЗ (16,7% загальної кількості). З 7 підгруп групи R найбільшою за кількістю препаратів є підгрупа R05 – “Засоби, що застосовуються при кашлі і простудних захворюваннях” (223 препарати, 52,7%), куди ввійшли препарати бромгексину, амброксолу, ацетилцистеїну, карбоцистеїну.

Третє місце за кількістю найменувань належить групі N – “Засоби, що діють на нервову систему” – 313 ЛЗ (12,4% від загальної кількості в переліку). Група складається з 4 підгруп, основною з яких є підгрупа N02 – “Аналгетики” (184 ЛЗ, 58,8% в групі), куди ввійшли препарати ацетилсаліцилової кислоти, парацетамолу та різноманітні комбінації для симптоматичного лікування застуди.

Четверте місце за кількістю препаратів посіла група D – “Дерматологічні засоби” – 331 ЛЗ (13,1% загальної кількості в переліку). Група поділяється на 10 підгруп, з яких варто відзначити підгрупи D08 – “Антисептичні і дезінфікуючі засоби” (24,8%) – препарати борної кислоти, йоду, хлоргексидину, D01 – “Протигрибкові препарати для застосування в дерматології” (23%) – препарати еконазолу, клотримазолу, тербінафіну, терфенадину, D03 – “Засоби для лікування ран і виразкових уражень” (15,4%) – препарати декспантенолу, гіалуронової кислоти.

Найменшою групою виявилась група V – “Різні засоби” – 18 ЛЗ (0,7%). До цієї групи ввійшли вода для ін'єкцій, замінник цукру аспартам, клей БФ-6, креол, розчин лізоформіну тощо. Очевидно, ця група потребує перегляду в подальшому для уніфікації розподілу таких різних ЛЗ, які в неї входять.

Отже, визначено 13 груп за класифікацією АТС препаратів безрецептурного відпускання, які можна використовувати для контрольованого чи відповідального самолікування. Представлена систематизація ліків дає змогу швидко підібрати взаємозамінний аналог ОТС-препарату як в умовах аптеки, так і стаціонару чи амбулаторії. Доповнення до цієї систематизації цінових показників ЛЗ дозволить ефективно використати

її ще й у фармакоекономічних дослідженнях.

ВИСНОВКИ. 1. Перелік зареєстрованих в Україні безрецептурних препаратів вимагає відповідної уніфікації для раціонального використання у практичній медицині та фармації, зокрема, в діяльності провізора, клінічного провізора, сімейного лікаря. 2. Стандартизація клініко-фармацевтичної інформації є актуальною для подальшого розвитку фармацевтичної опіки та забезпечення якісної медикаментозної допомоги як складової якості медичної допомоги населенню на сучасному етапі реформування охорони здоров'я України. 3. Виявлення груп переліку безрецептурних ліків, які складають його меншу частку, може бути поштовхом для їх поглибленого аналізу і подальшої рекомендації розширення за рахунок переведення деяких рецептурних препаратів в безрецептурні.

1. КОМПЕНДИУМ 2000/2001 – лекарственные препараты / Под ред. В.Н.Коваленко, А.П.Викторова. – К.: МОРИОН. – 2000. – 1456 с.

2. КОМПЕНДИУМ 2003 – лекарственные препараты / Под ред. В.Н.Коваленко, А.П.Викторова. – К.: МОРИОН. – 2003. – 1388 с.

3. Наказ МОЗ України від 21 травня 2002 р. № 181 “Про внесення змін і доповнень до Переліків лікарських засобів, зареєстрованих в Україні”.

4. Наказ МОЗ України від 14 травня 2003 р. № 211 “Про внесення змін і доповнень до наказів МОЗ України”.

5. Наказ МОЗ України від 14 травня 2003 р. № 210 “Про затвердження критеріїв віднесення наркотичних (психотропних) лікарських засобів, що містять малу кількість наркотичних засобів або психотропних речовин і прекурсорів, до категорії лікарських засобів, які відпускаються без рецептів, та Переліку цих засобів”.

6. Реєстр лікарських засобів України станом на 01.01.2001 р. Офіційне видання // Державний фармакологічний центр МОЗ України. – Київ, 2000.

7. Фармацевтическая опека: Курс лекций для провизоров и семейных врачей / И.А.Зупанец, В.П.Черных, С.Б.Попов и др.; Под ред. В.П.Черных, И.А.Зупанца, В.А.Усенко. – Х.: Мегаполис, 2003. – 608 с.

8. ФАРМИНДЕКС-97 – лекарственные препараты / Под ред. В.Н.Коваленко, А.П.Викторова. – К.: МОРИОН, 1997. – 1114 с.

9. ФАРМИНДЕКС-98 – лекарственные препараты / Под ред. В.Н.Коваленко, А.П.Викторова. – К.: МОРИОН, 1997. – 1156 с.

ВНУТРІШНІ ХВОРОБИ

Домбровська Є.

АНАЛІЗ ЧАСТОТИ ЗАХВОРЮВАНОСТІ НА ПІЗНЮ ПОРФІРІЮ ТА ПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЯВІВ, ПОВ'ЯЗАНИХ З НЕЮ

Гданська медична академія (Польща)

АНАЛІЗ ЧАСТОТИ ЗАХВОРЮВАНОСТІ НА ПІЗНЮ ПОРФІРІЮ ТА ПАТОЛОГІЧНИХ ПРОЯВІВ, ПОВ'ЯЗАНИХ З НЕЮ – У групі зі 123 хворих віком 53 роки проаналізовано супровідні хвороби, що супроводжують пізню шкірну порфірію (ПШП). Виявлено, що у таких пацієнтів частими є дегенеративні та метаболічні порушення. Типовими дегенеративними проявами були пародонтоз (90%) і кістково-суглобова система, жирова дистрофія печінки, а також такі метаболічні розлади, як ожиріння, атеросклероз, гіпертонічна хвороба і цукровий діабет. Привертала увагу часта наявність HCV-РНК (у 41% обстежуваних). Розвиток супровідних захворювань безпосередньо залежав від тривалості порфірії. Найчастішою причиною смертельних вислідів були злоякісні пухлини, передусім печінки. Наявність супровідних захворювань вказує на системний характер порфірії, що необхідно враховувати при лікуванні таких хворих.

АНАЛІЗ ЧАСТОТИ ЗАБОЛЕВАМОСТІ ПОЗДНЕЙ ПОРФИРИЕЙ І ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ, СВЯЗАННЫХ С НЕЙ – В группе 123 больных в возрасте 53 года проанализировано сопутствующие болезни, сопровождающие позднюю кожную порфирию (ПШП). Выявлено, что у таких пациентов частыми являются дегенеративные и метаболические нарушения. Типичными дегенеративными проявлениями были пародонтоз (90 %) и костно-суставная система, жировая дистрофия печени, а также такие метаболические расстройства, как: ожирение, атеросклероз, гипертоническая болезнь и сахарный диабет. Обращало внимание частое наличие HCV – РНК (у 41 % обследованных). Развитие сопутствующих заболеваний непосредственно зависело от длительности порфирии. Частой причиной смертельных исходов были злокачественные опухоли, прежде всего печени. Наличие сопутствующих заболеваний указывает на системный характер порфирии, что необходимо учитывать при лечении таких больных.

ANALYSIS OF FREQUENCY OF MORBIDITY ON LATE PORPHYRIA AND RELATED PATHOLOGICAL MANIFESTATIONS – The presence of contaminant diseases of porphyria cutanea tarda (PCT) in the group of 123 patients in the age of 53 years old was analyzed. The existence of degeneration and metabolic nature of diseases were stated. The degenerative changes of parodontium (90 %) and joint-bone system, fatty liver dystrophy and overweight, atherosclerosis, hypertension and diabetes were often stated. HCV-RNA was present in 41 % patients. The duration of PCT depended on the development of contaminant diseases. The most often cause of death was liver carcinoma. The contaminant diseases of PCT suggest the systemic nature of PCT what needs taking it into consideration in the therapy.

Ключові слова: пізня шкірна порфірія, дегенеративні хвороби, метаболічні розлади.

Ключевые слова: поздняя кожная порфирия, дегенеративные болезни, метаболические расстройства.

Key words: late porphyria cutanea tarda, degenerative diseases, metabolic disturbances.

ПШП – це метаболічна хвороба, частота якої досягає 1,4-3,5 випадки на 100 тис. осіб. Розвиток хвороби пов'язаний зі зниженням активності декарбоксилази уропорфіриногену, у зв'язку з чим зростає рівень уропорфірину і копропорфірину, які відкладаються у шкірі й печінці, а також виводяться із сечею. Розрізняють два різновиди порфірії: спорадичну, пов'язану з ензимним дефектом, що стосується лише печінки, а також родинну, при якій дефект ензиму стосується усіх тканин. У 1996 р. у хворих на порфірію було виявлено мутацію гена, який відповідає за гемохроматоз, з чим пов'язується підвищена спорідненість заліза до рецептора трансферину [17]. Це призводить до зростання рівня заліза у крові і в печінці. Фотосенсибілізуючими властивостями порфірину пояснюються пошкодження шкіри, експонованої сонячним промінням, а вільнорадикальні властивості заліза є однією з причин ураження печінки при цій хворобі. З огляду як на печінкові, так і на шкірні прояви, ця хвороба є предметом досліджень гепатологів і дерматологів. Однак досі не відома причина описаних в літературі багатьох супровідних захворювань при ПШП: метаболічних (зокрема,

цукрового діабету) [9], чи автоімунних (артрити [6], синдром Шегрена [15], макроглобулінемія Вальденстрема, гемолітична анемія та ін. [24]).

Метою роботи було проаналізувати супровідні хвороби при ПШП з огляду на їх характер, частоту та динаміку.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 123 хворих (111 чоловіків і 12 жінок) в яких на підставі підвищеного рівня уро- і копропорфірину в сечі, а також характерних шкірних змін діагностовано ПШП. Пацієнти перебували на клінічному й амбулаторному обліку протягом 1973-1999 рр. Крім традиційних обстежень, у хворих визначали показник маси тіла (ПМТ), здійснювали біохімічне дослідження крові (рівень заліза, активність трансаміназ, протеїно- та ліпідграма) та сечі (виділення уро- і копропорфірину), встановлювали наявність маркерів гепатиту В імуноензимним методом (ІЕМ) і проводили дослідження генетичного матеріалу РНК HCV за допомогою ПЛР (реактиви фірми Roche Diagnostics). Крім того, виконували додаткові дослідження (гастроскопію, ЕКГ, радіологічне обстеження, осцилометрію, УЗД, сцинтиграфію печінки) і гістологічне обстеження біоптатів печінки у 43 хворих. Достовірність різниці верифікували за допомогою t-критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Середній вік хворих становив $53,9 \pm 10,8$ року (від 26 до 76 років). Перші клінічні прояви у вигляді змін на шкірі, яка була не прикрита одягом і тому експонувалася сонячними проміннями (долоні, обличчя) з'являлися у людей віком $46,0 \pm 10,0$ років. Середній час тривалості недуги до початку обстежень становив $8,7 \pm 6,3$ року. Більшість обстежених (86 %) виконувала фізичну роботу на будівництві й на транспорті, тож часто наражалися на вплив сонячного опромінення, хімічних середників і механічне пошкодження рук. Близько 90 % обстежених вживали алкоголь.

Аналіз частоти супровідних з ПШП захворювань показав наявність дегенеративних і метаболічних розладів (табл. 1).

Таблиця 1. Частота патологічних проявів, які супроводжували ПШП

Супутні захворювання	% від загального числа хворих (n=123)
Пародонтоз	90
Інфекції дихальних шляхів (3-4 рази на рік)	80
Жировий гепатоз	74
Коронаросклероз	72
Деформуючий остеоартроз	70
Відкладання заліза в печінці	68
Кульгавість	54
Фіброз печінки	56
Ожиріння (ПМТ > 25 кг/м ²)	50
Виразкова хвороба шлунка	44
HCV-інфекція (РНК HCV +)	41
Перенесена HBV-інфекція (анти HBc +)	36
Гіпертонічна хвороба	33
Цукровий діабет	32
Хронічний гепатит	30
Цироз печінки	23
Гіперхолестеролемія (холестерол > 6,5 ммоль/л)	9
Рак печінки	5
HBV-інфекція (HBsAg +)	2

Дегенеративних змін зазнавали майже всі органи й системи, однак найчастіше (у 90 % випадків) уражалися зуби (пародонтоз), а в 70 % – печінка і кістково-суглобова система.

Гістопатологічне дослідження біоптатів печінки найчастіше засвідчувало жировий гепатоз і відкладання заліза в гепатоцитах, рідше – фіброз, чи хронічний гепатит і цироз. У поодиноких випадках у хворих розвивався рак печінки, як правило на фоні цирозу печінки. У 44 % пацієнтів була виразкова хвороба шлунка чи дванадцятипалої кишки.

В аналізованій групі хворих з порфірією однаково часто діагностували хвороби і симптоми, що вкладаються в Х-метаболічний синдром Реавена [16]: оклюзію серцевих судин – у 72% і судин ніг (кульгавість) – у 54% обстежених осіб. Ожиріння, про що свідчив ПМТ > 25 кг/м², супроводжувало порфірію у 50 % пацієнтів, цукровий діабет II типу і гіпертонічна хвороба – у 32% хворих.

80% обстежуваних відзначали часті (2-3 рази на рік) гострі респіраторні вірусні інфекції. У 36 % осіб діагностовано перенесену HBV-інфекцію, а у 41 % – наявну HCV-інфекцію (PHK HCV +).

Інші супровідні хвороби, такі як: iuszczyca, синдром Гортонна, кріоглобулінемія, кровоточивість trzewny, дерматомиозит, макроглобулінемія, склеродермія, новоутворення – реєструвалися спорадично.

При аналізі залежності між ПМТ та цукровим діабетом виявили, що ПМТ у хворих на цю недугу істотно вищий і становить 29,4±2,5 кг/м², у той час як у хворих без супровідного діабету – 23,5±4,1 кг/м² (P<0,001).

Порівняли також частоту супровідних захворювань у двох групах хворих: зі стенокардією (40 пацієнтів) та без неї (45 осіб, табл. 2).

Таблиця 2. Аналіз частоти супровідних порфірії захворювань залежно від наявності у пацієнтів стенокардії

Група хворих	Число пацієнтів	Вік	Тривалість порфірії	Цукровий діабет	Гіпертонічна хвороба	Цироз печінки
		роки (M±m)		%		
I – зі стенокардією	40	56,0±9,0 (40-70)	6,8±5,8	30	42	22
II – без стенокардії	45	51,0±12,0 (27-70)	2,2±3,5	17	4	10

Середня тривалість порфірії у групі із супровідною стенокардією була утричі довшою і становила 6,8 року, у той час, як у II групі досягала лише 2,2 року. У групі пацієнтів зі стенокардією більше, як у 10 разів частіше діагностували гіпертонічну хворобу, а цукровий діабет і цироз печінки – у 2 рази частіше, ніж у II групі.

У ряді випадків серед членів найближчої родини хворого також виявляли цукровий діабет, синдром Рейно, остеохондроз, новоутворення та ін. Родинна пізня шкірна порфірія проявлялася у 4 випадках.

Проаналізували також частоту супровідних порфірії захворювань залежно від тривалості хвороби (табл. 3). При цьому встановили, що в разі короткого (до 1 року) анамнезу недуги супровідна патологія виявлялася у 45,4% осіб, у той час, як при тривалішому перебігу ПШП (понад 11 років) – в усіх обстежуваних.

Таблиця 3. Частота супровідних захворювань залежно від тривалості порфірії (n=83)

Тривалість порфірії	Вік, роки (M±m)	Наявність супровідних захворювань	
		абс. число/число обстежених	%
До 1 року	51,7±15,0	10/22	45,4
Від 2 до 10 років	54,8±10,0	36/43	83,7
Від 11 до 20 років	56,8±14,0	18/18	100,0

У таблиці 4 наведено аналіз причин смерті у групі з 19 хворих на ПШП. Найчастішою причиною смерті були новоутворення, передусім печінки, рідше шкіри, простати, легень чи товстої кишки, а також цироз печінки та інсульт.

Таблиця 4. Причини смерті хворих на ПШП (n=19)

Причина смерті	Абс. число випадків	%	Вік на час смерті, роки (M±m)	Тривалість порфірії (M±m)
Новоутворення	12	63 (рак печінки – 21 %)	67,0±4,6	16,2±13,0
Цироз печінки	4	21	66,8±8,2	11,0±4,3
Інсульт	3	16	68,5±10,6	10,5±7,8

Середній вік хворих на момент смерті в усіх випадках становив близько 67 років. При новоутвореннях встановили найдовший період порфірії, який перевищував 16 років.

Наведені результати досліджень свідчать про частий супровід порфірії метаболічними і дегенеративними хворобами. З огляду на їх повсюдне поширення серед осіб старшого віку, вони часто трактуються як прояви старіння. Однак старіння не є хворобою, а природним генетично запрограмованим фізіологічним процесом. До того ж аналізовані пацієнти не були старими, а радше середнього віку.

З порушень метаболізму у близько 50% хворих на ПШП виявлено ожиріння (ПМТ > 25 кг/м²). За даними Американського дієтичного товариства, корисною для здоров'я вважається ПМТ чоловіків у межах 19-25 кг/м² [22].

Зрозуміло, що ожиріння було результатом їх висококалорійної дієти, а також споживання алкоголю, який є джерелом значної кількості енергії [13]. У літературі не підкреслюється феномен підвищеної маси тіла хворих на ПШП очевидно через те, що в західноєвропейській цивілізації ожиріння поширене однаково часто і трактується як прояв норми. Так, за результатами Pol-MONIKA, з 1993 р. у Варшаві відсоток чоловіків віком 35-64 роки з ожирінням (ПМТ > 25 кг/м²) становив 45,3% [19].

Гіпертонічна хвороба встановлена у 32% обстежуваних пацієнтів. Дослідники проблеми ПШП також не підкреслювали цього феномену при порфірії, оскільки частота гіпертонічної хвороби в загальній популяції чоловіків віком 35-64 роки, як і у Варшаві оцінюється приблизно однаково – 37,4% [20].

У 72% обстежених осіб виявлено судинну патологію міокарда, а в 54% – нижніх кінцівок. З цього приводу у 4 пацієнтів виконано операцію *by-pass* на стенозованих артеріях, а у 2 – навіть ампутовано кінцівки. Ще Waldenstrom [23] у 1937 р. звернув увагу на судинну патологію при ПШП і подібність судинних розладів до вузлового панартеріїту. Brugsch J. [4] у 1957 р. описав 6 випадків тяжкої недостатності коронарних судин.

Ожиріння, як і гіпертонічна хвороба вважаються факторами ризику для розвитку серцево-судинної патології і часто корелюють з гіперліпідемією і схильністю до інфаркту міокарда [16]. Серед обстежуваних нами пацієнтів гіперліпідемія була рідкістю, а інфаркт міокарда переніс лише 1 хворий, який мав генетичні передумови цього, оскільки його родичі також перенесли цю недугу.

Серед обстежуваних нами осіб цукровий діабет був встановлений у 32% випадків. Існування зв'язку між порфірією та цукровим діабетом вперше доводив Sterling K. та співавт. (1949) [18].

Є роботи, в яких доповідається про часте (у 15-25%) поєднання порфірії з клінічно маніфестним цукровим діабетом II типу, натомість ще частіше виявляється підвищена толерантність глікемічного профілю – від 77% [12] до 87% [9, 10]. У той же час частота цукрового діабету в західноєвропейській популяції становить 1-2% [8] і зростає до 5% серед старших людей [14].

Серед супровідних порфірії захворювань найчастішими були дегенеративні розлади: у 90% остежених хворих діагностовано пародонтоз, а у 70% – деформуючий остеоартроз. У доступній нам літературі ми не натрапили на подібні повідомлення очевидно через те, що такі зміни однаково часто встановлюються у західноєвропейській популяції, а їх етіопатогенез і досі невідомий. Патологія ясен належить до найпоширеніших хвороб людей і призводить до втрати зубів [11]. За повідомленнями ВООЗ, у загальній популяції віком 35-44 роки захворювання ясен досягають 40-75%, а з віком їх частота зростає [2]. Частота деформуючого остеоартрозу також дедалі значніше зростає з віком і через 65 років життя досягає 30%, а після 65 – 68%.

Є чимало повідомлень про дегенеративні зміни печінки при порфірії. Серед досліджуваних хворих про жировий гепатоз свідчили 70% біоптатів печінки, а про фіброз печінки – 56%. Подібні дані наводять й інші дослідники [5, 21].

Виразкова хвороба шлунка чи дванадцятипалої кишки виявлена у більше ніж 40% обстежуваних нами осіб. Інші автори [1, 3, 7] також звертали увагу на часту комбінацію виразкової хвороби з порфірією.

ВИСНОВОК Значна кількість супровідних пізній шкірній порфірії захворювань свідчить про системний характер цієї недуги, що необхідно враховувати при лікуванні таких хворих.

1. Adjarov D., Doncheva N., Naydenova E. Porphyria cutanea tarda and peptic ulcer // Clin. Exp. Dermatol. 1993. – V. 18. – N 1. – P. 32-35.
2. Ainami J., Barmes D., Beagrie G. et al. Development of the World Health Organization (WHO) Community Periodontal Index of Treatment Needs (CPITN) // International Dent. Jour. – 1982. – V. 32. – 3 p.
3. Brandt K.D. Osteoarthritis in: Harrison's Principles of Internal Medicine. – 1992. – P. 1475-1479.

4. Brugsch J. Angiopathia porphyrica // Ther Wochschr. – 1978. – V. 44. – 840 p.
5. Cortes J.M., Oliva H., Paradinas F.J. et al. The pathology of the liver in porphyria cutanea tarda // Histopatol. – 1980. – V. 4, N 5. – P. 471-485.
6. Cram D.L., Epstein J.H., Tuffanelli D.L. Lupus erythematosus and porphyria // Arch. Dermatol. – 1973. – V. 108. – 779 p.
7. De Salamanca E.R., Vidal I., Diego A. et al. Decreased activity of hepatic uroporphyrinogen decarboxylase in sporadic porphyria cutanea tarda // N. Engl. J. Med. – 1978. – V. 299. – P. 274-276.
8. Dowse G.K., Zimmet P.Z. The prevalence and incidence of non-insulin-dependent diabetes mellitus // Alberti K.G.M.M., Mazze R. eds. // Frontiers in diabetes research: current trends in non-insulin-dependent diabetes mellitus: Amsterdam, 1989. – P. 37-59.
9. Franks A.G., Pulini M., Bickers D.R. et al. Carbohydrate metabolism in porphyria cutanea tarda // Am. J. Med. Sci. – 1979. – V. 277, N 2. – V. 14. – P. 162-171.
10. Grossman M.E., Bickers D.R., Poh-Fitzpatrick M.B. et al. Porphyria cutanea tarda. Clinical features and laboratory findings in 40 patients // Am. J. Med. – 1979. – V. 67. – P. 277-286.
11. Jacczuk Z. Epidemiologia chorób przyzbybia // Zapobieganie i leczenie chorób przyzbybia. Jacczuk Z. (red). – PZWL, 1992. – P. 18-23.
12. Lundvall O., Weinfeld A., Lundin P. Iron storage in porphyria cutanea tarda // Acta Med. Scand. – 1970. – V. 188. – P. 37-53.
13. Mannisty S., Pietinen P., Haukka J. et al. Alcohol intake and body weight in Finnish men // Eur. J. Clin. Nutr. – 1996. – V. 50. – P. 239-245.
14. O'Brien R.M., Granner D.K. Regulation of gene expression by insulin // Biochem. J. – 1991. – V. 278. – P. 609-619.
15. Ramasany R., Kubik M.M. Porphyria cutanea tarda m association with Sjogren's syndrome // Practitioner. – 1982. – V. 226. – 1297 p.
16. Reaven G.M. Banting lecture 1988: role of insulin resistance in human disease // Diabetes – 1988. – V. 31. – P. 1595-1607.
17. Roberts A.G., Whatley S.D., Morgan R.R. et al. Increased frequency of the hemochromatosis Cys282Tyr mutation in sporadic porphyria cutanea tarda // Lancet. – 1997. – V. 349. – P. 321-323.
18. Sterling K., Silver M., Ricketts H.T. Development of porphyria in diabetes mellitus: report of 3 cases // Arch. Iner. Med. – 1949. – V. 84. – P. 965-975.
19. Szostak W., Białkowska M., Nowicka G. Skuteczność diety Cambridge w leczeniu otyniocy // List Informacyjny. – 1997. – V. 24. – P. 3-7.
20. Tatoc J. Epidemiologia skojarzonego występowania nadciśnienia tkniczego i cukrzycy // Med. Metabol. – 1998. – V. 2 – P. 6-15.
21. Uys C.J., Eales L. The histopathology of the liver in acquired (symptomatic) porphyria // S. Afr. J. Lab.Clin. Med. – 1963. – V. 9. – P. 190-197.
22. Walczak A. Stanowisko Amerykańskiego Towarzystwa Dietetycznego na temat kontroli masy ciała // List Informacyjny. – 1997. – V. 24. – P. 1-3.
23. Waldenstrum J. Studien über Porphyrie // Acta. Med. Scand. – 1937. – Suppl. 82.
24. Zawirska B. Kompleksy porfirynowo-białkowe i udział procesów immunologicznych w patogenezie porfirii // Acta Haemat. Pol. – 1977. – V. 8. – N 1. – P. 65-70.

Ільницька Л.А., Сабадишин Р.О., Шумлянський І.В.

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ СИСТОЛІЧНОЇ ТА ДІАСТОЛІЧНОЇ ФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ПІД ВПЛИВОМ ЕНАЛАПРИЛУ У ХВОРИХ НА ІХС ІЗ СУПРОВІДНИМ ДЕГЕНЕРАТИВНИМ АОРТАЛЬНИМ СТЕНОЗОМ РІЗНОГО СТУПЕНЯ

Тернопільська державна медична академія ім.І.Я.Горбачевського

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ СИСТОЛІЧНОЇ ТА ДІАСТОЛІЧНОЇ ФУНКЦІЇ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ПІД ВПЛИВОМ ЕНАЛАПРИЛУ У ХВОРИХ НА ІХС ІЗ СУПРОВІДНИМ ДЕГЕНЕРАТИВНИМ АОРТАЛЬНИМ СТЕНОЗОМ РІЗНОГО СТУПЕНЯ – Обґрунтовано доцільність використання інгібітора АПФ еналаприлу малеату у хворих на ІХС із супровідним дегенеративним аортальним стенозом. Встановлено, що ступінь супровідного дегенеративного аортального стенозу і характер діастолічного трансмітрального кровотоку є критеріями для вибору дози препарату. Доведено, що еналаприлу малеат покращує клінічний стан, сумарний індекс якості життя, сприяє зменшенню ФК хворих на ІХС із супровідним аортальним стенозом I, II ступеня. Ефект залежить від ступеня аортального стенозу, функціонального стану лівого шлуночка, дози препарату. Оптимальні позитивні зміни показників кардіогемодинаміки у хворих на ІХС із супровідним аортальним стенозом I, II ступеня відмічені при використанні еналаприлу малеату у дозі 5-10 мг/д. Відмічено, що у хворих з аортальним стенозом еналаприлу малеат найбільш ефективний при наявності висхідної систолічної і "гіпертрофічного" варіанту діастолічної дисфункції лівого шлуночка. Використання еналаприлу малеату обмежене у хворих з аортальним стенозом III ступеня. Доцільне використання препарату у дозі 5 мг/д у цих хворих з висхідним "гіпертрофічним" типом діастолічного трансмітрального кровотоку.

ДИНАМІКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТОЛІЧЕСКОЙ І ДІАСТОЛІЧЕСКОЙ ФУНКЦІЇ ЛІВОГО ЖЕЛУДОЧКА ВСЛЕДСТВИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЭНАЛАПРИЛА БОЛЬНЫХ ИБС И СОПУТСТВУЮЩИМ ДЕГЕНЕРАТИВНЫМ АОРТАЛЬНЫМ СТЕНОЗОМ РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНИ – Обоснована целесообразность использования ингибитора АПФ эналаприла малеата у больных с ИБС и сопутствующим дегенеративным аортальным стенозом. Установлено, что степень сопутствующего дегенеративного аортального стеноза и характер диастолического трансмітрального кровотока являются критериями для выбора дозы препарата. Доказано, что эналаприла малеат улучшает клиническое состояние, суммарный индекс качества жизни, способствует уменьшению ФК пациентов с ИБС и сопутствующим аортальным стенозом I, II степени. Эффект зависит от степени аортального стеноза, функционального состояния ЛЖ, дозы препарата. Оптимальные положительные изменения показателей кардиогемодинамики у больных ИБС с сопутствующим аортальным стенозом I, II степени отмечены при использовании эналаприла малеата в дозе 5-10 мг/сут. Отмечено, что у больных с аортальным стенозом эналаприла малеат наиболее эффективен при наличии исходной систолической и "гипертрофического" варианта диастолической дисфункции левого желудочка. Использование эналаприла малеата ограничено у больных с аортальным стенозом III

ступені. Целесообразно использование препарата в дозе 5 мг/сут у этих больных с исходным "гипертрофическим" типом диастолического трансмитрального кровотока.

DYNAMIC OF SYSTOLICS OF INDICES AND DIASTOLIC FUNCTION OF LEFT VENTRICLE UNDER THE INFLUENCE OF ENALAPRIL IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND DEGENERATIVE AORTAL STENOSIS OF DIFFERENT LEVELS – Recently it has been substantiated that it is reasonable to use ACE inhibitor enalapril maleate in patients with ischemic heart disease and simultaneous degenerative aortal stenosis. It was established that the main criteria for measurement a dose of medicine depend on the level of development of degenerative aortal stenosis and on the transmission character of blood circulation. It was proved that enalapril maleate improves the clinical state of health, decreases the number of patients with ischemic heart disease and simultaneous degenerative aortal stenosis of I, II levels. The effect depends on the level of degenerative aortal stenosis, on the functional state of left ventricle, and on dose of medicine. When it was used the dose 5-10 mg/d there were noted the positive changes of dynamohemocardiogenic indices in patients with ischemic heart disease and simultaneous degenerative aortal stenosis. Moreover, it was underlined that this medicine is much more effective if a starting systolic and "hypertrophical" variant of diastolic function of left ventricle is present. Besides, the patients with degenerative aortal stenosis of III level can't take enalapril maleate and it is reasonable for such patients to take 5 mg/d with starting "hypertrophical" type of diastolic transmission character of the blood.

Ключові слова: систолічна та діастолічна функція, еналаприл, ішемічна хвороба серця, аортальний стеноз.

Ключевые слова: систолическая и диастолическая функция, эналаприл, ишемическая болезнь сердца, аортальный стеноз.

Key words: systolic and diastolic function, enalapril, coronary heart disease, aortic stenosis.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Загальноновизнаючою є доцільність призначення інгібіторів АПФ хворим із систолічною та діастолічною дисфункцією ЛШ на фоні ІХС, АГ, інших захворювань (дослідження SOLVD, 1992; V-HeFT II, 1991; MISCHF, 1997; ПИРАНЬЯ, 2000). При цьому вплив лікарських препаратів даної групи на параметри діастолічної дисфункції вивчений недостатньо та потребує додаткового уточнення (дослідження PER-SHF, 1999). Ще суперечливішими є погляди на доцільність використання інгібіторів АПФ у хворих з дисфункцією ЛШ, обумовленою ІХС у поєднанні з дегенеративним аортальним стенозом (АС). Більшість літературних джерел вказують, що стеноз устя аорти є відносним проти-показанням до призначення ІАПФ. Разом з тим, відомі нечисленні роботи (Friedrich S.P., 1994, Martinez-Sanchez C., 1996; Grace A.A., 1991) про можливий позитивний вплив ІАПФ на функцію гіпертрофованого ЛШ при АС, зокрема, на його діастолічне наповнення навіть при вираженому АС (Cox N.L., 1998). Враховуючи суперечливі дані про можливість застосування інгібіторів АПФ при АС, необхідне проведення додаткових досліджень впливу препаратів цього класу на систолічну функцію та діастолічне наповнення ЛШ, динаміку його маси міокарда у пацієнтів з різними ступенями аортального стенозу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Вивчали вплив інгібітора АПФ еналаприлу малеату (препарат "Едніт" виробництва "Гедеон Ріхтер") на систолічну та діастолічну функції ЛШ, стан центральної гемодинаміки, якість життя 93 хворих на ІХС із супровідним АС і без нього. З метою дотримання безпечності дослідження еналаприлу малеат не призначався пацієнтам із АС, з трансортальним градієнтом тиску > 64 мм рт.ст (максимальна швидкість трансортального потоку > 4 м/с). Залежно від призначеної дози еналаприлу малеату хворі були розділені на 4 підгрупи, сформовані за ФК та величиною трансортального градієнта тиску: I підгрупа – 22 пацієнти, що отримували базисну терапію: нітросорбід – 20-40 мг/д або молсидомін – 6-8 мг/д, аспірин – 80 мг/д, ловастатин – 10-20 мг/д, при наявності набрякового синдрому – фуросемід в дозі 40-80 мг на тиждень; II підгрупа – 24 пацієнти – отримували базисну терапію та 5 мг/д еналаприлу малеату; III підгрупа – 24 пацієнти – отримували базисну терапію та 10 мг/д

еналаприлу малеату в 2 прийоми; IV підгрупа – 23 пацієнти – отримували базисну терапію та 20 мг/д еналаприлу малеату в 2 прийоми. До дослідження були залучені хворі II та III ФК. Середній трансортальний градієнт тиску у підгрупах становив: у I – (44,58±4,32); II – (43,91±5,17); III – (46,37±4,95); IV – (42,84±5,49) мм рт.ст.

Доза еналаприлу малеату титрувалась, починаючи з мінімальної (2,5 мг/д), з поступовим її підвищенням на 2,5-5 мг/д один раз на тиждень під клінічним, ЕКГ, ЕхоКГ контролем. У разі виявлення несприятливих клінічних або гемодинамічних ефектів на черговому етапі, доза знижувалась до попередньої (так, хворих IV підгрупи після виявлення несприятливого тижневого впливу 20 мг/д еналаприлу малеату переводили у подальшому на дозу 5-10 мг/д, залежно від ефективності на різних етапах титрування). Після досягнення цільової (для даної підгрупи) дози курс лікування становив 8 тижнів. Після цього проводилась оцінка якості життя, ЕхоКГ, проба з дозованим фізичним навантаженням.

У подальшому група хворих на ІХС із супровідним АС (43 особи) перебувала під спостереженням протягом 6 місяців. Із них 26 пацієнтів отримували еналаприлу малеат у дозі 5-10 мг/д (доза підібрана на основі попереднього 8-тижневого лікування). Після закінчення 6-місячного курсу оцінювалась його ефективність залежно від наявності у комплексі лікування еналаприлу малеату.

Отримані дані результатів дослідження оброблялись статистично за методами варіаційної статистики на персональному комп'ютері IBM Pentium-Pro, за допомогою електронної таблиці Microsoft Office'97 для Windows 98.

Вираховували середню арифметичну (M), стандартну похибку середньої арифметичної (m). Достовірність різниці між параметрами (P) визначалась за допомогою критерію Ст'юдента (t). Різницю між величинами вважали достовірною при величині P<0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В результаті проведеної 8-тижневої терапії у підгрупах пацієнтів із порівнюваним ФК та ступенем супровідного АС виявлена залежність ефективності еналаприлу малеату від його дози. У хворих, які приймали 5 мг/д (II підгрупа) та 10 мг/д (III підгрупа) відзначені сприятливі зміни клінічного стану та гемодинаміки, у більшій мірі в III підгрупі. У II підгрупі на фоні збільшення ТФН (+31,04±5,22 %, p<0,001) зменшувались ЛП (-4,70±0,23 %, p<0,001), КСО (-10,01±1,73 %, p<0,001), КДО (-2,81±0,27 %, p<0,001), збільшувались УО (+4,58±1,29 %, p<0,05), ФВ (+7,51±0,19 %, p<0,001). У III підгрупі зафіксовано зменшення ЛП (-10,41±3,39 %, p<0,05), КСО (-16,57±0,69 %, p<0,001), КДО (-5,25±0,59 %, p<0,001), збільшення УО (+7,29±2,08 %, p<0,05) та ФВ (+11,91±1,02 %, p<0,001), ТФН (+32,63±0,43 %, p<0,001). У II та III підгрупах при аналізі змін діастолічної функції ЛШ позитивна динаміка спостерігалась у хворих з висхідним "гіпертрофічним" типом ДТМК: динаміка Е/А становила, відповідно, (+22,37±2,63 %, p<0,001) та (+19,40±2,78 %, p<0,001); ІVRT – (-16,25±4,73 %, p<0,001) та (-16,04±3,92 %, p<0,001); DT – (-11,21±2,54 %, p<0,01) та (-13,07±3,15 %, p<0,01). Вищеназвані зміни відбувались на фоні зменшення середнього ФК пацієнтів. Достовірної динаміки діастолічного наповнення ЛШ у пацієнтів II та III підгруп з висхідним рестриктивним типом ДТМК, не відмічено.

При подальшому підвищенні дози еналаприлу малеату до 20 мг/д (IV підгрупа) у хворих із супровідним АС через 7-10 днів виявлено збільшення кількості та вираженості суб'єктивних скарг, погіршення об'єктивного стану (підвищення середнього ФК, зниження АТ). Одночасно при вихідному "гіпертрофічному" типі ДТМК суттєвої динаміки показників систолічної та діастолічної функції не спостерігалось. У пацієнтів з псевдонормальним типом відмічена тенденція до підвищення Е/А (+5,26±2,12 %, p>0,05) при незмінній ФВ. У хворих з рестриктивним типом ДТМК виявлено подальше його погіршення – зростання Е/А на 10,44±2,03 %, (p<0,05)

при зменшенні УО на $20,46 \pm 1,45\%$, ($p < 0,001$). У зв'язку з виявленими несприятливими змінами пацієнтам IV підгрупи доза еналаприлу малеату була знижена до 5-10 мг/д (залежно від ефективності, відміченої під час титрування).

На відміну від хворих з супутнім АС, гемодинамічна дія еналаприлу малеату при призначенні його у хворих на ізольовану ІХС відмічена прогресивним покращанням параметрів, що характеризують систолічну та діастолічну функцію ЛШ при збільшенні дози препарату до 20 мг/д.

Відзначена залежність ефективності вибраної безпечної дози еналаприлу малеату (5-10 мг/д) від ступеня наявного АС. Встановлено, що у хворих з I та II ступенями стенозу на фоні 8-тижневого лікування спостерігалось поліпшення об'єктивного стану, зменшення кількості та вираженості суб'єктивних скарг, середнього ФК пацієнтів. Зменшувались КСР, КДР, КСО та КДО. Однак, ці зміни були більш вираженими у хворих з II ступенем АС: КСО ($-18,62 \pm 1,12$), КДО ($-5,64 \pm 0,04$) %, що супроводжувалось збільшенням УО на $6,98 \pm 0,34$ %, підвищенням ФВ на $14,82 \pm 0,85$ %. Більший гемодинамічний ефект еналаприлу малеату у хворих з АС II ступеня порівняно з I ступенем, очевидно, пов'язаний з нижчою висхідною фракцією викиду ($48,31 \pm 1,52$) та ($57,21 \pm 1,31$) % відповідно. Позитивні зміни показників систолічної та діастолічної функції ЛШ при I ступені АС супроводжувались зменшенням ознак застою в малому колі кровообігу: достовірним зменшенням передньозаднього розміру ЛП ($-8,91 \pm 0,74$ %, $p < 0,001$) та зниженням СерТЛА ($-19,86 \pm 1,20$ %, $p < 0,001$). Про позитивний вплив еналаприлу малеату на гемодинаміку свідчить підвищення ТФН ($+27,73 \pm 4,06$ %, $p < 0,001$) у хворих з АС I ступеня, ($+23,07 \pm 6,57$ %, $p < 0,05$) – з АС II ступеня.

У пацієнтів з трансортальним градієнтом тиску > 50 мм рт.ст. зміни внутрішньосерцевої гемодинаміки були менш сприятливими. Спостерігалась тенденція до зменшення розмірів ЛП та ЛШ. При цьому ФВ практично не змінювалась ($-0,80 \pm 0,46$ %, $p > 0,1$).

Аналіз динаміки показників діастолічного наповнення ЛШ під впливом курсового застосування еналаприлу малеату свідчить про різний гемодинамічний його ефект залежно від типу трансмітрального кровотоку. У хворих з I та II ступенями АС, з "гіпертрофічним" типом діастолічної дисфункції спостерігалось підвищення швидкості E та зменшення A. У результаті виявлено зростання E/A. Максимально позитивна динаміка E/A відмічена у пацієнтів з АС I ступеня ($+24,32 \pm 1,35$ %), достовірно меншою вона була у пацієнтів з II ступенем стенозу – ($+14,06 \pm 1,56$ %), ($p < 0,05$). В обох групах спостерігалось вкорочення IVRT: при I ступені АС ($-9,12 \pm 2,34$ %), при II ступені АС ($-7,80 \pm 1,87$ %). Достовірне зменшення DT мало місце тільки у хворих з АС I ступеня – на $7,65 \pm 1,34$ %, ($p < 0,001$). У пацієнтів з АС I, II ступеня та вихідним псевдонормальним типом ДТМК спостерігалось зниження E/A на ($51,34 \pm 5,12$ %, $p < 0,001$) та ($32,17 \pm 4,36$ %, $p < 0,001$) відповідно, подовження IVRT та DT, що супроводжувалось зменшенням середнього ФК. При I ступені АС вищевказані зміни супроводжувались трансформацією псевдонормального ДТМК у "гіпертрофічний" тип.

У пацієнтів з I ступенем АС та рестриктивним типом ДТМК відмічена позитивна динаміка його показників – зменшення E/A ($-32,27 \pm 3,17$ %, $p < 0,001$), збільшення DT ($+14,39 \pm 2,51$ %, $p < 0,01$) та зниження КДТ ЛШ.

У пацієнтів з АС II ступеня та рестриктивним типом ДТМК динаміка E/A була недостовірною: ($-15,98 \pm 6,73$ %, $p > 0,2$).

У хворих з АС III ступеня та вихідним "гіпертрофічним" типом ДТМК відмічено достовірне підвищення ФВ ($+8,73 \pm 1,57$ %, $p < 0,001$). У пацієнтів з псевдонормальним та рестриктивним типами спостерігалась тенденція до підвищення E/A – ($+4,32 \pm 2,12$ %) та ($+5,61 \pm 2,91$ %) відповідно, при зниженні ФВ у хворих з рестриктивним типом ($-4,95 \pm 1,86$ %).

Хворим на ІХС із супровідним АС (26 осіб) із сприятливими змінами клінічного стану та гемодинаміки після 8-тижневого курсу лікування додатково проведений 6-місячний курс терапії еналаприлу малеатом у попередньо підібраній дозі (5-10 мг/д). Результати лікування були зіставлені з ефективністю 6-місячної терапії у 17 хворих, які отримували базисну терапію. Через 6 місяців постійного прийняття еналаприлу малеату у пацієнтів з трансортальним градієнтом тиску до 30 мм рт.ст. виявлено підвищення ФВ ЛШ на фоні достовірного зменшення КСО та КДО. Покращення діастолічної функції ЛШ при I ступені АС відбувалось як у хворих з "гіпертрофічним", так і псевдонормальним та рестриктивним типами ДТМК. У пацієнтів з АС II ступеня та вихідним "гіпертрофічним" типом ДТМК спостерігалось подальше підвищення ФВ, покращення показників діастолічної функції: E/A ($+21,35 \pm 1,74$ %, $p < 0,001$), вкорочення IVRT ($-8,00 \pm 1,44$ %, $p < 0,001$), DT ($-10,48 \pm 2,19$ %, $p < 0,01$). У хворих з псевдонормальним та рестриктивним типами покращення діастолічного наповнення після 6-місячного лікування, порівняно з 8-тижневою терапією, не зафіксовано. У пацієнтів, що отримували виключно базову терапію протягом 6 місяців, відмічена тенденція до збільшення КСО ($+7,82 \pm 1,88$ %), КДО ($+4,39 \pm 2,05$ %), МШП ($+11,34 \pm 5,44$ %), ТЗС ($+8,03 \pm 3,21$ %), що призвело до збільшення ММЛШ ($+6,91 \pm 1,31$ %, $p < 0,01$). Одночасно спостерігалось підвищення співвідношення E/A ($+16,52 \pm 4,03$ %, $p < 0,05$) при незмінній ФВ.

ВИСНОВКИ 1. Еналаприлу малеат призводить до покращення клінічного стану, сумарного індексу якості життя, зменшення ФК хворих на ІХС із супровідним АС I, II ступеня. Ефект залежить від ступеня АС, функціонального стану ЛШ та дози препарату. 2. У хворих на ІХС із супровідним АС еналаприлу малеат найбільш ефективний при наявності висхідної систолічної та "гіпертрофічного" варіанту діастолічної дисфункції ЛШ. 3. Оптимальні позитивні зміни показників кардіогемодинаміки у хворих на ІХС із супровідним АС I та II ступенів відмічаються при застосуванні еналаприлу малеату в дозі 5 та 10 мг/д, на відміну від хворих на ізольовану ІХС, у яких максимальний гемодинамічний ефект був досягнутий при застосуванні 20 мг/д еналаприлу малеату. 4. Застосування еналаприлу малеату обмежене у хворих на ІХС із супровідним АС III ступеня. У даних пацієнтів з висхідним "гіпертрофічним" типом ДТМК доцільне використання препарату в дозі 5 мг/д.

1. Агеев Ф.Т., Мареев В.Ю., Константинова С.А. и др. Эффективность и безопасность ингибитора ангиотензинпревращающего фермента эналаприла в лечении больных с умеренной сердечной недостаточностью // Кардиология. – 1999. – Т. 39, №1. – С. 38-42.

2. Воронков Л.Г. Медикаментозное лечение хронической сердечной недостаточности // Украинский кардиологический журнал. – 1994. – №3. – С. 94-99.

3. Воронков Л.Г., Образцова Г.Г. Влияние эналаприла на систолическую и диастолическую функции левого желудочка при ишемической болезни сердца // Украинский кардиологический журнал. – 1999. – №4. – С. 36-38.

4. Воронков Л.Г. Применение ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента при дисфункции левого желудочка // Лікарська справа. – 1998. – №5. – С. 3-6.

5. Ольбинская Л.И., Игнатенко С.Б. Современное представление о патогенезе и лечении хронической сердечной недостаточности // Клиническая медицина. – 2000. – №8. – С. 22-26.

6. Cleland J.G.F., Tendera M., Adamus J., et al. Perindopril for elderly people with chronic heart failure in CHF study // Eur. J. Heart Failure. – 1999. – Vol.3. – P.211-217.

7. Friedrich S.P., Lorell B.H., Rousseau M.F. et al. Intracardiac angiotensin-converting enzyme inhibition improves diastolic function in patients with left ventricular hypertrophy due to aortic stenosis // Circulation. – 1994. – Vol. 90. – P. 2761-2771.

8. Grace A.A., Brooks N.H., Schofield P.M. Beneficial clinical and haemodynamic effects of captopril in severe symptomatic aortic stenosis // Eur. Heart J. – 1991. – Vol. 12 (Suppl). – P. 740.

9. Martinez-Sanchez C. et al. Hemodynamic effects of oral captopril in patients with critical aortic stenosis // Arch. Inst. Cardiol. Mex. – 1996. – Vol. 66. – P. 322-330.

10. Routledge H.C., Townend J.N. ACE inhibition in aortic stenosis: dangerous medicine or golden opportunity? // J. Hum. Hypertens. – 2001. – Vol. 15. – P. 659-667.

КОРЕКЦІЯ ДИХАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ З СУПРОВІДНИМ ОСТЕОПОРОЗОМ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я.Горбачевського

КОРЕКЦІЯ ДИХАЛЬНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ХВОРИХ НА БРОНХІАЛЬНУ АСТМУ З СУПРОВІДНИМ ОСТЕОПОРОЗОМ – 46 хворих на бронхіальну астму та емфізему легень, що мали дихальну недостатність, обстежували за допомогою денситометрії, спірометрії та секторальної реографії легень. Для лікування хворих використовували фенотерол, еуфілін та атровент. Виявлено наявність резистентності до лікування у хворих, що мали остеопороз. Рекомендовано застосування еуфіліну в якості препарату вибору для лікування дихальної недостатності у хворих на бронхіальну астму з супровідним остеопорозом.

КОРРЕКЦИЯ ДЫХАТЕЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С СОПУТСТВУЮЩИМ ОСТЕОПОРОЗОМ – 46 больных с бронхиальной астмой и эмфиземой легких, имеющих дыхательную недостаточность, обследовали при помощи денситометрии, спирометрии и секторальной реографии легких. Для лечения больных использовали фенотерол, эуфиллин и атровент. Выявлено наличие резистентности к лечению у больных, которые имели остеопороз. Рекомендовано применение эуфиллина в качестве препарата выбора у больных бронхиальной астмой с сопутствующим остеопорозом.

CORRECTION OF RESPIRATORY INSUFFICIENCY IN PATIENTS WITH BRONCHIAL ASTHMA AND CONCOMITANT OSTEOPOROSIS – 46 patients with bronchial asthma and pulmonary emphysema were investigated by means of densitometry, spirometry and sectoral lung rheography. It was suggested that the presence of osteoporosis may be the cause of resistance of these patients to basic treatment. It was investigated that the effect of fenoterol and atrovent is connected with development of Eiler reflex, which can not develop in patients with osteoporosis because of lung squeezing caused by decrease of thoracic spine height. The using of euphyllin as a remedy of choice for treatment of patients with bronchial asthma and osteoporosis is recommended.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСНОВНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ Згідно із звітом ВООЗ більше 600 млн людей у світі хворіють на хронічні обструктивні захворювання легень (ХОЗЛ), значне місце серед яких займає бронхіальна астма, [7]. Кількість хворих на бронхіальну астму збільшується [14]. Смертність від ХОЗЛ за останні 10 років зростає на 17,7%, а за останні 20 років на 71%, в той час, як загальна смертність від інших захворювань зменшилась на 22%, в тому числі від серцево-судинних на 45% [5]. В США на бронхіальну астму страждають 6,4 млн чоловік, на емфізему легень – 2,1 млн. В Україні поширеність бронхіальної астми становить 423,3 на 100000 населення. 6,5 млн українців (кожний чотирнадцятий) хворіють на ХОЗЛ. Захворюваність на бронхіальну астму серед працюючих у тваринництві досягла 30%, а на хлорних виробництвах – 50% [2]. У відділеннях інтенсивної терапії постійно лікується від 5 до 12% хворих на бронхіальну астму [13].

Однією з основних проблем, з якою зустрічаються лікарі при лікуванні хворих на бронхіальну астму є гостра дихальна недостатність (ГДН). Згідно із статистикою, ГДН у хворих на ХОЗЛ є найпоширенішим видом ГДН, що зустрічається у пацієнтів відділень інтенсивної терапії [1].

В цьому випадку ГДН виникає на фоні хронічної дихальної недостатності, коли резерви дихальної системи значно знижені, в наявності порушення механіки дихання та легеневої гемодинаміки. Основними причинами, що призводять до загострення ХДН і переростання її у ГДН, є інфекції та стресові ситуації, післяопераційний стрес [5]. За прогнозом, ГДН у хворих з БА, є однією з несприятливих форм ГДН [1]. Внутрішньогоспітальна летальність у таких хворих може сягати 29-38%.

На сьогодні надзвичайно актуальною виявляється проблема резистентності БА до базисної терапії [8]. Значущість її доводить наявність документів робочої групи Європейського респіраторного товариства "Difficult therapy resistant asthma".

У 30-60% хворих на БА, лікованих глюкокортикоїдами, діагностуються остеопенічні зміни в кістках хребта [9]. З іншого боку є роботи, в яких автори пов'язують розвиток

захворювань дихальної системи з первинним остеопорозом: остеопоротичні зміни викликають зменшення висоти грудного відділу хребта, що створює несприятливі умови для функціонування внутрішніх органів грудної клітки, зокрема легень [7].

Метою даної роботи було вивчення особливостей розвитку ДН у хворих на БА з супровідним остеопорозом та її корекції.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 46 хворих на бронхіальну астму, ускладнену емфіземою легень: 24 чоловіки і 22 жінки, що мали дихальну недостатність внаслідок загострення основного захворювання. Усім хворим проводили денситометричне дослідження поперекового відділу хребта (двофотонним рентгенівським денситометром фірми "Lunar"), спірометричне обстеження (комп'ютерним спірометром фірми "Spirosoft"), сегментарну реографію легень (реографом РГ4-01) [15]. Під час аналізу спірограм оцінювали життєву ємність легень (ЖЄЛ), об'єм форсованого видиху за першу секунду (ОФВ₁), форсовану життєву ємність легень (ФЖЄЛ), пікову об'ємну швидкість видиху (ПОШ). Статистичну обробку отриманих даних проводили за методикою В.А.Березовського [3]. Основним показником, що характеризує стан мінеральної щільності кісткової тканини є показник Т денситограми. Вважали, що у хворого є остеопороз поперекового відділу хребта, якщо показник Т L1-L4 денситограми був меншим – 2,0.

Усім хворим визначали дефіцит довжини хребта. Для цього ростоміром вимірювали зріст хворого, відстань від верхнього краю тім'яної кістки до симфізу, відстань від симфізу до підлоги, а також відстань між кінцями пальців при максимальному розведенні рук. В нормі відстань між тіменем і симфізом дорівнює відстані між симфізом і підлогою і 1/2 відстані між кінцями пальців розведених рук.

Залежно від стану показника Т всіх хворих було поділено на дві групи: пацієнтів, що мали (1 група) та не мали остеопорозу (2 група).

Для корекції дихальної недостатності використовували наступні лікарські засоби: фенотерол в дозі 0,2 мг (1 інгаляція), атровент в дозі 0,02 мг (дві інгаляції), еуфілін внутрішньовенно 3,5 мг/кг. Спірометричне та реографічне дослідження проводили через 30 хв після застосування ліків.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У 33 обстежених хворих був виявлений дефіцит кісткової маси (71,7%): у 17 чоловіків (70,8%) і 16 жінок (72,7%), причому остеопороз спостерігався у 5 жінок (22,7%) і 5 чоловіків (20,8%).

У всіх хворих на остеопороз встановлено зменшення висоти хребта на (4,9±0,5) см.

У усіх досліджуваних пацієнтів виявлено значне порушення кровопостачання легень, про що свідчить достовірне зменшення максимальної амплітуди реограм, в середньому в 2,0-3,25 рази.

Встановлено, що показники максимальної амплітуди реограм залежать від зони легень, в якій проводили вимірювання, та стану мінеральної щільності кісткової тканини (МЩКТ) (табл.1). Найвищих значень показники максимальної амплітуди сегментарних реограм набували в усіх хворих в середніх зонах легень, дещо нижчими вони були у верхніх зонах, найменшими – у нижніх зонах. При порівнянні показників максимальних амплітуд у хворих без остеопорозу з відповідними показниками у хворих з остеопорозом виявилось, що вони достовірно (в 1,33-2,0 рази) більші у верхніх та середніх зонах в першій групі. У нижніх зонах легень ці показники не відрізнялись.

Таблиця 1. Сегментарна реографія легень у хворих на бронхіальну астму та емфізему легень

Максимальна амплітуда сегментарної реограми, ом	Здорові особи	Бронхіальна астма, емфізема легень								
		без остеопорозу				остеопороз				
		до лікування	фенотерол	еуфілін	атровент	до лікування	фенотерол	еуфілін	атровент	
Права легень, зона	Верхня	0,120±0,010	0,060±0,005*	0,090±0,005**	0,100±0,005**	0,080±0,005**	0,030±0,005*	0,040±0,002*	0,050±0,002**	0,040±0,002*
	Середня	0,110±0,010	0,070±0,005*	0,120±0,005**	0,110±0,005**	0,050±0,005	0,040±0,005*	0,050±0,002*	0,040±0,002**	0,040±0,002*
	Нижня	0,130±0,010	0,040±0,005*	0,050±0,005*	0,050±0,005*	0,050±0,005*	0,030±0,005*	0,030±0,002*	0,050±0,002*	0,030±0,002*
Ліва легень, зона	Верхня	0,120±0,010	0,060±0,005*	0,100±0,005**	0,110±0,005**	0,080±0,005**	0,030±0,005*	0,030±0,002*	0,050±0,002**	0,030±0,002*
	Середня	0,110±0,010	0,060±0,005*	0,110±0,005**	0,110±0,005**	0,090±0,005**	0,030±0,005*	0,040±0,002*	0,060±0,002**	0,040±0,002*
	Нижня	0,120±0,010	0,040±0,005*	0,050±0,005*	0,050±0,005*	0,050±0,005*	0,030±0,005*	0,030±0,002*	0,040±0,002*	0,030±0,002*

Примітка: * – достовірна зміна показника щодо відповідного належного (p<0,05)
 ** – достовірна зміна показника щодо відповідного до лікування (p<0,05)

Проведене лікування призводило до змін зональних максимальних амплітуд, що відрізнялись в групах з різною мінеральною щільністю кісткової тканини. Найбільші зміни виявили у хворих, яким вводили еуфілін: відмічали достовірне збільшення максимальних амплітуд у верхніх і середніх зонах в обох групах. Інгиляційне застосування фенотеролу достовірно збільшувало ці показники тільки у хворих, що не мали остеопорозу. Найменший вплив на кровопостачання всіх ділянок легень чинив атровент.

Лікувальна ефективність фенотеролу і еуфіліну, яку оці-

нювали за показниками спірометрії, теж відрізнялась залежно від стану МЩКТ (табл. 2,3). У пацієнтів без остеопорозу більш ефективним було застосування фенотеролу, в другій групі більшим був вплив еуфіліну. Насамперед, під впливом лікування змінювались об'єм форсованого видиху за першу секунду та пікова об'ємна швидкість видиху. Застосування лікарських препаратів у пацієнтів з остеопорозом не призводило до достовірної зміни жодного з оцінюваних показників дихальної системи, що свідчило про резистентність цих хворих до терапії застосованими бронхолітиками.

Таблиця 2. Спірометрія у хворих на бронхіальну астму, емфізему легень, що не мали остеопорозу

Показник	Належний показник відносно віку і зросту	БА, емфізема			
		до лікування	фенотерол	еуфілін	атровент
ЖСЛ, л	3,31±0,30	1,83±0,20*	2,29±0,20*	2,16±0,20*	2,07±0,12*
ЖСЛ, %	100,0±7,8	55,2±5,2*	69,3±2,5*	65,4±5,2*	62,6±5,2*
ФЖСЛ, л	3,66±0,30	1,75±0,15*	2,27±0,20*	2,14±0,20*	2,02±0,20*
ФЖСЛ, %	100,0±8,0	48,1±4,0*	62,1±5,4*	58,6±5,4*	55,4±5,4*
ОФВ1, л·с ⁻¹	2,48±0,20	1,06±0,10*	1,40±0,10**	1,50±0,10**	1,24±0,10*
ОФВ1, %	100,0±8,1	42,7±4,0*	57,4±4,0*	56,0±4,0**	49,9±4,0*
ПОШ, л·с ⁻¹	6,33±0,50	2,66±0,20*	3,70±0,30**	3,70±0,30**	3,08±0,30*
ПОШ, %	100,0±7,3	39,2±2,9*	53,8±4,3**	53,8±4,3*	45,1±4,3*

Примітка: * – достовірна зміна показника щодо відповідного належного (p<0,05)
 ** – достовірна зміна показника щодо відповідного до лікування (p<0,05)

Таблиця 3. Спірометрія у хворих на бронхіальну астму, емфізему легень, остеопороз

Показник	Належний показник відносно віку і зросту	БА, емфізема, остеопороз			
		до лікування	фенотерол	еуфілін	атровент
ЖСЛ, л	3,31±0,30	1,58±0,10*	1,79±0,15*	1,85±0,10*	1,69±0,08*
ЖСЛ, %	100,0±7,8	47,8±4,2*	59,0±4,3*	55,8±3,0*	51,2±2,5*
ФЖСЛ, л	3,66±0,30	1,56±0,10*	1,79±0,09*	1,88±0,10*	1,72±0,85*
ФЖСЛ, %	100,0±8,0	42,6±4,1*	48,9±3,1*	51,3±3,1*	47,1±23,5*
ОФВ1, л·с ⁻¹	2,48±0,20	0,90±0,05*	1,08±0,05*	1,10±0,05*	1,11±0,10*
ОФВ1, %	100,0±8,1	36,2±1,8*	42,6±2,1*	44,4±2,0*	41,8±4,1*
ПОШ, л·с ⁻¹	6,33±0,50	2,55±0,20*	2,95±0,20*	3,09±0,10*	2,80±1,86*
ПОШ, %	100,0±7,3	40,3±4,1*	46,6±2,6*	48,8±1,63*	45,2±2,9*

Примітка: * – достовірна зміна показника щодо відповідного належного (p<0,05)
 ** – достовірна зміна показника щодо відповідного до лікування (p<0,05)

Ймовірно, що остеопороз може бути однією з причин резистентності ДН до базисної терапії інгиляційними бронхолітиками. Разом з тим, найбільшу ефективність для купірування ГДН у цієї категорії хворих має еуфілін.

Якщо оцінювати показники спірометрії та реографії, то видно, що пікова об'ємна швидкість та ОФВ1 були вищими у хворих, в яких спостерігались вищі рівні кровопостачання

легеневої тканини, відповідно до величин максимальних амплітуд сегментарних реограм. Цей факт можна пояснити розвитком рефлексу Ейлера: якщо в якійсь із зон легень покращується вентиляція, то там відразу ж зростає рівень кровопостачання і навпаки: в зоні гіповентиляції кровопостачання погіршується.

Відомо, що у хворих на остеопороз створюються несприятливі умови для функціонування системи дихання внаслідок зменшення висоти грудного відділу хребта [17]. Фармакологічні ефекти інгаляційних бронхолітиків зумовлені розширенням кінцевих структур бронхіального дерева. Очевидно, що в умовах остеопорозу лікувальний вплив інгаляційних бронхолітиків не може проявлятися в достатній мірі. Введення еуфіліну призводить до розширення не тільки бронхів, але і судин і, як наслідок, до сповільнення току крові по легених судинах, що покращує оксигенацію гемоглобіну, зменшуючи гіпоксію та ознаки дихальної недостатності [5]. Враховуючи отримані дані, можна рекомендувати внутрішньовенне застосування еуфіліну в якості препарату вибору для лікування дихальної недостатності у хворих на бронхіальну астму з супровідним остеопорозом.

Враховуючи невелику кількість денситометрів, що є в Україні, варто нагадати клінічні ознаки, за якими можна встановити діагноз остеопорозу. По-перше, це наявність так званої остеопоротичної конституції, яка класично зустрічається у світловолосих жінок після менопаузи. Кіфотична постава хребта поєднується у них з наявністю виражених складок на шкірі живота і спини. У хворих на остеопороз відстань між кінцями пальців розведених рук більша від зросту, а відстань від тімені до симфізу менша за відстань від симфізу до підлоги.

ВИСНОВКИ 1. Наявність остеопорозу може бути однією з можливих причин резистентності до корекції бронхолітиками гострої дихальної недостатності у хворих на бронхіальну астму.

2. Препаратом вибору для корекції гострої дихальної недостатності у хворих на бронхіальну астму з супровідним остеопорозом є еуфілін.

1. Авдеев С.Н., Куценко М.А., Третьякова А.В., Чучалин А.Г. Факторы, влияющие на исход неинвазивной вентиляции легких у больных с острой дыхательной недостаточностью на фоне ХОЗЛ // Пульмонология.– 1998.– №2.– С. 30-39.

2. Басанец А.В. Проблема бронхиальной астмы и реактивного синдрома дисфункции дыхательных путей в профессиональной патологии // Укр.пульмонолог. журнал. – 2000. – №2. – С.62-65.

3. Березовский В.А. Метод ускоренной статистической обработки по константной формуле: Сборник научных трудов. – Фрунзе, 1971. – Т. 78. – С.10-13.

4. Жук Н.А., Приймак А.А., Левченко М.В. Общие проблемы фтизиатрии, онкологии и пульмонологии в выявлении бронхолегочной патологии // Пульмонология.– 2000.– №4.– С.6-10.

5. Зильбер А.П. Респираторная медицина. Изд. Петрозаводского университета.– 1996.– 487с.

6. Марков А.Е. Плотность костной ткани у больных бронхиальной астмой длительно принимающих ингаляционные кортикостероиды // Ліки України.– 1999.– №2.– С.66-67.

7. Москаленко В.Ф., Ходош Э.М. Программа "Здоровые легкие Украины" в Харькове // Укр.пульмонолог. журнал.– 2000.– №2.– С. 60-62.

8. Огородова Л.М., Кобякова О.С. Некоторые аспекты резистентности к стандартной базисной терапии // Пульмонология.–2001.– №2.– С.69-73.

9. Поворознюк В.В., Подрушняк Е.П., Орлова Е.В. Остеопороз на Украине.– Киев, 1995.– 48 с.

10. Пресс-релиз Берингер-Ингельхайм на Всемирном конгрессе по заболеваниям легких и 10 конгрессе Европейского пульмонологического общества / Флоренция, Италия, 31 августа 2000 г. – 56 с.

11. Распутина Л.В. Синдром гиперреактивности бронхов // Укр.пульмонолог. журнал. – 2000. – № 4. – С. 67-70.

12. Современное лечение астмы и ХОЗЛ. Международный консенсус по диагностике и лечению ХОЗЛ // Терапевт. Архив. –1995.– № 8.– С. 81-83.

13. Трещинский А.И., Можаяв Г.Л., Усенко Л.В., Гамочек В.Л. Интенсивная терапия и дыхательная недостаточность при астматических состояниях. – Киев: Здоров'я, 1985. – 120 с.

14. Фещенко Ю.И. Актуальные вопросы бронхиальной астмы // Лечение и диагностика.– 1997.– № 1.– С.7-9.

15. Шершнев В.Г., Жуковский Л.И., Фринерман Е.А. Клиническая реография. – Киев: Здоров'я, 1977.– 168 с.

16. Euler U., Liljestrand G. Observations on the pulmonary arterial blood pressure in the cat. Acta Physiol. Scand.– 1946.–V. 12.– P. 301-320.

17. Katz S.I., Lenfant C., Applebaum D. New evidans connecting cardiovascular diseases and osteoporosis. Report of Niams NHLBI Working Group. Bethesda. Maryland, Sept. 14-15. – 1999. – P. 2-8.

П'ятночка І.Т., Грищук Л.А., Корнага С.І.

ЛЕГЕНЕВІ ГЕМОРАГІЇ У ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я.Горбачевського

ЛЕГЕНЕВІ ГЕМОРАГІЇ У ХВОРИХ НА ВПЕРШЕ ДІАГНОСТОВАНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ ЛЕГЕНЬ – Стаття присвячена вивченню частоти і характеру геморагічних ускладнень у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень. Показана залежність виникнення цих ускладнень від різних чинників і проведений аналіз ефективності лікування.

ЛЕГОЧНЫЕ ГЕМОРАГИИ У БОЛЬНЫХ ВПЕРВЫЕ ДИАГНОСТИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ – Стаття посвящена изучению частоты и характера геморрагических осложнений у больных впервые диагностированным туберкулезом лёгких. Показана зависимость возникновения этих осложнений от различных факторов и проведен анализ эффективности лечения.

LUNG HAEMORRAGES AT FIRSTLY DIAGNOSED LUNG TUBERCULOSIS PATIENTS – Frequency and character of haemorrhagic complications in patients with firstly diagnosed lung tuberculosis was studied. The dependence of the occurrence of these complications on different factors was shown and the analysis of treatment effectiveness was carried out.

Ключові слова: легеневі геморагії, туберкульоз, легені.

Ключевые слова: легочные геморагии, туберкулёз, лёгкие.

Key words: pulmonary haemorrhage, tuberculosis, lungs.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Легеневі геморагії є одним з найбільш частих ускладнень туберкульозу легень. Вони спостерігаються переважно у хворих з активними, бацилярними формами туберкульозу легень. Хворих з легеним кровохарканням чи кровотечею необхідно терміново госпіталізувати, уточнити діагноз, джерело кровотечі та застосувати адекватне лікування, спрямоване передусім на попередження асфіксії,

зупинку кровотечі і терапію основного специфічного легеневого захворювання [1, 2, 3, 4,5]. Проте, в літературі останніх років немає повідомлень про частоту і характер легених геморагій у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень. В зв'язку з цим, нашою метою було проведення всебічного аналізу геморагічних легених ускладнень у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, які перебували на стаціонарному лікуванні в обласному протитуберкульозному диспансері за останні 12 років.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проведено аналіз 4416 історій хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, які лікувалися в Тернопільському обласному протитуберкульозному диспансері в 1991-2002 роках. При цьому враховувалися вік, стать, місце проживання, клінічна форма туберкульозу, супровідні захворювання, характер геморагій і їх зв'язок із сезонністю, а також ефективність лікування. Цифрові дані піддавались статистичній обробці з вираховуванням показника достовірності.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ За останні 12 років в обласному протитуберкульозному диспансері лікувались 7312 хворих на туберкульоз легень, серед яких вперше діагностованих було 4416 (60,39%) осіб. Вік хворих коливався від 16 до 77 років, осіб чоловічої статі було 3311 (74,98%), жіночої – 1105 (25,02%). Жителі сільської місцевості становили 2807 (63,56%). Розподіл хворих за клінічними формами туберкульозу легень і геморагіями представлений у таблиці 1.

Таблиця 1. Клінічні форми туберкульозу і частота легеневих геморагій

Форма туберкульозу	Кількість хворих		Частота геморагій	
	абс.	%	абс.	%
Первинний туберкульозний комплекс	51	1,15	-	-
Туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів	280	6,34	-	-
Дисемінована	880	19,93	60	6,82
Вогнищева	834	18,89	23	2,76
Інфільтративна, в тому числі казеозна пневмонія	1846	41,80	154	8,34
Туберкульома	11	0,25	-	-
Фіброзно-кавернозна	247	5,59	6	2,43
Циротична	20	0,45	-	-
Туберкульозний плеврит	236	5,34	-	-
Силікотуберкульоз	11	0,25	-	-
Разом	4416	100	243	5,50

З наведеної таблиці 1 видно, що легеневі геморагії найчастіше ускладнювали інфільтративну форму, в тому числі казеозну пневмонію, і дисемінований туберкульоз легень. Ці форми туберкульозу характеризувалися вираженими явищами інтоксикації, наявністю в більшості порожнин

розпаду та МБТ в мокротинні. Загалом, легеневі кровохаркання та кровотечі спостерігались у 5,5% хворих на вперше діагностований туберкульоз легень.

Частоту легеневих геморагій по роках спостереження представлено у таблиці 2.

Таблиця 2. Легеневі геморагії в 1991-2002 роках

Рік		1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	Разом
Кількість хворих		326	372	397	326	368	360	367	359	354	373	427	387	4416
Характер геморагій	кровохаркання	абс. 6	13	17	23	20	20	12	12	23	33	24	17	220
		% 1,84	3,49	4,28	7,05	5,43	5,56	3,27	3,34	6,50	8,85	5,62	4,39	4,98
	кровотечі	абс. -	4	-	-	1	5	2	-	2	5	2	2	23
		% -	1,08	-	-	0,27	1,39	0,54	-	0,56	1,34	0,47	0,52	0,52
разом		абс. 6	17	17	23	21	25	14	12	25	38	26	19	243
		% 1,84	4,57	4,28	7,05	5,70	6,95	3,81	3,34	7,06	10,2	6,09	4,91	5,50

Як видно з таблиці 2, протягом останніх років легеневі геморагії спостерігались в різні роки від 1,84 до 10,18% хворих на вперше діагностований туберкульоз легень. Кровохаркання, в середньому, констатовані у 4,98%, легеневі кровотечі – у 0,52% хворих. Достовірним виявився факт значного почастищення легеневих кровотеч у високосні роки (1992, 1996 і 2000 рік) відносно до решти 9-ти років (p < 0,02).

При аналізі частоти легеневих геморагій залежно від статі з'ясувалося, що у хворих жіночої статі ускладнення спостерігались дещо частіше (у 5,70%), ніж у чоловіків (5,44%), зокрема кровохаркання відповідно – у 4,62% і 5,10% і кровотечі – у 1,09% і 0,39% осіб (p < 0,05).

До 20 років легеневі геморагії були у 18 (7,41%) хворих, від 21 до 30 років – у 37 (15,23%), від 31 до 40 років – у 50 (20,58%), від 41 до 50 років – у 52 (21,40%), від 51 до 60 років – у 37 (15,23%) і понад 60 років – у 49 (20,16%) пацієнтів. Легеневі кровотечі найчастіше спостерігались у хво-

рих віком до 40 років і понад 60 років, відповідно у 12 (52,17%) і у 8 (34,78%) хворих.

Із 243 хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, ускладнений легеневими геморагіями, мікобактерії туберкульозу виявлені у 57,61%, а порожнини розпаду констатовано у 76,13% осіб.

В загальній кількості хворих з легеневими геморагіями супровідна патологія, зокрема, хвороби печінки була у 27,57% осіб, ХНЗЛ – у 14,81%, хронічний алкоголізм – у 5,76%; ускладнення: – дихальна недостатність – у 40,74%, хронічне легеневе серце – у 10,70% пацієнтів.

Важливо відмітити те, що переважна більшість хворих із супровідною патологією та ускладненнями припадала на високосні роки. Можливо, це було основною причиною почастищення геморагічних ускладнень у високосні роки.

Аналіз частоти легеневих кровохаркань і кровотеч у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень залежно від сезонності представлений у таблиці 3.

Таблиця 3. Частота легеневих геморагій в різні пори року

Характер легеневих геморагій		Пора року				
		зима	весна	літо	осінь	разом
Кровохаркання	абс.	61	45	46	68	220
	%	27,73	20,45	20,91	30,91	100
Кровотеча	абс.	10	5	2	6	23
	%	43,48	21,74	8,70	26,09	100
Разом	абс.	71	50	48	74	243
	%	29,22	20,58	19,75	30,45	100

Отже, як видно з таблиці 3, легеневі геморагії значно частіше ускладнювали вперше діагностований туберкульоз в осінньо-зимовий, ніж у весняно-літній період (p < 0,01), в той час, як профузні легеневі кровотечі в переважній більшості спостерігались взимку.

Крім цього, легеневі геморагії у 72 (65,45%) хворих збігалися з магнітними бурями (p < 0,002). Лише у 38 осіб (34,55%) подібного не спостерігалося. Достовірно частіше легеневі кровохаркання і кровотечі констатовані і у високосні роки.

Проте, у ці ж роки значно більше було хворих із супровідною патологією печінки, ХНЗЛ, а також з такими ускладненнями, як легенева недостатність і хронічне легеневе серце. Все це, на нашу думку, теж слід вважати сприяючими факторами виникнення легеневих геморагій.

Частоту і характер легеневих геморагій у хворих на вперше діагностований туберкульоз легень вивчали залежно від соціального складу хворих, що представлено у таблиці 4.

Таблиця 4. Соціальний склад хворих з легеневиими геморагіями

Соціальний склад		Характер геморагій					
		кровохаркання (n=220)		кровотечі (n=23)		разом (n=243)	
		місто	село	місто	село	місто	село
Розумова діяльність	абс.	7	7	-	1	7	8
	%	3,18	3,18	-	4,35	2,88	3,29
Фізична праця	абс.	10	59	1	5	11	64
	%	4,55	26,82	4,35	21,74	4,53	26,34
Інваліди	абс.	16	9	-	-	16	9
	%	7,27	4,09	-	-	6,58	3,70
Пенсіонери	абс.	19	23	2	8	21	31
	%	8,64	10,45	8,70	34,78	8,64	12,76
Непрацюючі	абс.	30	40	3	3	33	43
	%	13,64	18,18	13,04	13,04	13,58	17,70
Разом	абс.	82	138	6	17	88	155
	%	37,27	62,73	26,09	73,91	36,21	63,79

Як видно з таблиці 4, більша кількість хворих на вперше виявлений туберкульоз легень, ускладнений легеневиими геморагіями, проживала в сільській місцевості і займалася фізичною працею, як і пенсіонери, порівняно з аналогічною категорією хворих, які проживали в місті ($p < 0,05$). Це, певною мірою, пояснюється більш занедбаним специфічним процесом у хворих із села, що в свою чергу, зумовлено низькою санітарною грамотністю населення, недбалим ставленням до свого здоров'я, меншою доступністю спеціалізованої медичної допомоги і гіршою матеріальною забезпеченістю

порівняно з населенням міст області.

Лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, ускладнений легеневиими кровохарканнями і кровотечами, проводилося строго індивідуально з урахуванням загального стану, клінічної форми туберкульозу, характеру геморагій, вікових змін, супровідної патології, і було, в першу чергу, спрямоване на попередження асфіксії, зупинку геморагій та терапію основного легеневого процесу. Результати лікування наведені у таблиці 5.

Таблиця 5. Ефективність лікування хворих на вперше діагностований туберкульоз, ускладнений легеневиими геморагіями

Результати лікування	Характер геморагій				разом (n=243)	
	кровохаркання (n=220)		кровотечі (n=23)		абс.	%
	абс.	%	абс.	%		
Значне покращення	78	35,45	5	21,74	83	34,16
Покращення	41	18,64	6	26,09	47	19,34
Без перемін	85	38,64	3	13,04	88	36,21
Погіршення	12	5,45	-	-	12	4,94
Померли	4	1,82	9	39,13	13	5,35

З наведеної таблиці 5 видно, що ефективність лікування (загоєння порожнин розпаду і абактеріальність) хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, ускладнений легеневиими геморагіями вдвічі нижча, ніж у хворих без подібних ускладнень ($p < 0,001$), а летальність неочікувано висока (5,35% осіб). До того ж, безпосередньою причиною смерті у 9 хворих була легенева кровотеча, з яких 6 осіб жіночої статі. Це свідчить про несвоєчасне і пізніше виявлення хворих на туберкульоз легень, передусім в сільській місцевості, і як наслідок, незадовільні результати лікування, а в окремих випадках – з летальним наслідком.

ВИСНОВКИ. 1. В останнє десятиріччя легеневі геморагії зустрічаються у 5,50% хворих на вперше діагностований туберкульоз легень, переважно інфільтративний, дисемінований і казеозну пневмонію, в тому числі легеневі кровохаркання – у 4,98% і кровотечі – у 0,52% хворих. 2. Частота легеневиих геморагій у хворих на туберкульоз легень значно зростає в осінньо-зимовий період, при несприятливих погодних умовах, в дні магнітних бур. 3. Ефективність ліку-

вання хворих на вперше виявлений туберкульоз легень, ускладнений легеневиими геморагіями вдвічі нижча, ніж у хворих без подібних ускладнень. Для запобігання геморагічних ускладнень і поліпшення результатів лікування, в першу чергу, необхідно покращити своєчасне виявлення хворих, шляхом більш якісного медичного обстеження, проведення регулярних профілактичних оглядів, підвищення санітарної культури населення, зокрема, на селі.

1. Алиев А.А., Агаев Ф.Ф., Меджиков Ф.А. и др. Эндоскопический метод остановки кровотечения у больных туберкулезом лёгких // Пробл. туберкулёза. – 1990. – № 12. – С. 47-49.

2. Легеневі кровохаркання і кровотечі: методичні рекомендації / П'ятючка І.Т., С.І.Корнага – Тернопіль: Укрмедкнига, 1999. – 29 с.

3. Худзик Л.Б. Легочные кровотечения и неотложная помощь // Пробл. туберкулёза. – 1997. – № 5. – С. 48-51.

4. Яблоков Д.Д. Бронхо-легочные кровотечения и кровохарканья в клинике туберкулёза и внутренних болезней. – Томск: ТГУ, 1971. – 402 с.

5. Michael C. Boyars. Haemoptysis: current strategies for diagnosis and therapy // J. Resp. Dis. – 1999. – Vol. 17, № 11. – P. 959-974.

ЗАСТОСУВАННЯ НИЗЬКОЕНЕРГЕТИЧНОГО ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ В ЛІКУВАННІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ

Буковинська державна медична академія

ЗАСТОСУВАННЯ НИЗЬКОЕНЕРГЕТИЧНОГО ЛАЗЕРНОГО ВИПРОМІНЮВАННЯ В ЛІКУВАННІ БРОНХІАЛЬНОЇ АСТМИ В ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ – Вивчався вплив низькоенергетичного лазерного випромінювання на окисну модифікацію білків та структурно-функціональні властивості еритроцитів. Встановлено, що в осіб молодого віку, хворих на бронхіальну астму, після проведеного на фоні базисної терапії низькоенергетичного лазерного випромінювання спостерігається значне зниження інтенсивності окисної модифікації білків плазми крові, особливо за рахунок альдегідо- та кетонпохідних динітрофенілгідрозонів основного характеру, підвищується коефіцієнт здатності еритроцитів до деформування, катехоламіндепонуюча функція еритроцитів, а також знижується відносна в'язкість еритроцитарної суспензії. Після проведення тільки базисної терапії досліджувані показники достовірно не змінювалися, це говорить про доцільність включення лазеротерапії в комплекс лікування бронхіальної астми.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НИЗЬКОЕНЕРГЕТИЧЕСКОГО ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ В ЛЕЧЕНИИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА – Изучалось влияние низкоэнергетического лазерного излучения на окислительную модификацию белков и структурно-функциональные свойства эритроцитов. Установлено, что у лиц молодого возраста, больных бронхиальной астмой, после проведенного на фоне базисной терапии низкоэнергетического лазерного излучения наблюдается значительное снижение интенсивности окислительной модификации белков плазмы крови, особенно за счет альдегидо- и кетонпроизводных динитрофенілгидразонов основного характера, повышается коэффициент способности эритроцитов к деформации, катехоламиндепонирующая функция эритроцитов, а также понижается относительная вязкость эритроцитарной суспензии. После проведения только базисной терапии исследуемые показатели достоверно не изменялись, это говорит о целесообразности включения лазеротерапии в комплекс лечения бронхиальной астмы.

THE USE OF LOW ENERGY LASER RADIATION IN THE TREATMENT OF PERSONS OF YOUNG AGE AFFLICTED WITH BRONCHIAL ASTHMA – The effect of low-energy laser radiation on the oxidative modification of proteins and the structural-functional properties of erythrocytes has been studied. It has been established that a considerable decrease of the intensity of the oxidative modification of blood plasma proteins is observed following the use of low-energy laser radiation against the background of basic therapy, especially at the expense of aldehyde- and ketone-like dinitrophenylhydrazones of the basic character in persons of young age afflicted with bronchial asthma. The coefficient of the erythrocytic ability to deformity increases and so does the catecholamine-depositing function of erythrocytes, whereas the relative viscosity of the erythrocytic suspension decreases. Upon carrying out only basic therapy the parameters under study have not changed significantly favouring the expediency of including laser therapy in a treatment complex for bronchial asthma.

Ключові слова: бронхіальна астма, окисна модифікація білків, еритроцит, структурно-функціональні властивості, катехоламіни, низькоенергетичне лазерне випромінювання, молодий вік.

Ключевые слова: бронхиальная астма, окислительная модификация белков, эритроцит, структурно-функциональные свойства, катехоламины, низкоэнергетическое лазерное излучение, молодой возраст.

Key words: bronchial asthma, oxidative protein modification, erythrocyte, structural-functional properties, catecholamines, low-energy laser radiation, young age.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Незважаючи на досягнутий прогрес у розробці єдиних підходів до визначення бронхіальної астми (БА), критеріїв діагностики і нових методів лікування, проблема лікування цього захворювання є однією з найважливіших клінічних проблем, оскільки відбувається її омолодження, збільшується кількість хворих із тяжким перебігом захворювання, резистентним до традиційних методів лікування, зростають показники захворюваності, смертності та інвалідизації хворих. Поширеність БА в багатьох країнах світу складає 5-7%, а в деяких регіонах досягає 15% [11].

Фундаментальними дослідженнями останніх років встановлено, що БА – це хронічне запальне захворювання дихальних шляхів з розвитком зворотної бронхообструкції та

гіперреактивності бронхів до різних стимулів, як правило, у схильних осіб [11, 12]. Основними патогенетичними ланками бронхіальної астми в молодому віці є алергічне запалення, дисбаланс в системі імунітету, неконтрольована активація процесів вільнорадикального окиснення ліпідів та білків на тлі пригнічення функції системи антиоксидантного захисту, порушення мікроциркуляції та інші [8, 12]. Наведені зміни призводять до зниження якості життя хворих, швидкого прогресування захворювання та погіршення прогнозу. Поряд з цим, ще багато патофізіологічних аспектів захворювання залишаються невизначеними.

Роль неконтрольованого підсилення процесів вільнорадикального окиснення ліпідів (ВРОЛ), як універсального механізму у формуванні та прогресуванні численних захворювань, не викликає сумніву. Як відомо, ВРОЛ спричинює появу активних форм кисню, які діють не тільки на ліпіді клітинних мембран, але й на мембранні білки, викликаючи їх окисну модифікацію (ОМБ) [7]. Як відомо, еритроцит бере участь в регуляції багатьох обмінних процесів в організмі. Структурно-функціональні властивості еритроцитів є показником вираженості порушень мікроциркуляції та рецепції, зокрема, у хворих на БА [2].

В комплексі заходів лікування бронхіальної астми частіше стали застосовувати немедикаментозні методи. Це пояснюється збільшенням числа випадків медикаментозної поліалергії чи побічними впливами ліків [4, 9]. Відомо, що низькоенергетичне лазерне випромінювання має виражений протизапальний, спазмолітичний, протинабряковий ефекти, десенсибілізуючу, імуномодулюючу, регенераторну дію, сприяє покращенню мікроциркуляції, володіє антиоксидантним ефектом [4, 8, 9]. В процесі лазеротерапії реєструються зміни різних метаболічних процесів не тільки в опроміненій зоні, але і у віддалених місцях. Відбувається генералізація місцевого ефекту переважно через рідкі середовища організму. Загальна відповідь формується також за рахунок нервово-рефлекторного механізму. Загалом реалізація зворотної реакції у відповідь на вплив лазерного випромінювання відбувається на всіх рівнях: субклітинному, клітинному, тканинному, органному, системному та організменому. Кінцевим результатом лазерної біостимуляції є підвищення резистентності організму і розширення меж його адаптації, тобто, зниження сприйнятливості до різних захворювань [3, 9]. Отже, включення до комплексної терапії хворих на бронхіальну астму низькоенергетичного лазерного випромінювання дасть можливість підвищити ефективність лікування бронхіальної астми у хворих з легким та середньої тяжкості перебігом захворювання.

Таким чином, дослідження впливу низькоенергетичного лазерного випромінювання на ОМБ та структурно-функціональні властивості еритроцитів при бронхіальній астмі у осіб молодого віку, є досить актуальним науковим напрямком.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ Вивчити вплив низькоенергетичного лазерного випромінювання на окисну модифікацію білків та структурно-функціональні властивості еритроцитів при бронхіальній астмі у осіб молодого віку.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження, проведені в 52 осіб віком від 15 до 21 року, хворих на atopічну та змішану (з переважанням atopії) бронхіальну астму з інтермітуючим та персистуючим легким, середньої тяжкості перебігом у період загострення з тривалістю захворювання від 2 до 18 років. Хворі були поділені на дві групи. Першу групу склали 19 осіб, які отримували базисну протиастиатичну

терапію (інгаляційні b_2 -адреноміметики, інгаляційні проти-запальні препарати, при необхідності метилксантини, вітаміни). Другу групу склали 20 осіб, яким на фоні базисної терапії проводилася низькоенергетична лазерна терапія безперервним лазерним випромінюванням інфрачервоного діапазону з довжиною хвилі 0,85; 0,89 мкм, максимальною потужністю випромінювання на виході 60 мВт на ділянку задньо-бокової поверхні шиї та на сегментарну зону задньої поверхні грудної клітки на рівні сегментів C_3 - Th_3 упродовж 150 секунд з кожного боку. До впливу на задньо-бокову поверхню шиї додатково діють безперервним лазерним опроміненням червоного діапазону з довжиною хвилі 0,63; 0,65; 0,67 мкм та максимальною потужністю випромінювання на виході 20 мВт, одночасно з імпульсним магнітним полем з частотою імпульсів 0,5-10 Гц, тривалістю імпульсів 50-1000 мс та максимальною амплітудою магнітної індукції 30 мТл по чергово на біологічно активні точки ділянки носа (по 3 точки з кожного боку у ділянці кореня, носових схилив та крил) по 20 секунд на кожну та на лімфаденоїдне кільце Пирогова через слизову оболонку ротової порожнини упродовж 120 секунд. Після опромінення задньої поверхні грудної клітки додатково діють інфрачервоним лазерним опроміненням на точку 1 каналу P(I) з обох боків, точку 14 каналу T(XIII) та точку 13 каналу V(VII) з обох сторін по 20 секунд на кожну. Лікування проводили перші два-три дні щоденно, а далі – через день. Курс лікування – 7-9 процедур.

Контрольну групу склали 11 практично здорових осіб відповідного віку, у яких алергологічний анамнез не був обтяженим. Верифікація діагнозу проводилася на підставі анамнезу, результатів загальноприйнятих клініко-лабораторних та інструментальних методів дослідження.

Ступінь ОМБ оцінювали за рівнем альдегідо- та кетонітичних динітрофенілгідрозонів нейтрального характеру (АКДНФГ НХ) (E_{370} , нм), а також вмісту альдегідо- та кетонітичних динітрофенілгідрозонів основного характеру (АКДНФГ ОХ) (E_{430} , нм) у плазмі крові за методом О.Є. Дубініної та співавт. [1] у модифікації І.Ф. Мешишова [6]. Структурно-функціональний стан еритроцитів оцінювали фільтраційними методами за їх здатністю до деформації та в'язкості еритроцитарної суспензії. Коефіцієнт здатності еритроцитів до деформування (КЗЕД) визначали методом Tannert, Lux [13] у модифікації З.Д. Федорової, М.О. Котовської [10]. Відносну в'язкість еритроцитарної суспензії (ВВЕС) визначали за методом О.Ф. Пирогової, В. Джорджікія у модифікації З.Д. Федорової, М.О. Котовської [10]. Визначення стану катехоламіндепонуючої функції еритроцитів (КДЕ) проводили за допомогою цитохімічного методу Г.І. Мардар, Д.П. Кладієнко [5]. Підрахунок вмісту катехоламінів (КА) здійснювався морфометричним методом в одному пересічному еритроциті. Усі показники оцінювали до та після лікування.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою комп'ютерних програм з використанням критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ.

Отримані в результаті дослідження дані свідчать, що у хворих на бронхіальну астму є значно підвищеними показники вмісту в плазмі крові продуктів ОМБ порівняно з практично здоровими. Так, рівень АКДНФГ НХ у пацієнтів, хворих на БА становив $2,81 \pm 0,13$ о.г./г білка. Це на 64% більше порівняно з групою практично здорових осіб ($1,71 \pm 0,03$ о.г./г; $p < 0,05$). Рівень АКДНФГ ОХ у хворих на БА, становив $23,27 \pm 0,78$ о.г./г, що на 44% більше порівняно з практично здоровими особами ($16,11 \pm 0,59$ о.г./г; $p < 0,05$). Зростання рівня продуктів ОМБ може бути однією з перших ознак пошкодження тканин активними формами кисню [7].

Показники структурно-функціональних властивостей еритроцитів хворих на бронхіальну астму також суттєво змінені. Так, встановлено, що КЗЕД у хворих на БА, дорівнював $1,87 \pm 0,14$ у.о., що на 40% менше порівняно з практично здоровими особами ($3,14 \pm 0,25$ у.о.; $p < 0,05$). ВВЕС в

осіб, хворих на БА, значно зростає, а саме, дорівнює $1,42 \pm 0,04$ у.о., що на 21% вище, ніж у практично здорових осіб ($1,17 \pm 0,04$ у.о.; $p < 0,05$). Дані зміни свідчать про підвищення ригідності мембран еритроцитів, а також погіршення можливості швидко пересуватися по дрібних судинах та капілярах, що вказує на схильність до мікроциркуляторних розладів [2].

Зміни функції та структури еритроцитів можуть негативно впливати на їх мембранно-рецепторний апарат. Це підтверджується дослідженням катехоламіндепонуючої функції еритроцитів. Встановлено, що КДЕ у хворих молодого віку дорівнює $2,34 \pm 0,16$ у.о., що значно менше показників у практично здорових осіб цього ж віку ($11,57 \pm 0,25$ у.о.; $p < 0,05$).

Після проведеного базисного лікування в першій групі пацієнтів досліджувані показники достовірно не змінилися: рівень АКДНФГ НХ $2,76 \pm 0,12$ о.г./г, АКДНФГ ОХ $22,87 \pm 0,58$ о.г./г, КЗЕД $1,91 \pm 0,19$ у.о., ВВЕС $1,40 \pm 0,06$ у.о., КДЕ $2,84 \pm 0,24$ у.о.; $p > 0,05$. Разом з тим, у другій групі пацієнтів, які на фоні базисного лікування отримували низькоенергетичну лазерну терапію, досліджувані показники значно покращилися. Так, у хворих клінічно відмічалось покращення самопочуття, зменшувалась кількість нападів ядухи, знизилася потреба в інгаляційних бронхолітиках, зменшилася задишка, покращилося виділення бронхіального секрету, значно покращилася аускультативна картина. Відмічено зменшення рівня АКДНФГ НХ до $2,03 \pm 0,02$ о.г./г ($p < 0,05$) та зменшення АКДНФГ ОХ до $15,67 \pm 0,62$ о.г./г ($p < 0,05$), що свідчить про пригнічення процесів ОМБ в плазмі крові. Позитивним також є вплив запропонованого лікування на структурно-функціональні властивості еритроцитів: збільшився КЗЕД до $3,12 \pm 0,17$ у.о. ($p < 0,05$), зменшилася ВВЕС до $1,21 \pm 0,05$ у.о. ($p < 0,05$) та зріс КДЕ до $9,99 \pm 0,27$ у.о. ($p < 0,05$). Це говорить про покращення процесів мікроциркуляції, позитивний вплив на трофічні процеси в тканинах та тканинний метаболізм, а також про покращення рецепторної функції еритроцитів під впливом лікування [2].

Включення до комплексної терапії хворих на бронхіальну астму лазеротерапії сприяє підвищенню ефективності лікування БА у хворих з легким та середньою тяжкістю перебігом захворювання. Як відомо, дія низькоенергетичного лазерного випромінювання багатогранна і особливо ефективна при раціональному поєднанні з медикаментами. Вона потенціює бронхолітичний ефект препаратів, які традиційно використовують, шляхом підвищення чутливості бронхів до симпатоміметиків, тобто, дозволяє досягти терапевтичного результату при менших дозах лікарського препарату, не спричиняє побічних ефектів та не призводить до ускладнень при правильному дозуванні [4, 8, 9].

ВИСНОВКИ 1. В осіб молодого віку, хворих на БА, спостерігається значне підвищення інтенсивності окисної модифікації білків плазми крові, особливо за рахунок альдегідо- та кетонітичних динітрофенілгідрозонів нейтрального характеру.

2. В осіб молодого віку, хворих на бронхіальну астму, знижується коефіцієнт здатності еритроцитів до деформації, підвищується відносна в'язкість еритроцитарної суспензії, що сприяє зменшенню здатності еритроцитів зв'язувати та транспортувати катехоламіни і проявляється зменшенням катехоламіндепонуючої функції еритроцитів.

3. Включення до комплексної терапії хворих низькоенергетичного лазерного випромінювання забезпечує кращий лікувальний ефект, знижуючи інтенсивність процесів окисної модифікації білків в плазмі крові, покращуючи структурно-функціональні властивості еритроцитів.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

Перспективним є подальше розширення досліджень різних патогенетичних ланок бронхіальної астми під впливом низькоенергетичного лазерного випромінювання, що може виявити деякі нові механізми дії даного методу та є цікавим в плані підвищення ефективності лікування, що проводиться.

1. Дубинина Е.Е., Бурмистров С.О., Ходов Д.А. и др. Окислительная модификация белков сыворотки человека, метод ее определения // Вопр.мед.химии. –1995.–Т.41, №1.–С.24-26.
2. Еритроцит при захворюваннях внутрішніх органів: патогенетична роль морфофункціональних змін, діагностичне та прогностичне значення, шляхи корекції /М.Ю. Коломоєць та співавт. /За ред. проф. М.Ю. Коломоєця.– Чернівці: БДМА, 1998.– 240с.
3. Лисенюк В.П., Фадеев В.О, Головачанський О.М. Рефлексотерапія. – К.: Ходак, 2002.– 132с.
4. Малявин А.Г., Ксенофонтowa И.В. Бронхиальная астма: новые тенденции применения физических факторов // Вопр. курортологии, физиотерапии и лечеб. физ. культуры. – 1998. – №4. – С. 17-21.
5. Мардарь А.И., Кладиенко Д.П. Цитохимический способ выявления катехоламинов в эритроцитах //Лаб. дело.– 1986.–№10.– С. 586-588.
6. Мецишен І.Ф. Метод визначення окислювальної модифікації білків плазми (сироватки) крові // Бук.мед.вісник.–1998.–Т.2, №1.–С.156-158.
7. Мецишен І.Ф., Польовий В.П. Механізм окиснювальної модифікації білків // Бук.мед.вісник.–1999.–Т.3, №1.–С.196-206.
8. Польшакова Т.В., Зубаренко А.В., Федорчук Т.И., Доценко С.А. Дисметаболические нарушения при бронхообструктивных заболеваниях и их немедикаментозная коррекция // Мед. реабилитация, курортология, физиотерапия. – 2002. – №3 (31). – С.30–33.
9. Самосюк І.З., Лисенюк В.П., Лобода М.В. Лазеротерапія и лазеропунктура в клинической и курортной практике. – К.: Здоров'я, 1997.– 240с.
10. Федоров З.Д., Бессмельцев С.С., Котовщикова М.А. Методы исследования агрегации, вязкости и деформируемости эритроцитов: Метод. рекомендации Ленинград. НИИ гематологии и переливания крови.– Л., 1989.–13с.
11. Фещенко Ю.И. Бронхиальная астма – одна из главных проблем современной медицины // Укр. пульмонолог. ж. – 2000.–Додаток до №2.– С.13–15.
12. Pathology of asthma. Abstr. Congress of the institute of Biomedical Science, Birmingham, 1999. Stewart S., Brit J., Biomed. Sci. 2000, 57.–№1.– С.86–87.
13. Tannert C., Lux W. Spreading of red blood cell suspensions on paper as simple test of cell deformability ta biol.med./germ/–1981.–40 N6.–P.739–742.

Пострелко В.М., Коновалов О.Г.

ОСОБЛИВОСТІ ВЗАЄМОВПЛИВУ СИМПТОМОКОМПЛЕКСІВ (СИНДРОМІВ) У СТРУКТУРІ КОМОРБІДНИХ СТАНІВ РАДІОГЕННО-ТОКСИЧНОГО (АЛКОГОЛЬНОГО) ГЕНЕЗУ

Інститут сорбції та проблем ендоекології НАН України

ОСОБЛИВОСТІ ВЗАЄМОВПЛИВУ СИМПТОМОКОМПЛЕКСІВ (СИНДРОМІВ) У СТРУКТУРІ КОМОРБІДНИХ СТАНІВ РАДІОГЕННО-ТОКСИЧНОГО (АЛКОГОЛЬНОГО) ГЕНЕЗУ – Протягом 1991-2003 років обстежена група хворих у кількості 194 осіб, що страждають на нервово-психічні порушення радіаційного генезу і є залежними від алкоголю. Відзначається феномен сумачії їх патогенних чинників. Викладені основні прояви патоморфозу обох складових зазначених сукупних (коморбідних) станів і пропонується схема, що у загальних рисах відображає динаміку взаємовпливу провідних симптоматичних комплексів досліджуваної патології.

ОСОБЕННОСТИ ВЗАИМОВЛИЯНИЯ СИМПТОМОКОМПЛЕКСОВ (СИНДРОМОВ) В СТРУКТУРЕ КОМОРБИДНЫХ СОСТОЯНИЙ РАДИОГЕННО-ТОКСИЧЕСКОГО (АЛКОГОЛЬНОГО) ГЕНЕЗА – На протяжении 1991-2003 годов была обследована группа больных в количестве 194 человек, которые страдают нервно-психическими нарушениями радиационного генеза и являются зависимыми от алкоголя. Отмечается феномен суммации их патогенных составляющих. Изложены основные проявления обеих составляющих патоморфоза отмеченных совокупных (коморбидных) состояний и предлагается схема, которая отражает динамику взаимовлияния ведущих симптоматических комплексов исследованной патологии.

PECULIARITIES OF SYMPTOMATIC COMPLEXES (SYNDROMES) INTERACTION IN THE STRUCTURE OF COMORBID STATES OF RADIOGENIC AND TOXIC (ALCOHOLIC) ORIGIN – During the 1991-2003 the group of 194 patients, suffering from nervous and psychical disorders of the radiational origin, which are dependent on alcohol, was investigated. The phenomenon of summation of their pathogenic factor, is noted. The basic displays of both components of mentioned comorbid conditions are stated. The relative scheme, which reflects the dynamics of mutual influence of leading symptomatic complexes of the researched pathology is proposed.

Ключові слова: іонізуюче випромінювання, радіогенна патологія, залежність від алкоголю, коморбідна патологія.

Ключевые слова: ионизирующее излучение, радиогенная патология, зависимость от алкоголя, коморбидная патология.

Key words: ionizing radiation, radiogenic pathology, state of alcohol dependence, comorbid pathology

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Особливості клініки, динаміки та прогнозу нервово-психічних розладів, що є наслідком впливу так званих "малих" доз іонізуючого випромінювання, значною мірою залежать від супутніх несприятливих чинників, до яких слід віднести хронічну алкогольну інтоксикацію, що призводить до залежності від етанолу [4, 5, 6].

Відомо, що внаслідок дії іонізуючого випромінювання на організм людини утворюються токсичні продукти, так звані радіотоксини, що є провідними факторами розвитку

радіаційної патології, зокрема, з боку нервово-психічної сфери.

Етанол, як і продукти його елімінації, є нейротоксином. Не маючи на меті вдаватися у даній роботі до аналізу складного хімізму радіогенної інтоксикації та хронічної алкогольної інтоксикації, вважаємо за потрібне зазначити наявність ефекту сумачії патогенних чинників. Зокрема, в обох випадках має місце підвищення концентрації H^+ ; H_2O_2 ; ацетальдегіду, які є як продуктами вільного радикального окислення, так і елімінації етанолу і надалі є хімічним субстратом для розвитку процесів перекисного окислення ліпідів. З іншого боку, в обох випадках задіяні споріднені системи відновлення гомеостазу (зокрема, фермент каталаза), які прискорено виснажуються під впливом як алкогольного, так і радіогенного патогенного факторів [1, 2, 3].

Метою даної роботи є дослідження клінічних особливостей та перебігу характерних для досліджуваної групи пацієнтів патологічних проявів, вивчення механізму їх взаємовпливу, що спричинює характерний патоморфоз обох етіопатогенетичних складових даних коморбідних станів.

ОБ'ЄКТ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ Об'єктом дослідження є група ліквідаторів аварії на ЧАЕС у кількості 194 особи, у яких документально підтверджений факт загального опромінення у сумарних дозах від 0,16 до 0,94 Гр, серед яких 172 чоловіки та 22 жінки, віком від 25 до 60 років, які не мали алкогольної залежності до контакту з іонізуючим випромінюванням, і у яких остання розвинулась на тлі несприятливих психічних порушень радіаційного походження.

Пацієнти спостерігались протягом 12 років. В структурі складових досліджених коморбідних станів окреслені провідні синдроми, за якими відстежувались характерні особливості проявів та перебігу психічних розладів, відповідно до їх синдромологічної спорідненості.

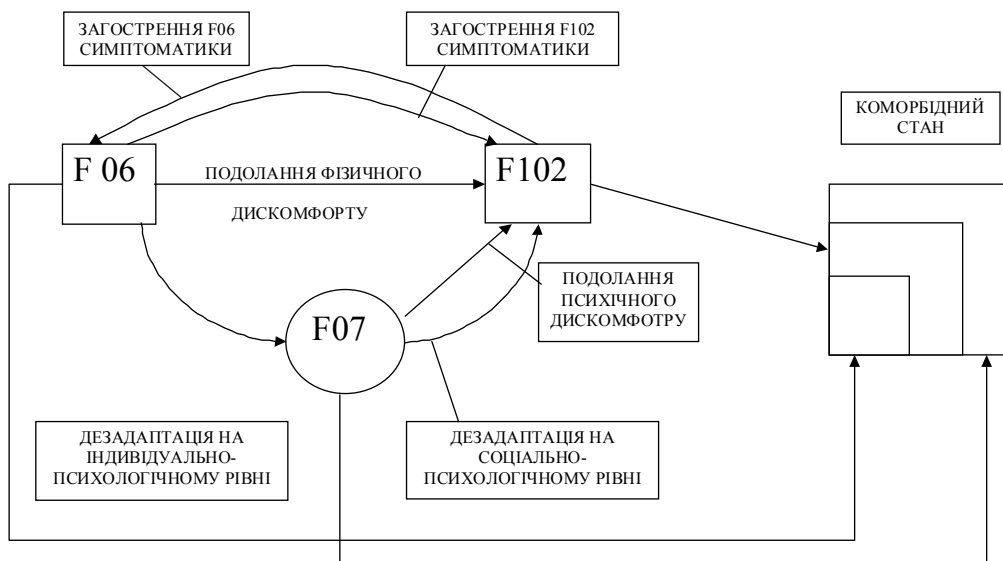
Так, у структурі органічної складової, яка, згідно із номенклатурою МКХ-10, називається як "Психічні розлади, обумовлені ушкодженням чи дисфункцією головного мозку" (F06); відповідно прояви алкогольної патології зазначені під шифром (F102).

Оскільки досліджувана патологія за своєю суттю є поступальним процесом з формуванням необоротних негативних проявів непродуктивного характеру, безумовно спостері-

гається поступовий розвиток ознак, які проявляються у вигляді “Розладів особистості та поведінки, обумовлених хворо-

бою або ушкодженням, або дисфункцією головного мозку” – (F07) за МКХ-10.

Умовна схема взаємовпливу симптомокомплексів (синдромів) у структурі коморбідних станів радіогенно-токсичного (алкогольного) генезу



Співвідношення симптомокомплексів визначають особливості клініки проявів у статистиці і є наслідком їх взаємодії та взаємовпливу, як показників динамічної сторони процесу, які всі разом є чинниками механізму патоморфозу. Останнє у своїй цілісності кристалізують феноменологічне підґрунтя коморбідної патології органічно-токсичного генезу з можливістю її подальшої структуризації в усталену нозологічну одиницю.

Умовно характер співвідношення симптомокомплексів, з яких складаються стани, визначені як коморбідні, їх взаємодію та взаємовплив можливо означити наступною схемою.

Згідно із запропонованою схемою процес взаємодії синдромологічних складових досліджуваних коморбідних станів умовно можна розділити на два “хибних кола”.

I. Поява, розвиток та актуалізація комплексу болісних проявів фізикального характеру, що є наслідком впливу іонізуючого випромінювання на центральну нервову систему, викликає потребу її подолання.

У якості засобу боротьби з фізичним дискомфортом в силу певних обставин пацієнт обирає вживання алкоголю як фармакологічного засобу. Відповідно до своїх психотропних та анальгезуючих властивостей, алкоголь створює швидкий короточасний ефект подолання стану фізичного дискомфорту та ініціює процес формування фізичної залежності.

Специфічні біохімічні процеси, пов’язані з реагуванням на молекулярному рівні продуктів елімінації алкоголю з радіотоксинами, посилюють і поглиблюють органічні зміни структур головного мозку, відповідно загострюючи радіогенно-обумовлену симптоматику.

Дискомфорт, пов’язаний з останньою, долається звичайним чином, а саме за допомогою фармакологічних властивостей алкоголю. Таким чином, перше “хибне коло” замикається.

II. Посилення болісних відчуттів, пов’язаних з розладами нервово-психічної сфери радіаційного походження, низка інших причин фізикального характеру змушує пацієнта змінювати певні параметри внутрішніх стереотипів, що спричинює дезадаптацію особи переважно на індивідуально-психологічному рівні. На тлі вроджених характерологічних особливостей і відповідно останнім формуються розлади у характерологічно-поведінковій сфері (психопатоподібний

синдром). Останні є ініціальними чинниками додаткового потягу до алкоголю за двома основними групами мотивацій:

а) подолання психічного дискомфорту, причиною якого є комплекс фізикальних та психічних негативних чинників, тобто, патогенних факторів переважно індивідуально-психологічного характеру;

б) атарактична мотивація дезактуалізації психотравмуючих чинників, що є як причинами, так і наслідками дезадаптації на соціально-психологічному рівні.

Водночас алкогольнозалежний спосіб життя сам собою є потужним фактором соціально-психологічної дезадаптації, що спричинює загострення характерологічної патології, що замикає друге “хибне коло”. Обидва “хибні кола” тісно взаємопов’язані одне з одним як лінійно-статичними зв’язками, так і різнобічним динамічним взаємовпливом, тому процес формування залежності від алкоголю має своєрідний “багатоканальний” шлях. Останнє досить переконливо пояснює “злоякісний” тип перебігу обох складових (радіогенної та алкогольно-токсичної) досліджуваних коморбідних станів.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

На синдромологічному рівні у досліджуваних хворих відзначаються специфічні особливості, які в цілому визначають патоморфоз клінічної картини.

Астено-депресивний синдром у структурі психічних розладів радіаційного генезу на тлі залежності від алкоголю характеризується яскравими емоційно-лабільними напруженнями. Зокрема, спостерігається різка невідповідність вкрай низьких порогів зовнішніх реакцій досить стісному рівневі ядерної структури особистості.

У щоденній поведінці це може проявлятися, коли особа, яка здатна приймати усталено-орієнтовані рішення, досягати певної мети, долати ситуативні перешкоди, на емоційно вразливій сцені може давати вкрай емотивну, слабодушну реакцію. Депресивний компонент переважно має дві складові, якісно відповідні їх походженню.

По-перше, це субдепресивний стан апатоподібного типу на тлі зниженого вольового тону, суто органічного походження, ускладнений хронічною алкогольною інтоксикацією.

По-друге, це субдепресивний афект, пов’язаний із вторинним переживанням негативних змін власних можливостей у різних напрямках діяльності і параметрів особистості в

цілому. Окремо до структури вторинних депресивних переживань долучаються переживання наслідків алкогольних ексцесів. Спостерігається значна невідповідність між рівнем розвитку психічної та фізичної залежності та тривалим високим рівнем критики.

Останнє спонукає до психологізації власних депресивних переживань з формуванням мислення та поведінки за психастеничною подобою. При подальшому розвитку депресивного компонента з агравациєю власних вад на тлі стану відміни може спричинити розвиток глибокої депресії з комплексом самоприниження аж до суїцидальних орієнтацій.

Синдром дратівливої слабкості характеризується вкрай вираженою невідповідністю між характером та інтенсивністю емоційних реакцій, їх афективного забарвлення, вербального супроводження та параметрами ядра особистості пацієнта. Почасти інтелігентні, освічені і чемні у звичайних соціальних контактах особи при дратівливих спалахах застосовують ненормативну лексику, припускаються фізичних дій руйнівного характеру.

Окремо варто виділити специфічний прояв, характерний для досліджуваної групи.

При ретельному зборі анамнезу у 89 із 194 пацієнтів відмічено феномен різкого зниження гальмівного процесу та порогів збудження при вживанні субейфоричних доз алкоголю (30-40 мл горілки, стакан пива). Через короткий проміжок часу спостерігається своєрідний генералізований стан підвищеної збудливості на тлі гнівливо-агресивного афекту з різким зниженням вольового контролю над поведінкою. Цей стан триває протягом 30-40 хвилин і у разі сприятливих обставин (відсутності продовження алкогольного ексцесу) зазнає самочинної редукації. Іпохондричний синдром у досліджуваної категорії хворих досить чітко відстежується, особливо при етапах відміни, їм не притаманні алкогольний гумор, гіпердинамія, субейфорія, нехарактерна алкогольна апозогнозія. Хворі висловлюють велику кількість деталізованих соматичних скарг, вважаючи себе серйозно хворими людьми з намаганням виправдати зловживання алкоголем як засобом, що полегшує фізичний стан.

Досить цікавим є характер сновидінь хворих, при яких вони є учасниками подій, в яких відчувають себе беззахисними, лякливими, морально та фізично не здатними до подолання ситуацій, які переживають у сні. 19 хворих відзначили, що періодично постають у снах оголеними перед значною кількістю людей. Це викликає значні дискомфортні переживання уві сні морально-етичного характеру, які часто стають причиною пробудження.

Досить виражені прояви патоморфозу обох складових коморбідного стану на синдромальному рівні відповідно зумовлюють специфічність всього перебігу радіогенних психічних розладів на тлі залежності від алкоголю. Як у площині клінічної картини, так і у динаміці процесів спостерігається особлива невідповідність поведінки хворих у стані ремісії та при алкогольних ексцесах, або у стані відміни. Так, розвиток компульсивного потягу до алкоголю відбувається значно інтенсивніше за процес деградації особистості і почасті детермінує поведінку, що різко не відповідає морально-етичним характеристикам особи. Дії, пов'язані з пошуком алкоголю, відзначаються примітивно-настановчим характером з брехливістю, брутальністю, самоприниженням аж до дрібних крадіжок. Ці явища яскраво проявляються на початку розвитку алкогольного ексцесу та у стані відміни. Натомість під час світлих проміжків ця ж сама особа постає як культурна, емоційна, інтелектуально збережена людина. Ці невідповідності відзначаються набагато більшою полярністю, ніж у звичайних алкогольно залежних хворих. Оскільки критичність тривалий час зберігається на високому рівні, хворі дуже важко переживають власні вчинки у стані сп'яніння або абстиненції, що спричинює у стані ремісії розвиток вторинної психогенної депресії, яка в окремих випадках стає причиною суїцидальних орієнтацій.

Найбільш характерними клінічними проявами психопатологічного синдрому у структурі патологічного розвитку особистості є невідповідність емоційного забарвлення реакцій рівневій характерологічних змін особистості, а також значна перевага проявів дезадаптації над тотальністю та відносною стабільністю патохарактерологічної симптоматики.

Для експлозивного типу характерними є надзвичайно емоційно забарвлені реакції на зовнішні подразники, що характеризуються різкою неадекватністю та невідповідністю значення та інтенсивності останнього. Спостерігається неадекватність як на вербальному рівні (брутальність, ненормативна лексика, крики, погрози), так і рухові компоненти емоційного вибуху-пошкодження, руйнування предметів домашнього вжитку і навіть подекуди реалізація агресивних тенденцій у вигляді тілесних ушкоджень оточуючим. Якщо подібні вчинки у звичайних алкогольно залежних хворих мають певну кореляцію з рівнем деградації, то у досліджуваної групи ці прояви входять у особливу невідповідність із структурою особистості в цілому, культурному рівневі хворого, його вихованню, життєвим принципам та світоглядом.

Разом з тим, після реакції відзначається високий рівень сенситивності, інтенсивне засудження власних бурхливих реакцій та їх наслідків, що зумовлює схильність до розвитку вторинних депресивних проявів, навіть схильність до автоагресії.

Інші типи синдромів в структурі патохарактерологічного розвитку меншою мірою відмічені патоморфозом, але в цілому останній як складова досліджуваних коморбідних станів є здебільшого мозаїчною, психопатологічними синдромами тісно переплетені між собою і їх окреме окреслення є досить відносним.

ВИСНОВКИ. У підсумку, аналізуючи особливості взаємовпливу симптомокомплексів у структурі радіогенних психічних розладів, обтяжених залежністю від алкоголю, формуються наступні висновки:

- 1) Наявність синдрому залежності від алкоголю на тлі пострадіаційної нервово-психічної патології значною мірою сприяє злоякісному характерові його перебігу.
- 2) Наявність пострадіаційних нервово-психічних розладів у хворих на залежність від алкоголю прискорюють розвиток її симптомокомплексів та стадій і є суттєвим чинником патоморфозу, процесу у бік органічної патології.
- 3) Сукупність синдромів обох складових досліджуваної патології, зазнаючи певного патоморфозу у динаміці, формують своєрідний тип психопатологічного синдрому, що, в свою чергу, кристалізується в суттєвий чинник патоморфозу.
- 4) Всі три складові, з більшою або меншою перевагою, витворюють патологічний процес, який можливо трактувати як коморбідний стан та доцільно виокремити як окрему нозологічну одиницю.

1. Деденко І.К., Стариков А.В., Стрелко В.В. Эфферентные методы лечения лучевых повреждений. – К.: Нора-принт, 1996. – 358 с.

2. Ефферентні методи лікування радіаційних і токсичних енцефалопатій. Деденко І.К., Стариков А.В., Торбін В.Ф., Пострелко В.М. – К.: Нора-принт, 1998. – 398 с.

3. В.М.Пострелко, М.Т.Картель, В.В.Стрелко. Доцільність використання нового комбінованого ентеросорбенту "Ультрасорб" у лікуванні психопатологічних розладів радіаційного генезу //Архів психіатрії 1-2 (20-21) 2000. – С.93-98.

4. Пострелко В.М. Особливості анамнезу коморбідних станів, спричинених сукупним впливом іонізуючих випромінювань та синдромом залежності від алкоголю // Вісник наукових досліджень. – 2003. – №4. – С.17-19.

5. Пострелко В.М. Специфіка патогенезу синдрому залежності від алкоголю у хворих з неспсихотичними психічними розладами радіаційного походження // Український медичний альманах. – 2003. – №4. – С.113-115.

6. Пострелко В.М., Ревенко О.А. Психопатологічна характеристика коморбідних станів, які виникли внаслідок сукупного впливу іонізуючих випромінювань та алкоголю // Архів психіатрії. – 2003. – Т.9, № 3(34). – С.59-62.

ЗМІНИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ

Івано-Франківська державна медична академія

ЗМІНИ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ПЕЧІНКИ ПРИ ЦУКРОВОМУ ДІАБЕТИ – Вивчено функціональний стан печінки у 70 хворих на цукровий діабет. Показано достовірні зміни рівнів ферментів печінки: підвищення вмісту в сироватці крові рівнів сорбітдегідрогенази, лактатдегідрогенази та зниження холінестерази, аргінази і фруктози. Вивчено стан оксидантної та антиоксидантної систем. У хворих із цукровим діабетом як I типу так і II типу спостерігалася недостатність антиоксидантної системи, яка проявлялася у зниженні активності церулоплазмину і трансферину. Підвищення вмісту малонового діальдегіду та дієнових кон'югат свідчило про інтенсифікацію процесів перекисного окислення ліпідів.

ИЗМЕНЕНИЯ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ САХАРНОМ ДИАБЕТЕ – Изучено функциональное состояние печени у 70 больных сахарным диабетом. Показано достоверные изменения уровней ферментов печени: повышение содержания в плазме крови уровней сорбитдегидрогеназы, лактатдегидрогеназы, а также снижение холинестеразы, аргиназы и фруктозы. Изучено состояние оксидантной и антиоксидантной систем. У больных сахарным диабетом как I типа так и II типа наблюдалась недостаточность антиоксидантной системы, которая проявлялась в снижении активности церулоплазмينا и трансферина. Повышение содержания малонового диальдегида и диеновых конъюгатов свидетельствовало об интенсификации процессов перекисного окисления липидов.

FUNCTIONAL CHANGES OF THE LIVER STATE AT DIABETES MELLITUS - Functional changes of the liver state was studied in 70 patients suffering from diabetes mellitus. Reliable changes of the liver ferment levels: the increasing of sorbitdehidrogenaze levels content in blood serum, lactatedehydrogenase as well as the decreasing of cholinesterase, arginase and fructose were found. The condition of oxidant and antioxidant systems was studied. The insufficiency of antioxidant system was observed in patients suffered from diabetes mellitus both type I and II, which was manifested in reduction of ceruloplasmin and transferin activity. The increasing of malonic dialdehyde and diene conjugates content testified about the intensification of the lipid peroxidation processes.

Ключові слова: цукровий діабет, печінка, ферменти, дослідження.

Ключевые слова: сахарный диабет, печень, ферменты, исследование.

Key words: diabetes mellitus, liver, ferments, analysis.

Цукровий діабет (ЦД) часто призводить до уражень печінки. Існує ряд концепцій виникнення порушень функцій печінки у хворих на ЦД. Основними з них вважаються: гіпотеза обмінних змін, автоімунний механізм, генетична схильність та вірусологічна теорія ушкодження гепатоцитів. Однак необхідно відзначити, що розвиток уражень печінки при ЦД – складний багатогранний процес, пусковим механізмом якого є порушення обміну речовин і генетична схильність, що властиві діабету. Надалі патологічний процес ускладнюється порушенням нейрогуморальної (гормональної) регуляції, оксигенації, гіперпродукцією контрінсулярних гормонів та включенням імунних механізмів [3,5]. Зміни печінки у хворих на ЦД можуть мати як функціональний зворотний характер, так і проявлятися у вигляді структурних змін. У таких хворих виявляються дистрофія, реактивне запалення, стеатоз, порушення мікроциркуляції, а іноді і явища циротичної перебудови [6,7]. Жировий гепатоз є найчастішою морфологічною ознакою ураження печінки при ЦД. Він виникає в 24 – 88% хворих [8,9] і відзначається субклінічним перебігом, лише 4,1-7,5% хворих мають типові для ураження печінки скарги – біль в ділянці правого підбер'я, диспепсичні явища, субіктеричність слизових оболонок.

Термінологія уражень печінки при ЦД дуже різноманітна і визначається як “діабетичний гепатоз”, “жирова дистрофія печінки”, “жировий гепатоз”, “гепатопатія”, “діабетичний гепатит”[4]. В нашій роботі ми притримуємося терміну “діабетичний гепатоз”. Печінка, поряд із скелетними м'язами та жировою клітковиною, основний споживач інсуліну. У системі “інсулін–печінка” існує і зворотний зв'язок: печінка бере участь у регуляції активності інсуліну, що має неабияке значення в патогенезі ЦД. Порушення ферментативної функції печінки спостерігається у більшості хворих на ЦД

[10]. Для нього характерне підвищення активності трансаміназ, альдолази, лужної фосфатази, фруктозо-1,6 фосфатальдолази, зниження активності псевдохолінестерази, каталази [1]. Ці зміни зумовлені функціональними та структурними ураженнями печінки, розвитком цитолізу, холестазу, порушенням синтезу ферментів. Дані літератури про зміни антиоксидантної функції у хворих на ЦД досить різноманітні. Ступінь її порушення залежить від тяжкості та тривалості хвороби [13,14], наявності гепатомегалії, супровідної патології гепатобілярної системи. Встановлено, що при ЦД недостатність інсуліну і гіперглікемія підвищують рівень метаболічного стресу при відносному чи абсолютному зниженні активності антиоксидантної системи [3]. Процес активації ПОЛ має значення як при ІЗЦД, так і при патології печінки, яка виникла внаслідок основного захворювання, оскільки початковою ланкою і основною умовою розвитку цитолізу є підсилення процесів ліпопероксидації мембран [3,4].

Враховуючи дані літератури про можливість оцінки активності окисно-відновних процесів в організмі на основі динаміки металовмісних ферментів, представляє інтерес вивчення насиченості трансферину сироватки крові залізом та активності церулоплазмину в сироватці крові у хворих на ЦД з явищами діабетичного гепатозу.

МЕТА ДАНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ – вивчення функціонального стану печінки у хворих на цукровий діабет, ускладнений діабетичним гепатозом.

Відповідно до цього були поставлені такі завдання: встановити зміни рівнів ферментів (трансамінази, аргінази, холінестерази, сорбітдегідрогенази, лактатдегідрогенази) у хворих на ЦД та обмін фруктози в динаміці. Вивчити стан процесів ліпопероксидації.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Під нашим спостереженням перебувало 70 хворих на ЦД (з них із ЦД I типу – 44 хворих та 26 – із II типом ЦД), які перебували на стаціонарному лікуванні в ендокринологічному відділенні Івано-Франківської обласної клінічної лікарні, на базі якої проводилось дослідження, та 20 здорових донорів. Всі обстежені хворі були молодого і середнього віку. При ЦД I типу більшість хворих належала до вікової групи 20-50 років, а із ЦД II типу – 40-60 років. Переважала тривалість захворювання більше 10 років. Основна маса обстежених хворих була з тяжким ступенем ЦД та множинними ускладненнями. Особи, в яких були виявлені маркери вірусів гепатитів В,С, D, до програми досліджень не включались. Виключався також вплив таких факторів, як ожиріння, надмірне вживання алкоголю.

Всім обстеженим проводилось УЗД печінки, визначались основні показники вуглеводного, жирового, білкового та електrolітного обмінів. Ураження печінки при ЦД діагностували відповідно до характерних клінічних проявів, зокрема, ступеня тяжкості та болю в правому підбер'я, наявності диспепсичних проявів (гіркоти та нудоти), збільшення печінки та болю при її пальпації. Про функціональний стан печінки судили за даними біохімічного аналізу крові, який включав визначення показників ліпідного, пігментного обмінів. Для оцінки цитолітичного синдрому в обстежених хворих визначали активність амінотрансфераз сироватки крові, що відображають стан клітинних мембран печінки. Визначали вміст у сироватці крові загального білірубину, холестерину, бета-ліпопротеїдів, тригліцеридів. Крім цього, визначали рівень аргінази в крові за методикою В.Храмова, Г.Листопад (1979). В роботі також використовувались спеціальні методики, спрямовані на вивчення ферментативної функції печінки (на основі визначення рівнів у крові сорбітдегідрогенази (СДГ), лактатдегідрогенази

(ЛДГ), холінестерази (ХЕ), стану ПОЛ (малоновий диальдегід (МДА), дієнові кон'югати (ДК)) та АОЗ (церулоплазмін, трансферин). Визначали також рівень фруктози в сироватці крові.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проведений аналіз скарг і анамнезу захворювання показав, що провідним у клініці ураження печінки при ЦД I типу був астено-вегетативний синдром, який мав місце у 36(81,8%). Больовий синдром в правому підребер'ї було виявлено у 20 (45,5%) пацієнтів, диспепсичний синдром – у 21 (47,7%) обстежених пацієнтів. Пальпаторне збільшення печінки спостерігалось у 19 (43,2%) хворих, болючість при пальпації відмічали у 24 (54,5%) хворих.

При ЦД II типу також переважав астено-вегетативний синдром, який був наявний у 14 (53,8%) хворих. Відчуття тяжкості в правому підребер'ї та больовий синдром спостерігалися в 10 (38,5%) хворих. Диспепсичний синдром був наявний у 12 (46,2%) хворих. Пальпаторно збільшена печінка та болючість її при пальпації були у 18 (69,2%) хворих.

Аналіз біохімічних показників функціонального стану печінки показав, що у хворих на ЦД I типу підвищувався, порівняно з контролем, рівень холестерину на 28%, бета-ліпопротеїдів – на 24%, тригліцеридів – на 79%. Спостерігалось підвищення активності АсАТ на 11,8% та АлАТ на 9%. Рівень глюкози збільшувався в 2,2 раза.

У хворих з ЦД як I, так і II типу спостерігалася недостатність АОС, яка проявлялась у зниженні активності ЦП і трансферину, та інтенсифікація процесів ПОЛ (підвищений вміст ДА та ДК). За даними літератури [12] показники МДА, каталази та ЦП можна використовувати як маркери жирової дистрофії печінки та хронічного реактивного гепатиту.

Отримані дані щодо показників активності ферментів підтверджують зниження функціонального стану печінки у хворих ЦД як I, так і II типу. Зокрема, у хворих на ЦД спостерігалось зниження активності аргінази, холінестерази. Зменшення вмісту цих ферментів у крові свідчить про зниження дезінтоксикаційної функції печінки. У пацієнтів підвищувався вміст ЛДГ та СДГ (ферменти цитолізу). Знижений рівень фруктози свідчить про порушення процесів глікогенізації печінки, що є характерним при діабетичному гепатозі.

ВИСНОВКИ: У хворих як з I типом ЦД, так і з II типом ЦД відмічались зміни функціонального стану печінки, які проявлялися порушенням ліпідного обміну. Спостерігалось достовірне підвищення в сироватці крові рівнів СДГ та ЛДГ та зниження вмісту ХЕ, аргінази та фруктози. Враховуючи зміни функціонального стану печінки при ЦД, слід вести пошук лікарських середників, які б могли покращити, в першу чергу, процеси глікогенізації печінки, а цим самим покращити функціональний стан печінки.

Біохімічні показники функціонального стану печінки у здорових осіб і хворих на цукровий діабет з ураженням печінки (M ± m)

Показник	Контроль n=10	Хворі з ЦД I типу n=44	Хворі з ЦД II типу, n=26
Холестерин, ммоль/л	3,9±0,32	5,00 ±0,13	5,20±0,31
Бета-ліпопротеїди, ммоль/л	4,44±0,19	5,51±0,32	5,53±0,34
Тригліцериди, ммоль/л	1,27±0,17	2,1±0,11	2,62±0,14
АсАТ, ммоль/л	0,34±0,02	0,38±0,03	0,45±0,05
АлАТ, ммоль/л	0,44±0,03	0,48±0,04	0,71±0,12
Глюкоза, ммоль/л	4,87±0,32	10,58±0,58	6,28±0,35
МДА, ммоль/л	69,7±6,82	116,93±7,33	85,67±3,11
ДК, ум. од.	1,21±0,15	7,28±0,97	5,84±1,23
НТЗ, ум. од.	19,61±0,76	15,92±0,31	16,84±0,44
ЦП, ум. од.	30,14±1,88	41,57±0,04	42,69±1,71
Фруктоза, мг%	3,08±0,07	1,69±0,23	1,81±0,28
ХЕ, мккат/л	107,68±2,42	82,30±3,99	65,45±4,23
АРГ, мкколь/л	0,43±0,05	0,31±0,03	0,37±0,04
СДГ, од/мл	0,22±0,06	0,54±0,11	0,41±0,20
ЛДГ, мккат/л	1,22±0,15	2,03 ±0,34	1,71±0,20

1. Балаховский И.С. Лабораторные методы исследования в клинике / Под ред. В.В. Меньшикова. – М.: Медицина, 1987. – С. 230-234.
 2. Барабой В.А., Сутковой Д.А. Окислительно-антиоксидантный гомеостаз в норме и патологии – К.: Наукова думка, 1997. – 120 с.
 3. Бобырева Л.Е. Свободнорадикальное окисление, антиоксиданты и диабетические ангиопатии // Пробл. эндокринологии. – 1996. – Т. 42, № 6. – С. 14-20.
 4. Боднар П.М. Атеросклероз при цукровому діабеті: діагноз, патогенез, лікування // Матеріали конференції: "Актуальні проблеми внутрішньої патології та післядипломної підготовки лікарів-терапевтів. – К., 1996. – С. 81-82.
 5. Галенок В.А., Жук Е.А. Об особенностях иммуногенеза и иммунокоррекции сахарного диабета // Терапевт., архив. – 1995. – Т. 67, № 10. – С. 7-11.
 6. Окороков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов: –М.: Мед. литература, 2000. –Т.1. – 560 с.
 7. Панков Ю.А., Чехралова М.К., Бутнев В.Ю. Молекулярно-генетические аспекты инсулинзависимого сахарного диабета // Пробл. эндокринологии. – 1990. – Т. 36, № 4. – С. 3-11.

8. Секамова С.М., Бекетова Т.П. Морфологическая диагностика заболеваний печени. Портальные тракты. – М.: Медицина, 1989. – С. 34-36.
 9. Сердюк В.А. Функциональное состояние печени у больных сахарным диабетом под влиянием сорбционных методов лечения: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.03 / К., 1992. – 25 с.
 10. Радченко В.Г. Хронические заболевания печени: этиология, клиника, диагностика, лечение. – Л.: Медицина, 2000. – С. 185-190.
 11. В.М.Хворостінка, Т.А.Моїсеєнко. Вплив еспа-ліпону на клініко-метаболічний статус у хворих на цукровий діабет I-го типу із жировою дистрофією печінки //Врачебная практика – 2003.–№3. –С.44-47.
 12. В.М.Хворостінка, Т.А.Моїсеєнко. Патогенетичні аспекти уражень печінки у хворих на цукровий діабет.
 13. Ширшев С.В. Роль гормонально-цитокинових взаємодій в формуванні гуморального ответа // Проблемы эндокринологии.–1995.–Т.41,№1.–С.32-34.
 14. Яхонтова О.П. Дудинова О. П. Некоторые вопросы коллагенообразования при хронических заболеваниях печени // Тер. архив 1994. – №2. – 224 с.

Безпалова Н.М., Давибіда Н.О., Довгань О.М., Федонюк Я.І.

ЗАЛЕЖНІСТЬ АНТРОПОМЕТРИЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ЮНАКІВ ТА ДІВЧАТ З ПЕРЕВАЖАННЯМ ПАРАСИМПАТИЧНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ ПІСЛЯ 4-Х МІСЯЦІВ ЗАНЯТЬ ФІЗИЧНИМИ ВПРАВАМИТернопільська академія народного господарства,
Тернопільська державна медична академія ім. І.Я.Горбачевського

РОЗГЛЯДАЄТЬСЯ ВПЛИВ ФІЗИЧНИХ НАВАНТАЖЕНЬ НА ЮНАЦЬКИЙ ОРГАНІЗМ – Найкращі результати відмічені в першій експериментальній групі, де переважає парасимпатична нервова система. В цій групі навантаження давались на розвиток витривалості. Досліджувались розбіжності в антропометричних показниках юнаків і дівчат з переважанням парасимпатичної нервової системи.

РАССМАТРИВАЕТСЯ ВЛИЯНИЕ ФИЗИЧЕСКИХ НАГРУЗОК НА ЮНОШЕСКИЙ ОРГАНИЗМ – Наилучшие результаты отмечены в первой экспериментальной группе, где преобладает парасимпатическая нервная система. Физические нагрузки давались на развитие выносливости. Исследованы различия в антропометрических показателях юношей и девушек с преобладанием парасимпатической нервной системы.

THE INFLUENCE OF PHYSICAL WORKS ONTO TEEN - AGE ORGANISM WAS CONSIDERED – The best results were noticed in the first experimental group where parasympathetic nervous system was prevalent. The physical works were given for endurance progress. The differences in anthropometrical indicators for young men and young women with prevalence of parasympathetic nervous system were studied.

Ключові слова: антропометрія, фізичні навантаження, парасимпатична нервова система.

Ключевые слова: антропометрия, физические нагрузки, парасимпатическая нервная система.

Key words: anthropometry, physical works, parasympathetic nervous system.

Вступ. Виділення рухової активності як провідного фактора в розвитку організму, що розвивається, не є випадковим. Найважливішими атрибутами життя академік В.Енгельгард назвав розмноження, явище спадковості, обмін речовин, рух і трансформацію енергії. Справді, організм людини принципово розрахований на постійний рух. Саме тому рух розглядається як основна ознака життя, як стержень всієї життєдіяльності та поведінки людини, і в той самий час – як формуючий початок в його розвитку [5].

Функціональний стан організму можна розцінювати як відносно встановлений рівень його резервних можливостей на даний момент часу, інтегрально визначений рівнем адаптації підсистем граничної потужності, економічності та емоційності системи енергоутворення, кінетики та якості регуляції перехідних процесів.

В поняття резервних можливостей організму входить широке коло параметрів. Але одним з найбільш важливих є рівень максимального споживання кисню (МСО₂), воно інтегрально відображає можливість організму по забезпеченню максимального рівня функціонування. Але з віком, МСО₂ залежить від ряду антропометричних параметрів, таких як стать, ріст, вага тіла [2].

Завдяки спільним зусиллям педагогів, тренерів, фізіологів, докторів, біохіміків, психологів, вчених, працюючих в інших галузях науки, було вирішено ряд принципових питань побудови спортивних тренувань, занять фізичною культурою. Відомо, що вплив фізичних вправ, їх післядія залежать від ряду факторів, з яких важливішим є величина навантажень, структура рухів (характер вправ), методика використання вправ та точка їх прикладання [3].

Фізіологічні та психологічні особливості жінок викликають їх відмінну від чоловіків професійну спеціалізацію залежно від характеру та умов праці. Щораз рельєфніше виділяються ті види діяльності, де праця жінок більше ефективніша ніж чоловіків. Але дослідження медиків, фізіологів, антропологів поки що далекі від того, щоб зробити кінцеві висновки про те, які види і умови праці по ритму найбільш сприятливі для здоров'я, морального і фізичного вдосконалення жінок, а які – для чоловіків.

Ще Ч. Дарвін надавав великого значення розбіжностям в розумових здібностях між обома статями, в формуванні яких статевий підбір зіграв суттєву роль [1].

В недалекому минулому дівчатам, як правило, рекомендували гратися ляльками, і так далі, тоді як хлопчики лазили по деревах, змагалися, хто скоріше пробіжить дистанцію або займалися спортом. Вважалося, що хлопчики повинні бути спортивними, тоді як для дівчат фізичні заняття менш підходять, оскільки вони більш слабкі та тендітні. Подібним чином складались і заняття з фізичного виховання в школі: дівчата бігали на більш короткі дистанції, виконували менше число підтягувань. В результаті до моменту закінчення школи дівчата вже не могли змагатися на рівних з своїми однолітками – хлопцями, якщо траплялась така нагода.

Однак часи змінилися, і дівчата, і жінки тепер можуть собі дозволити займатися спортом, часто показуючи чудові результати [4]. Це зацікавило не тільки вчених, але і тренерів, викладачів, наскільки статеві розбіжності в спортивних результатах, які показують спортсмени і спортсменки, обумовлені біологічними розбіжностями.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ В дослідженні брали участь три експериментальні групи: 1 – юнаки і дівчата 16-17 років, в яких переважає парасимпатична нервова система (фізичні навантаження давались на розвиток витривалості); 2 – група дівчат і юнаків 16-17 років спортивного вдосконалення (вид спорту – баскетбол); 3 група – юнаків і дівчат 16-17 років як група контролю.

Використовувався метод антропометрії. Вимірювання проводились сантиметровою стрічкою, циркулем, ростоміром, медичними вагами. Тип вегетативної нервової системи визначили електрокардіографом "Кардіо". В експериментальних групах визначали: ріст, вагу, товщину шкірних та жирових складок, обхват грудної клітки і стегон. Фізичними навантаженнями займалися 4 місяці відповідно до типу експериментальних груп, кожна група мала свою, спеціальну фізичну підготовку.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Перша група отримувала фізичні навантаження, де домінуючими були вправи на розвиток витривалості. Друга група отримувала фізичні навантаження для розвитку фізичних якостей баскетболістів. Третя група працювала над розвитком загальної фізичної підготовки без орієнтації на визначений вид спорту.

Вже після 4 місяців фізичних навантажень спостерігаються зміни в антропометричних показниках. У юнаків і дівчат першої групи значно збільшився обхват грудної клітки, зменшилась товщина жирових складок в ділянці стегон, знизилась вага тіла. В другій групі, порівняно з першою, також відбулися зміни в антропометричних вимірюваннях: збільшився обхват грудної клітки, зменшилась товщина жирових складок в ділянці стегон, збільшився ростовий показник. В третій групі спостерігається незначне збільшення обхвату грудей, зменшення жирових складок в верхній і нижній частинах тіла, а також у вазі тіла. В наших вимірюваннях визначились незначні відмінності антропометричних показників між юнаками і дівчатами.

Порівнюючи антропометричні показники трьох груп, визначили, що найбільші зміни відбулися в першій групі, де навантаження давались відповідно до парасимпатичного типу вегетативної нервової системи – на розвиток витривалості. В другій групі, порівняно з першою, відбулись незначні зміни, а в третій контрольній групі, порівняно з першою і другою групами, відбулись ще менші зміни.

З отриманих досліджень видно, що антропометричні показники в період статевої зрілості значно відрізняються у

юнаків і дівчат, а також відбулись зміни в антропометричних вимірюваннях після фізичних навантажень. У дівчат більш широкі стегна, більша концентрація жиру в ділянці стегон і нижній частині тіла, тоді як у юнаків більше жирових складок знаходиться в ділянці живота і верхній частині тіла. Ростовий показник у юнаків також вищий на 15-20%. Фізичні навантаження давались з урахуванням статі відповідно до програми з фізичного виховання у ВНЗ – два рази на тиждень по дві академічні години.

ВИСНОВОК Таким чином, з даного дослідження визначили, що коректуюча роль рухів особливо велика в період інтенсивного розвитку організму – в юнацькому віці.

Проведені нами дослідження показали, що покращились антропометричні показники у юнаків і дівчат з переважанням парасимпатичної нервової системи під впливом систематичного спортивного тренування та занять фізичною культурою.

Антропологія дає можливість прогнозувати оптимальний вибір спорту, коректувати навантаження на окремі групи м'язів, а також безпосередньо впливати на результати спортивних досягнень.

1. Бедный М.С. Мальчик или девочка? Медико-демографический анализ. М., –1987.–С.100-105.
2. Коркушко О.В., Ярошенко Ю.Т., Писарук А.В. и др. Комплексная оценка функционального состояния организма у лиц разного возраста // Проблемы старения и долголетия. – К. – №4. –2002.– 371 с.
3. Пахоленчук Ю.Т., Свечникова Н.В. Современный женский спорт. К.: Здоров'я, –1987.–С.7-12.
4. Дж.Х.Уилмор, Д.Л.Костил. Физиология двигательной активности. – К.: Олимпийская литература, 1997.– С.405-408.
5. Янкаускас Й., Логвинов Э. Моторика растущего женского организма. Вильнюс.–1984. – С.132-135.

Бугай Б.Г., Андрейчин С.М.

ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ ХРОНІЧНОГО КОЛІТУ НА ТЛІ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ В І С ПРИ ЇХ КОМБІНОВАНІЙ ПРОТИВІРУСНІЙ ТЕРАПІЇ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ОСОБЛИВОСТІ ДИНАМІКИ ХРОНІЧНОГО КОЛІТУ НА ТЛІ ХРОНІЧНИХ ГЕПАТИТІВ В І С ПРИ ЇХ КОМБІНОВАНІЙ ПРОТИВІРУСНІЙ ТЕРАПІЇ – Доказані значно вища частота хронічного коліту у хворих на хронічні гепатити В і С та позитивний вплив комбінованої противірусної терапії на його перебіг свідчать про можливу спільність етіологічних чинників у розвитку зазначених захворювань.

ОСОБЕННОСТИ ДИНАМИКИ ХРОНИЧЕСКОГО КОЛИТА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКИХ ГЕПАТИТОВ В И С ПРИ ИХ КОМБИНИРОВАННОЙ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ – Доказаны более высокая частота хронического колита у больных хроническими гепатитами В и С и положительное влияние противовирусной терапии на его течение свидетельствуют о возможной общности этиологических факторов развития этих заболеваний.

THE PECULIARITIES OF CHRONIC COLITIS DYNAMICS ASSOCIATED WITH CHRONIC HEPATITIS B AND C UNDER THEIR COMBINED ANTIVIRAL TREATMENT – The higher frequency of cases of chronic colitis in patients with chronic hepatitis B and C was proved. The positive influence of combined antiviral therapy on the course of colitis testifies about probably common etiological agents in the development of these diseases.

Ключові слова: хронічні гепатити В і С, коліт, асоційована частота, противірусна терапія.

Ключевые слова: хронические гепатиты В и С, колит, ассоциированная частота, противовирусная терапия.

Key words: chronic hepatitis B and C, colitis, associated frequency, antiviral therapy.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ В останні роки великого значення набуває вивчення міжорганних зв'язків і взаємодій при низці системних захворювань і вироблення на основі отриманих результатів раціональних методів діагностики і оптимальних способів лікування хворих [13]. Підвищення зацікавлення клініцистів до синдромів, індукованих хронічними запальними захворюваннями гепатобіліарної системи (ХЗЗ ГБС), зумовлене не тільки їх кількісним поєднанням зростанням, але й відсутністю єдиних поглядів на їх патогенетичний зв'язок, клінічну інтерпретацію, а разом з ними – і лікування. Особливо непокоїть те, що поєднані хронічні захворювання органів травлення останніми роками щоразу частіше зустрічаються в дитячому віці, що визначає погіршення їх перспективи тоді, коли ці пацієнти стануть дорослими [3].

По суті, декілька механізмів можуть пояснити ускладнення з боку шлунково-кишкового тракту. Можливо, що хвороби шлунково-кишкового тракту є вторинні стосовно захворювань печінки і навпаки. Проте, можливе й інше: хвороби печінки та ураження кишок зумовлені спільною причиною [4]. Кишечник при хронічних гепатитах і цирозах печінки вражається першочергово (хронічний ентероколіт), тому терапевтичні заходи повинні бути спрямовані на всі ланки

патологічного процесу [7]. У 46% хворих на ХЗЗ ГБС констатують порушення з боку товстого кишечника і в тому числі у 32% – кишковий дисбактеріоз I-II ступенів. Автори схильні розглядати такі прояви як гепатохолецистогенний коліт [6, 8]. Одним з найважливіших відкриттів останніх років стало встановлення факту реплікації вірусів гепатитів В і С поза печінкою, що дозволило відмовитися від уявлення про гепатит як єдине місце розмноження цих вірусів. Зокрема, реплікація вірусу гепатиту В відбувається в гемопоетичних клітинах кісткового мозку, моноцитах, ендотелії судин, макрофагах лімфатичних вузлів і селезінки, залозистому епітелію і фібробластах строми шлунка і кишечника, епітелію жовчноовивідних шляхів, стромальних фібробластах яєчок, нейронах і стромальних фібробластах периферійних нервових гангліїв, фібробластах дерми, тканинах серця, легень, мозку, статевих залоз, надниркових залоз, щитоподібної та підшлункової залоз. Для вірусу С головним місцем реплікації є гепатоцити, мононуклеари крові, а також, можливо, інші органи та системи. Описані цікаві спостереження про можливість розвитку патологічного процесу з боку кишечника внаслідок мезентеріального вузликвого периаартеріту, зумовленого вірусом гепатиту С [1, 2, 5, 9, 10-12].

МЕТА Вивчити вплив комбінованої противірусної терапії на основі нових вітчизняних препаратів (протекфлазид, ербісол, амізон, лаферон та триазолін) на динаміку хронічного коліту, асоційованого з хронічними вірусними гепатитами В і С, і в цьому контексті обґрунтувати їх етіологічну спільність та необхідність зазначених лікувальних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Нами проводились багаторічні спостереження та постійний клініко-лабораторний моніторинг 137 хворих (65 чоловіків і 72 жінки) з проявами хронічного запального процесу ГБС, зумовленого HBV- і (чи) HCV-інфекціями (табл. 1).

Таблиця 1. Частота різних форм ХВГ, виявлених різними методами

Діагноз	Стадія				Метод визначення		Всього хворих	
	I	II	III	IV	ПЛР	ІФА	n	%
ХВГ В	13	27	14	4	36	22	58	42
ХВГ С	12	25	5	-	17	25	42	31
ХВГ ВС	11	14	11	1	25	12	37	27
Разом хворих %	36	66	30	5	78	59	137	100
	26,0	48,0	22,0	4,0	56,9	43,1		

Середній вік обстежених склав (39,6±2,7) років. Порівняння проводилось стосовно групи з 38 хворих (24 чоловіки і 14 жінок) аналогічного віку, у яких хронічний гепатит не був обумовлений цими вірусами. Для зручності стадії хронічних вірусних гепатитів (ХВГ), визначені чинною класифікацією (Лос-Анджелес, 1994), пронумерували римськими цифрами.

При встановленні діагнозу, крім клінічних, застосовували широкий спектр лабораторно-інструментальних обстежень, серед яких визначальними були полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) та імуноферментні аналізи (ІФА) крові для визначення маркерів вірусних гепатитів В і С, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини, езофагогастродуоденоскопія (ЕГДС) і колоноскопія, а також біохімічний аналіз крові на білірубін, амінотрансферази, α-амілазу, імунологічні аналізи крові (в тому числі з моноклональними

антитілами). Проводились також обстеження для вивчення інших аспектів даної проблеми.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ І ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Пролонговане спостереження за хворими показало високий ступінь поліморбідності (мали місце багатосистемні та багатоорганні ураження). Серед найчастіших асоційованих патологічних проявів при хронічних HBV- та HCV-інфекціях є також хронічний коліт (ХК).

Визначення показника кратності змін (КЗ), що означає частку від ділення двох відносних величин числа хворих на хронічний коліт, асоційований з хронічним гепатитом, дало підстави вважати, що ураження товстого кишечника при вірусних гепатитах В і С значно вище, ніж при відсутності цих етіологічних чинників (табл. 2).

Таблиця 2. Частота та динаміка хронічного коліту (ХК), асоційованого з хронічними гепатитами В і С в процесі їх противірусного лікування

Група обстежених хворих і число хворих (n) на ХВГ	Частота ХК		Кратність змін	Динаміка ХК n (%)		
	n	%		ремісія	неповна ремісія	без змін
ХВГВ (n=58)	12	21	1,9	6 (50)	5 (42)	1 (8)
ХВГС (n=42)	13	31	2,8	6 (46)	4 (31)	2 (15)
ХВГВС (n=37)	13	35	3,2	4 (31)	5 (38)	4 (31)
Разом (n=137)	38	28	2,5	16 (42)	14 (37)	7 (18)
Група порівняння (n=38)	4	11	-	4 (100)	-	-

Динаміка хронічного коліту характеризувалась значною пролонгованістю і резистентністю до традиційних терапевтичних засобів. Майже в усіх хворих до початку застосування етіологічної терапії з приводу хронічних вірусних гепатитів, мала місце полівалентна симптоматика хронічного запального ураження всього товстого кишечника з порушенням його моторної функції, частіше у вигляді так званих закрепових проносів. Діагноз верифікували також ендоскопічно, що дозволило у 3 випадках виявити ще незапущені форми злякисних пухлин і провести оперативне втручання.

Всі хворі отримували комплексну противірусну та імуномодулюючу терапію з 2 до 5 гепатотропних препаратів (протектазид, лаферон, амізон, ербісол, тіотриазолін). Проводились часові та числові комбінації цих препаратів. Курс лікування тривав від 6 (HBV-інфекція) до 18-20 місяців (HCV-інфекція, чи їх поєднання), що залежало не стільки від поліпшення клінічних показників, скільки від результатів елімінації з крові ДНК і РНК згаданих вірусів (за даними ПЛР), що значно відставала від динаміки суб'єктивних та об'єктивних показників. У невеликого числа хворих використовувались також інші противірусні препарати: зефікс, циклоферон, аміксин, але всі вони за ефективністю помітно поступалися вищезазначеній комбінації. На окремих етапах лікування практикувалась монотерапія, але ми від неї відмовились на користь апробованої нами схеми лікування цих хворих.

Дотримання принципу надання спокою хворому органу спонукало нас до виключення медикаментозних та інших чинників, спроможних стимулювати жовчовиділення чи екскреторну функцію органів травлення. Разом з тим, при необхідності, призначались поліферментні препарати (фестал, панзинорм, дигестал та ін.), але вони не мали визначального впливу на динаміку поліморбідної симптоматики зазначених вірусних інфекцій.

Постійне і тривале спостереження за хворими показало, що комплексна противірусна терапія HBV- і HCV-інфекцій та їх поєднань є своєрідним віддзеркаленням системних уражень даними вірусами, оскільки верифікувалися позитивні зрушення не тільки з боку ГБС та кишечника, а й інших, скомпрометованих патологічним процесом, органів.

В цьому контексті варто зазначити, що ремісія, за даними клінічного обстеження та колоноскопії, у хворих групи порівняння досягалась протягом 1-2 місяців, тоді як у хворих на ХВГВ – після 3-6 місяців безперервного лікування, а у хворих на ХВГС та ХВГВС – через 12-15 місяців, а то

й значно довше, що вимагає значних матеріальних та моральних зусиль, насамперед з боку пацієнтів. Це часто не вкладається в традиційні стереотипи, в тому числі й з боку лікарів. Тому запорукою успіху повинен стати перегляд концепції лікування таких хворих, котрі в чомусь повинні взяти приклад з діабетиків.

Разом з тим, незважаючи на таке довготривале лікування, все ж мали місце ознаки неповної нормалізації клінічної симптоматики та ендоскопічної картини кишечника у значного числа пацієнтів, що корелювало з присутністю в їх крові маркерів реплікативної фази (ДНК HBV і РНК HCV) патологічного процесу. Все це підкреслює можливу спільність етіологічних чинників розвитку поліорганної патології, в тому числі і хронічного коліту, при контамінації вірусами гепатитів В і С.

ВИСНОВКИ 1. Хронічні гепатити В і С супроводжуються розвитком хронічного коліту, ступінь прояву якого залежить від характеру контамінації і є найвищим при комбінованому ураженні, що втричі перевищує частоту таких поєднань в контрольній групі хворих. 2. Довготривала комбінована противірусна терапія хронічних гепатитів В і С має позитивний вплив на динаміку асоційованого з ними хронічного коліту, резистентного до традиційних методів лікування, що опосередковано підтверджує спільність етіологічних чинників їх розвитку.

1. Андрейчин М.А., Баб'як Н.І. Позапечінкові прояви HBV-інфекції // Вісник наукових досліджень. – 1999. – № 3. – С. 6-8.
2. Апросина З.Г. Последние достижения в изучении вирусных гепатитов: от молекулярной биологии к лечению вирусного гепатита В // РМЖ. – 1996. – Т. 4, № 3. – С. 10-14.
3. Бузько Є.Ф., Борисова Т.З., Ясній О.Р. Стан клітинного та гуморального імунітету в дітей з поєднаною хронічною патологією шлунково-кишкового тракту // Здобутки клінічної та експериментальної медицини. Випуск 4. – Тернопіль: Укрмедкнига, – 1999. – С. 314-316.
4. Завеля Э.М. Особенности реабилитации подростков с заболеваниями желчевыделительной системы в зависимости от состояния толстой кишки // Актуальні питання реабілітації гастроентерологічних хворих: Матеріали симпозіуму (Чернівці, 17-18 квітня 1996 р.). – Чернівці. – 1996. – 142 с.
5. Кушир Л.Д. Морфофункциональное состояние толстой кишки у больных хроническим некаменным холециститом / Научно-практическая конференция "Хроническое воспаление и заболевания органов пищеварения": Тезисы докладов. 8-12 октября 1991 г. Ч. 2 – Харьков: НИИ терапии МЗ УССР. – 1991. – 42 с.
6. Мала Л.Т., Бабак О.Я. Найближчі перспективи розвитку гастроентерології (огляд літератури) // Журн. АМН України. – 2002. – Т. 8, № 1. – С. 55-68.
7. О कोरोков А.Н. Диагностика внутренних болезней: Т. 1. Диагностика болезней органов пищеварения. – М.: Мед. лит. – 2000. – 560 с.
8. Особенности течения хронического вирусного гепатита В у детей различного возраста / Ф.И. Иноятова, Б.А. Кадыров, Ш.У. Абдумажидова

и др. // Лікарська справа. Врачебное дело. – 2002. – № 2. – С. 68-71.

9. Харченко Н.В., Порохницький В.Г., Топольницький В.С. Вірусні гепатити. – К.: Фенікс. – 2002. – 296 с.

10. Ющук Н.Д., Маев І.В., Филиппов П.Г. Центральна гемодинаміка і портально-печеночний кровоток у больных остриями і хронічними вірусними гепатитами // Терапевтический архив. – 2000. – № 11. – С. 14-18.

11. Desmeijer V.J., Geboes K. Liver lesions in inflammatory bowel disorders // J. Pathol. – 1987. – Vol. 151, № 4. – P. 247-255.

12. European Consensus Group on Hepatitis B immunity // Lancet. – 2000. – № 355. – P. 561-565.

13. Colonic disease in cirrhosis. An endoscopic evaluation in 412 patients / Rabinovitz M., Schade R.R., Dindzans V.J. et al. // Gastroenterology. – 1990. – Vol. 99, № 1. – P. 195-199.

Швед М.І., Смачило І.В., Максимлюк В.І.

ВПЛИВ ЛІКУВАННЯ ІЗ ВКЛЮЧЕННЯМ КУТИКУЛИ ШЛУНОЧКІВ КУРЕЙ НА МІКРОБІОЦЕНОЗ ТА МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ КУКСИ ШЛУНКА У ХВОРИХ З ДАМПІНГ-СИНДРОМОМ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ВПЛИВ ЛІКУВАННЯ ІЗ ВКЛЮЧЕННЯМ КУТИКУЛИ ШЛУНОЧКІВ КУРЕЙ НА МІКРОБІОЦЕНОЗ ТА МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ КУКСИ ШЛУНКА У ХВОРИХ З ДАМПІНГ-СИНДРОМОМ – Наведено результати вивчення мікробіоценозу і морфологічної структури слизової оболонки кукси шлунка і проаналізовано вплив на них лікування із включенням кутикули шлуночків курей у пацієнтів з дам্পінг-синдромом. Показано, що лікування із включенням кутикули забезпечує санацію слизової оболонки кукси шлунка від мікробного обсіювання та покращення її морфологічної структури.

ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ С ВКЛЮЧЕНИЕМ КУТИКУЛЫ ЖЕЛУДОЧКОВ КУР НА МИКРОБИОЦЕНОЗ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ КУЛЬТЫ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ С ДАМПИНГ-СИНДРОМОМ – Наведены результаты изучения микробиоценоза и морфологической структуры слизистой оболочки культи желудка и проанализировано влияние на них лечения с включением кутикулы желудочков кур у пациентов с дам্পинг-синдромом. Показано, что лечение с включением кутикулы обеспечивает санацию слизистой оболочки культи желудка от микробного обсеменения и улучшение ее морфологической структуры.

INFLUENCE OF TREATMENT INCLUDING THE CUTICLE OF HEN STOMACH ON MICROBIOCENOSIS AND MORPHOLOGICAL CHANGES OF MUCOSA OF GASTRIC STUMP IN PATIENTS WITH DUMPING SYNDROME – There have been adduced the results of the study of microbiocenosis and morphological structure of gastric stump mucosa and analysed the influence on them of treatment including the cuticle of hen stomach in patients with dumping syndrome. It has been shown that treatment including the cuticle provides the sanitation of gastric mucosa from microflora diffusion and improvement of its morphological structure.

Ключові слова: дам্পінг-синдром, слизова оболонка кукси шлунка, кутикула шлуночків курей.

Ключевые слова: дам্পинг-синдром, слизистая оболочка культи желудка, кутикула желудочков кур.

Key words: dumping syndrome, mucosa of gastric stump, cuticle of hen stomach.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ На сьогодні в Україні проживають декілька сотень тисяч людей із резектованими шлунками, прооперованих з приводу ускладнених і тяжких форм виразкової хвороби [1]. У 10-60% з них мають місце післярезекційні синдроми, серед яких найбільш частим і тяжким є дам্পінг-синдром [2, 3]. Багато науковців виявляють запальні зміни слизової оболонки кукси шлунка після його резекції і пояснюють їх виникнення із інфікованістю *Helicobacter pylori* (HP) [4, 5]. Інші вчені вказують на причетність іншої мукозної мікрофлори до запальних ускладнень після операції на шлунку [6, 7]. В умовах росту резистентності бактерій до антибіотиків актуальним залишається питання вдосконалення антимікробної терапії [8]. Разом з тим, відомо про антимікробний ефект кутикули м'язового шлуночка курей щодо ентеробактерій родів *Escherichia*, *Klebsiella*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, тощо [9]. Встановлено значну антимікробну дію кутикули при лікуванні опіків та інфікованих ран [10].

Метою нашої роботи було вивчити вплив лікування із включенням кутикули шлуночків курей на мікрофлору і морфологічні зміни слизової оболонки кукси шлунка у хворих з дам্পінг-синдромом.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Нами обстежено 60 хворих, оперованих з приводу ускладнених форм виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки. Серед них було

24 пацієнти із легким ступенем дам্পінг-синдрому, 24 – із середнім і 12 – із тяжким. Отримані показники порівнювали із показниками 10 практично здорових осіб.

Для виявлення *Helicobacter pylori* використовували уреазний тест [11], гістологічне та цитологічне дослідження [12]. Іншу мукозну мікрофлору визначали за методикою Мисаутової А.А. [13]. Гістологічні препарати оцінювали за допомогою морфометричного методу [14]. Обстеження проводили до лікування та через місяць після його закінчення [12]. Хворі були розподілені на 2 групи: I група (30 чоловік) – група порівняння – отримувала одну із схем стандартної антихелікобактерної терапії протягом 7 днів, а саме амоксицилін 2 г на добу і фуразолідон 0,4 г на добу. II група (30 чоловік), основна, окрім вищенаведеного медикаментозного комплексу отримувала кутикулу шлуночків курей в дозі 0,25 тричі на день протягом 14 днів [15, 16]. Отримані результати обробляли методами варіаційної статистики з використанням критерію Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При дослідженні мікрофлори слизової оболонки кукси шлунка у 51,67% хворих з дам্পінг-синдромом відмічено HP, в 61,67% – іншу мукозну мікрофлору. У 10% випадків остання зустрічалась у монокультурах, в 16,67% – асоціювалась з HP, у 46,67% пацієнтів виділено різні види чи роди мукозної мікрофлори. Переважаючим у спектрі пристінкових мікроорганізмів кукси шлунка був HP. Серед іншої мукозної мікрофлори найчастіше було виявлено кишкову паличку – у 48,33%, клібсієлу – у 21,67%, фекальний стрептокок – у 15,0% хворих. Рідше висівали протей, лактобактерії, гриби роду *Candida*, епідермальний стафілокок, цитробактер, ентеробактер, анаеробний стрептокок, стрептокок слинний. Високу частоту виявлення іншої мукозної мікрофлори можна пояснити відсутністю чи зменшенням бактерицидної дії соляної кислоти кукси шлунка, яка в нормі знищує мікроорганізми в шлунку.

При дослідженні гістологічних препаратів із біопатів слизової оболонки кукси шлунка у всіх хворих виявлено ознаки запалення. При цьому спостерігали зниження висоти епітелію, запальну інфільтрацію власної пластинки, переважно лімфоплазмодитарну та нейтрофілну тощо. У більшості (51,67%) хворих при гістологічному дослідженні виявлено ознаки атрофічного гастриту.

Проведені морфометричні дослідження показали, що у пацієнтів з дам্পінг-синдромом відзначаються статистично достовірне ($P < 0,05$) зниження висоти покривного епітелію (на 27,91%), зростання кількості лімфоцитів (у 4,08 раза порівняно з аналогічним показником у групі контролю), нейтрофілів (у 1,65 раза), плазмодитів (у 1,61 раза порівняно з контролем), МЕЛ (у 1,43 раза).

Найбільш інтенсивні зміни слизової оболонки кукси шлунка спостерігали у пацієнтів з III ступенем обсіювання HP, менш виражені – при гелікобактеріозі II ступеня і контамінації мукозною мікрофлорою, найменш інтенсивні – при гелікобактеріозі I ступеня. Це може бути підтвердженням припущення причетності HP та іншої мукозної мікрофлори у виникненні запальних змін слизової оперованого шлунка у пацієнтів з дам্পінг-синдромом.

Після лікування з включенням кутикули у 86,67% хворих відмічено повну санацію слизової оболонки куки шлунка, що на 10,0% перевищувало аналогічний показник у групі порівняння. Цей результат ми вважаємо позитивним, беручи до уваги те, що пацієнти не отримували потужних антибіотиків, таких як кларитроміцин. Поєднане застосування традиційної терапії з кутикулою забезпечило рівень ерадикації HP 87,5%, водночас він був більшим на 14,17% порівняно з аналогічним показником у групі хворих, які не отримували кутикулу. Ерадикацію іншої мукозної мікрофлори досягнуто у 89,47% пацієнтів, що на 11,69% перевищувало показник групи порівняння. Високий показник ерадикації мікробів у групі хворих, які отримували кутикулу, очевидно пов'язаний з антибактеріальною активністю кутикули.

При гістологічному дослідженні біоптатів слизової оболонки куки шлунка через місяць після проведення лікування відмічено, що структура слизової не нормалізується і у ній ще зберігаються ознаки хронічного запального процесу, проте зменшується його активність. Не виключено, що для зникнення інфільтрації необхідно більше часу, і для підтвердження цього необхідно проводити дослідження структури слизової оболонки куки шлунка через більший проміжок часу. Варто зауважити, що ні лікування із включенням кутикули, ні традиційна терапія не вплинули на атрофічні зміни слизової оболонки та їх вираженість.

Обидві програми лікування спричинили статистично достовірні ($P < 0,05$) зміни кількісних параметрів слизової оболонки куки шлунка, а саме, збільшення висоти слизової оболонки та зменшення вмісту клітинних елементів. Зокрема, вміст нейтрофілів після лікування зменшився і достовірно не відрізнявся від контрольних показників, що свідчило про зниження активності запального процесу. Разом з тим, вміст плазматичних, лімфоцитів, МЕЛ, незважаючи на достовірне зменшення, залишався підвищеним. Після терапії із включенням кутикули показник висоти епітелію підвищився на 16,55% ($P < 0,05$) і достовірно перевищував аналогічний показник у групі порівняння ($P < 0,05$). Застосування схеми із включенням кутикули також забезпечило більш суттєве зменшення кількості нейтрофілів і лімфоцитів порівняно із стандартною терапією. Водночас вміст плазматичних і МЕЛ був практично однаковим після обидвох програм лікування ($P > 0,05$).

ВИСНОВОК Таким чином, після лікування хворих з дампінг-синдромом із включенням кутикули відмічено покращення морфологічної структури слизової оболонки куки

шлунка із одночасною її санацією у 86,67% пацієнтів від гелікобактерної та мукозної мікрофлори.

1. Волобуев Н.Н., Джафар М.А. Хирургия пострезекционного синдрома алиментарной дистрофии // Клиническая хирургия. – 2002. – № 3. – С. 16-18.
2. Hasler W.L. Dumping Syndrome // Curr. Treat. Options Gastroenterol. – 2002. – Apr;5(2):139-145.
3. Li-Ling J., Irving M. Therapeutic value of octreotide for patients with severe dumping syndrome—a review of randomised controlled trials // Postgrad Med. J. 2001 Jul; 77(909): 441-2.
4. Helicobacter pylori after surgery for duodenal ulcer / Kunzli I.E., Madena I.E., Zolotto J.A., Meiders J.A. // Hepato-Gastroenterology. – 1997. – Vol. 44, N 14. – P. 599-603.
5. Мельник І.В. Гастрит куки та анастомозит після резекції шлунка: комплексна консервативна терапія і показання до хірургічного лікування: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.01.03. / Терноп. держ. мед. акад. ім. І.Я. Горбачевського. Т. 2001. – 19 с.
6. Сытник С.Н. Мукозная микрофлора при пострезекционных гастритах // Клиническая хирургия. – 1983. – № 8. – С. 42-44.
7. Гулевський С.М. Helicobacter pylori та інша мукозна мікрофлора шлунка при хірургічному лікуванні виразкової хвороби дванадцятипалої кишки: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Дніпропетровськ. – 1999. – 19 с.
8. Antibiotic resistance and antibiotic sensitivity based treatment in Helicobacter pylori infection: advantages and outcome / Street M.E., Caruana P., Caffarelli C. // Arch. Dis. Child. – 2001. – №5. – P. 419-422.
9. Швед М.І., Смачило І.В. Антимікробна дія кутикули шлуночків курей // Інфекційні хвороби. – 2001. – № 1. – С. 69-70.
10. Кирсанов Г.П. Эффективность кутикулина для лечения ожогов и инфицированных ран // Фитонциды. Их биохимическая роль и значение для медицины. Сборник. – К., 1967. – С.362-363.
11. Стародуб Е.М., Гаврилюк М.Е., Чайка Н.А. Геликобактериоз и язвенная болезнь. – Ленинград, 1991. – 30 с.
12. Аруин Л.И., Смотров И.А., Ильченко А.А. Campylobacter pylori при язвенной болезни // Арх. пат. – 1988. – Т. 2. – С. 13-18.
13. К методике определения микробной флоры полости и слизистой оболочки тонкой кишки при различных заболеваниях желудочно-кишечного тракта / А.А. Мисаутова, А.Р. Златкина, С.Е. Макиевская и др. // Журнал микробиол. – 1979. – №4. – С. 78-81.
14. Автандилов Г.Г. Введение в количественную патологическую морфологию. – М.: Медицина, 1980. – 216 с.
15. Добавка біологічно активна "Кутикула". – ТУУ 15.8-02010830-001-2003. – Протокол експертизи № 4385/3553. – Затверджено МОЗ України від 28.10.2003 р.
16. Пат. 32908 UA, A61 K 35/12, 35/20, 35/38. Спосіб отримання препарату для тканинно-ферментної терапії / Л.Я. Ковальчук, В.П. Захаров, І.В. Максимлюк. – № 98073881; Заявл. 17.07.98. Опубл. 15.02.2001, Бюл. № 1.

Галникіна С.О.

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ПАПІЛОМАВІРУСНУ ІНФЕКЦІЮ З ПОСТОВАРІОЕКТОМІЧНИМ СИНДРОМОМ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНА ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ПАПІЛОМАВІРУСНУ ІНФЕКЦІЮ З ПОСТОВАРІОЕКТОМІЧНИМ СИНДРОМОМ – Проаналізовані клінічні і патофізіологічні особливості перебігу папіломавірусної інфекції у хворих з постоваріоектомічним синдромом, а також ефективність застосування коламаку та його комплексного використання з протезфлазидом при даному захворюванні. Встановлено, що папіломавірусна інфекція у хворих з постоваріоектомічним синдромом перебігає з активацією процесів ліпідної пероксидації, зниженням антиоксидантного захисту, збільшенням показників ендогенної інтоксикації. Застосування коламаку не викликало змін досліджуваних показників. Приєднання протезфлазиду супроводжувалося нормалізацією активності ліпоперекислення ліпідів, антиоксидантного захисту, зниженням ендогенної інтоксикації. Зроблено висновок про патогенетичне направлення застосування протезфлазиду при папіломавірусній інфекції.

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ПАПИЛЛОМАВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ С ПОСТОВАРИОЭКТОМИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ – Проанализированы клинические и патофизиологические особенности течения папилломавирусной инфекции у больных с постовариоектоическим синдромом, а также эффективность применения колламака и его комплексного использования с протезфлазидом при данном заболевании. Установлено, что папилломавирусная инфекция у больных с постовариоектоическим синдромом протекает с активацией процессов липидной пероксидации, снижением антиоксидантной защиты, увеличением показателей эндогенной интоксикации. Применение колламака не приводило к изменениям исследованных показателей.

Присоединение протезфлазида сопровождалось нормализацией активности липоперекисления липидов, антиоксидантной защиты, снижением эндогенной интоксикации. Сделан вывод о патогенетическом направлении применения протезфлазида при папилломавирусной инфекции.

CLINICAL AND PATHOGENETIC ESTIMATION OF THE TREATMENT EFFICIENCY IN PATIENTS WITH HPV AND POSTOVARYECTOMY SYNDROME – Clinical and pathophysiological properties of the HPV infection in patients with postovaryectomical syndrome as well as "Kollamak" applying efficiency in complex with "Protetflazyde" were analyzed. It was determined that HPV proceeds with activation of the lipid peroxidation, reduction of the antioxidant resistance and promotion of the endogenous intoxication in patients with postovaryectomy syndrome. "Kollamak" applying does not lead to oscillations of the researched indices. Adding "Protetflazyde" was followed by normalization of the lipid peroxidation activity, antioxidant resistance, and endogenous intoxication reduction. The conclusion was made that "Protetflazyde" is a pathogenetic treatment of HPV infection.

Ключові слова: папіломавірусна інфекція, постоваріоектомічний синдром, ксероз шкіри, протезфлазид, ендогенна інтоксикація, перекисне окислення ліпідів.

Ключевые слова: папилломавирусная инфекция, постовариоектоический синдром, ксероз кожи, протезфлазид, эндогенная интоксикация, перекисное окисление липидов.

Key words: HPV infection, postovaryectomy syndrome, xerosis of skin, protetflazyde, endogenous intoxication, lipid peroxidation.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Постоваріоектомічний синдром характеризується значними змінами в організмі жінки, що зумовлено різким зниженням продукції жіночих статевих гормонів та відсутністю їх регулюючого впливу [4, 8, 9]. Це супроводжується розвитком фізичних і психічних розладів, наявністю функціональних змін багатьох органів і систем. Одним з основних симптомів патологічного клімаксу є “припливи” жару до обличчя, який спостерігається приблизно у 80% жінок. Виникають також зміни артеріального тиску, головний біль, серцебиття, дратівливість, зміни настрою та інші прояви посткастраційного синдрому [9,11].

Гормональні порушення, викликані хірургічним видаленням яєчників спричиняють також виникнення змін в шкірі та її придатках, оскільки тут містяться специфічні естрогенні рецептори. До найбільш частих проявів можна віднести появу зморщок, випадіння волосся, ламкість нігтів [8, 9].

Атрофічні зміни уrogenітальної системи, викликані зниженням рівня естрогенів у посткастраційному періоді, є одними з основних причин зростання частоти неспецифічних вагінітів. Сухість вагіни, свербіж, печія, статеві розлади, що нерідко турбують жінок у цей період, значно погіршують якість їх життя після операцій. Ці ж причини сприяють розвитку пухлинних вірусів, в тому числі і папіломавірусу у слизовій оболонці уrogenітального тракту [1, 5]. Поширеність вірусу папіломи людини за даними авторів коливається від 36% у жінок молодших 25 років до 2,8% у жінок 45 років і старших [13,14]. Високий рівень поширення папіломавірусної інфекції серед населення може відігравати важливу роль у виникненні анальних та цервікальних уражень у жінок. В цих випадках майже завжди виявляється папіломавірусна інфекція [15]. Зараз отримано переконливі докази того, що папіломавірусна інфекція (ПВІ), є однією з основних причин декількох типів злоякісних трансформацій, зокрема, раку шийки матки, піхви, вульви[16,17]. Таким чином, профілактика, своєчасна діагностика та раціональне лікування ПВІ сприятимуть значному зниженню захворюваності на злоякісні ураження шийки матки.

Результати, отримані рядом авторів [1,5], свідчать про зміни у стані імунної системи у хворих на ПВІ, однак необхідні подальші дослідження молекулярних процесів, щоб отримати чітке уявлення про основні патогенетичні ланки цієї патології.

Складність патогенезу папіломавірусних уражень, поліморфність їх проявів потребують індивідуального та комплексного підходу до лікування, яке повинно бути патогенетично обґрунтованим і базуватись на результатах комплексного обстеження пацієнтів.

Зважаючи на вищенаведене, метою нашої роботи було вивчення впливу колламаку та його поєднання з протекфлазидом на стан ліпідної пероксидації та ендогенної інтоксикації у жінок з постоваріоектомічним синдромом, уражених

папіломавірусною інфекцією, зважаючи на значну роль цих порушень у перебігу патологічного процесу.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 53 жінки з постоваріоектомічним синдромом, хворих на папіломавірусну інфекцію (ПВІ). Залежно від застосованого методу терапії хворих було розподілено на дві групи: 27 жінок склали I групу, їм проводилось лікування препаратом цитодеструктивної дії “Колламак”, яким діяли на гострокінцеві кондиломи вульви та піхви у комбінації з протівірусним засобом “Протекфлазид”. Останній призначався одночасно зовнішньо та всередину в краплях за відповідною схемою. В 20 мл ізотонічного розчину натрію хлориду розводили 2 мл протекфлазиду, після чого на гострокінцеві кондиломи вульви накладали примочки, а в піхву вводили просочений препаратом тампон 2-3 рази на добу протягом 20 днів. Одночасно із зовнішнім застосуванням протекфлазид призначали всередину в краплях, по 10 крапель тричі на добу впродовж 30 днів.

II групу склали 26 хворих на папіломавірусну інфекцію, яким проводилось лікування препаратом цитодеструктивної дії “Колламак”.

Хворі обох груп отримували також лікування постоваріоектомічного синдрому – комплексну гормонозамісну терапію, в яку включали препарат естрогенної дії “Естрогель” у вигляді гелю, половину дозу якого, а саме 1,25 г, наносили на поверхню передпліччя до повного всмоктування 1 раз через день. Площа нанесення гелю приблизно дорівнювала площі долоні. Через день призначали фітоестроген “Клімадинон” по 20 крапель всередину 3 рази на добу протягом 2 місяців. Додатково застосовували засіб системної ензимотерапії “Вобензим” – по 2 капсули тричі на добу за півгодини до їди.

Про стан пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантної системи (АОС) судили за показниками визначення у плазмі крові рівня дієнових кон’югатів (ДК) [10], гідропероксидів ліпідів (ГПЛ) [3] та ТБК-реагуючих продуктів [2]. Стан антиоксидантної системи оцінювали за активністю каталази (КТ) [7], концентрацією церулоплазміну (ЦП) [6] та відновленого глутатіону (ГSH) [12] у плазмі крові. Визначали також вміст молекул середньої маси [10]. Дослідження проводили через 15, 30 та 60 днів від початку лікування. Результати лабораторних досліджень піддавались статистичній обробці із застосуванням t-критерію Стьюдента.

Отримані дані про стан ПОЛ, АОС та ендогенної інтоксикації після проведеного лікування порівнювали з показниками до лікування та даними 35 здорових жінок того ж віку, обстежених у цій же лабораторії.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При аналізі анамнестичних даних виявлено, що вік обстежуваних жінок коливався від 36 до 55 років. Як видно з табл.1, віковий склад хворих практично однаковий. Найбільша кількість обстежуваних жінок була у віці 36-40 років.

Таблиця 1. Віковий склад досліджуваних хворих на папіломавірусну інфекцію з постоваріоектомічним синдромом

Вік жінок (роки)	I група		II група	
	Абс. число	%	Абс. число	%
36-40	13	48,15	12	46,15
41-45	8	29,63	9	34,62
46-50	4	14,81	5	19,23
51-55	2	7,41	1	3,85
Всього	27	100	26	100

За даними, які наведені у таблиці 1 видно, що найчастіше хворіють жінки на папіломавірусну інфекцію з постоваріоектомічним синдромом до 40 років, яких було в I групі – 13 (48,15%), II – 12 (46,15%), від 41 до 45 років в I групі – 8 (29,63%), II – 9 (34,62%), після 45 років в обох групах відмічено суттєве зменшення захворюваності на ПВІ, у віці 46-50 років в I групі було 4 хворих, що склало 14,81%, II –

3 хворих, від 51 до 55 років – в I групі – 2 хворих (7,41%), в II – 1 (3,83%).

Отже, на основі проведеного вивчення вікового цензу нами встановлено, що ПВІ у жінок з постоваріоектомічним синдромом хворіють частіше жінки репродуктивного віку. Папіломавірусні ураження зменшуються зі збільшенням віку жінки.

Беручи до уваги, що провідним фактором ризику виникнення папіломавірусних уражень геніталій є сексуальна активність, велика кількість статевих партнерів в

анамнезі, ми вивчили статеву функцію в обстежуваних хворих (табл. 2).

Таблиця 2. Характеристика статевої функції в обстежуваних хворих

	I група		II група	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Початок статевого життя:				
- 14-16 років	14	51,85	13	50,00
- 17-20 років	9	33,33	8	30,77
- старші 20 років	4	14,82	5	19,23
Регулярні статеві стосунки	19	73,08	17	65,38
Задоволення при статевих стосунках	14	51,85	12	46,15
Кількість статевих партнерів:				
- 1	2	7,41	1	3,85
- 2	3	11,11	4	15,39
- 3	7	25,93	5	19,23
- 4	8	29,63	9	34,62
- від 5 до 10	9	33,33	8	30,77

Із наведених даних таблиці 2 видно, що найчастіше починали жити статевим життям жінки, хворі на папіломавірусну інфекцію у віці 14-16 років в I групі – 14 жінок, що склало 51,85%, а в II – 13 (50,00%). У середньому початок статевого життя у I групі склав 15,8±1,2 роки, у II групі – 16,3±1,4 роки.

Вивчаючи анамнестичні дані щодо сексуальної функції обстежуваних нами жінок не завжди було можливо отримати дані відносно сексуального життя. Проте на сексуальну незадоволеність в анамнезі вказували в I групі 48,15%, в II – 53,85%. Все це сприяло частій зміні сексуальних партнерів.

В I-й групі хворих було лише 2 жінки (що склало 7,41%), що мали одного статевого партнера, а в II – одна (3,85%), більшість жінок мали 5 і більше статевих партнерів.

Виходячи з вищенаведеного, можна стверджувати, що жінки, які мали багато статевих партнерів частіше інфікуються на папіломавірусну інфекцію.

Враховуючи негативний вплив шкідливих звичок на перебіг папіломавірусних інфекцій людини, ми проаналізували скільки жінок мали таку шкідливу звичку як куріння та вживання алкоголю (табл. 3).

Таблиця 3. Характеристика жінок досліджуваних груп, що мають шкідливі звички.

	I група		II група	
	Абс. Число	%	Абс. Число	%
Курять	10	37,03	9	34,62
Не курять	17	62,94	17	65,38
Вживали алкоголь	9	33,33	7	26,92
Не вживали алкоголь	18	66,67	19	70,37

Нами встановлено, що курили в I групі 10 жінок (37,03%), а в II – 9 (34,62%). Необхідно відмітити, що протягом багатьох років викурювали від 10 до 20 сигарет за 24 години в I групі 6 хворих (22,22%), в II – 5 (19,23%). Загальна тривалість куріння в I групі становила 8,1±3,1 роки, в II – 7,9±3,4 роки. Вживання алкоголю у вигляді сухого червоного вина біля 100 – 200 мл щодня у першій групі 9 жінок (33,33%), у другій – 7 хворих (26,92%).

При аналізі анамнезу пацієнток нами відмічена висока частота супровідних екстрагенітальних захворювань, які зустрічались у 85% хворих (табл. 4). Так, у 24-х жінок I групи (88,89%) був ксероз шкіри, в II групі – у 22 хворих (84,61%). Клімактерична екзема в I групі у 4-х випадках (14,82%), в II – у 3-х (11,54%). Нейродерміт в I групі виявлено у 2-х хворих (7,41%), в II – у однієї (3,85%). Рожеві вугрі

зустрічались в I групі у 5 жінок (18,52%), в II – у 4-х (15,38%). Була виражена андрогенна алопеція в I групі – у 7 хворих (25,92%), в II – у 6 (23,07%), а також часто була дерматофітія ступнів в I групі у 7 жінок (25,92%), в II – у 8 (30,77%). Захворювання серцево-судинної системи були діагностовано нами у 9 пацієнтів (33,33%) I групи та у 7 – II групи (26,92%), гіпертонічна хвороба спостерігалась у 5 хворих I групи (18,52%) та 4-х II групи (15,38%). Неврологічні захворювання, в основному прояви остеохондрозу, в I групі відмічено у 7 хворих (25,92 %) в II групі у 6 хворих (23,07%). Все це свідчить про дисбаланс в імунній системі та зміни гормонального фону в організмі жінки, що є сприятливим преморбідним фоном для розвитку папіломавірусної інфекції.

Таблиця 4. Види і частота супровідної екстрагенітальної патології у жінок, хворих на папіломавірусну інфекцію з постоваріоектомічним синдромом

Екстрагенітальна патологія	I група		II група	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Нейродерміт	2	7,41	1	3,85
Ксероз шкіри	24	88,89	22	84,61
Клімактерична екзема	4	14,82	3	11,54
Рожеві вугрі	5	18,52	4	15,38
Андрогенна алопеція	7	25,92	6	23,07
Дерматофітія ступнів	7	25,92	8	30,77
Гіпертонічна хвороба	5	18,52	4	15,38
Захворювання серцево-судинної системи	9	33,33	7	26,92
Неврологічні захворювання	7	25,92	6	23,07
Цукровий діабет	1	3,70	1	3,85
Захворювання нирок	3	11,11	4	15,38
Захворювання печінки	8	29,63	7	26,92

У піхві здорової жінки міститься широкий спектр мікроорганізмів – лактобацили, епідермальний стафілокок, дифтеріїди, бактеріїди. Екосистема піхви знаходиться в стані біологічної рівноваги.

Клінічні прояви захворювання залежать від локалізації конділоматозних уражень, а також від наявності супровідних сексуально-трансмісивних інфекцій статевих органів (табл. 5).

Таблиця 5. Клінічні прояви у хворих на папіломавірусну інфекцію з постоваріоектомічним синдромом

Клінічні прояви	I група		II група	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Печія	14	51,82	15	57,73
Свербіж	14	51,82	15	57,73
Дискомфорт	23	85,18	21	80,76
Сухість	6	22,21	7	26,92
Значні виділення із статевих органів	25	92,59	24	92,31
Відсутність скарг	2	7,41	2	7,69

Більшість хворих як першої групи 25 – (95,59%), так і другої 24 – (92,3%) мали скарги на значні виділення з статевих органів. Сироподібні виділення в I групі були у 14 хворих, що склало 51,85%, в II групі у 12 (46,15%), у жінок з клінічними проявами кандидозу. Лабораторними дослідженнями було підтверджено, що гриби роду *Candida* були найчастішим інфекційним асоціантом папіломавірусної інфекції людини. Нами були виявлені при змішаних інфекціях в різних комбінаціях в 19 хворих (70,37%) – в I групі і відповідно 20 жінок (76,92%) в II групі. У цих жінок з папіломавірусним ураженням в поєднанні з кандидозом переважала клінічна картина кандидозу статевих органів. Серед 14 (51,85%) хворих з I групи, та 15 (57,69%) II групи скаргилися на свербіж та печію у піхві.

Дослідження показників ліпоперекиснення показало, що ураження ПВІ на фоні постоваріоектомічного синдрому призводить до достовірного зростання рівня дієнових кон'югат, гідропероксидів ліпідів та ТБК-активних продуктів (табл. 6). Спостерігались також зміни антиоксидантної системи – зростала каталазна активність, однак вміст основної гемоксидази плазми крові – церулоплазміну був достовірно нижчим, ніж у здорових жінок. Це ж стосується і вмісту відновленого глутатіону.

Поєднання папіломавірусної інфекції з постоваріоектомічним синдромом супроводжується також зростанням показників ендогенної інтоксикації (табл.7). Так, вміст МСМ₁ зростав на 277,2%, МСМ₂ – на 310,4%.

Таблиця 6. Показники ліпоперекиснення та стану антиоксидантної системи у плазмі крові жінок з посткастраційним синдромом, хворих на папіломавірусну інфекцію, за умов застосування колламаку і його поєднання з протекфлазидом (M±m; n=6)

Показник	Здорові жінки	Контроль (до лікування)	Ліковані колламаком			Ліковані колламаком та протекфлазидом		
			14-а доба	30-а доба	60-а доба	14-а доба	30-а доба	60-а доба
Дієнові кон'югати, ммоль/л	16,48±1,90	19,91±2,11*	18,44±1,11	17,97±0,96	17,78±0,85	17,85±0,91**	17,40±0,84**	16,79±0,90**
Гідропероксили ліпідів, у.о./мл	0,161±0,007	0,198±0,005*	0,185±0,006	0,182±0,007	0,184±0,004	0,179±0,005**	0,171±0,003**	0,164±0,004**
ТБК-реакуючі продукти, ммоль/л	0,029±0,003	0,046±0,004*	0,045±0,008	0,043±0,006	0,044±0,005	0,037±0,004**	0,033±0,005**	0,031±0,006
КТ, мкат/л	5,96±0,42	8,92±0,74*	8,87±0,72	8,53±0,56	8,19±0,47	7,06±0,43	6,33±0,38	5,93±0,43
ЦП, мг/л	231,2±9,1	154,4±8,6*	157,8±11,2	162,7±12,9	178,5±9,2	199,8±9,8**	213,3±11,1**	218,2±12,2**
ГSH, ммоль/л	2,15±0,13	1,45±0,08*	1,52±0,10	1,66±0,09	1,68±0,11	1,98±0,08**	2,08±0,12	2,16±0,09

Примітки: * – різниця достовірна відносно здорових жінок (P<0,05); ** – різниця достовірна відносно показників до лікування

Таблиця 7. Вміст загальних фракцій МСМ у плазмі крові жінок з посткастраційним синдромом, хворих на папіломавірусну інфекцію, за умов застосування колламаку і його поєднання з протекфлазидом (M±m; n=6)

Довжина хвилі, нм	Здорові жінки	Контроль (до лікування)	Ліковані колламаком			Ліковані колламаком та протекфлазидом		
			14-а доба	30-а доба	60-а доба	14-а доба	30-а доба	60-а доба
МСМ ₁ (254 нм)	0,44±0,06	1,22±0,10*	1,13±0,09*	1,06±0,09*	1,02±0,07*	0,70±0,10**	0,64±0,07**	0,61±0,06**
МСМ ₂ (280 нм)	0,48±0,05	1,49±0,11*	0,91±0,10*	0,81±0,08*	0,79±0,09*	1,08±0,08**	0,67±0,05**	0,63±0,06**

Примітки: * – різниця достовірна відносно здорових жінок (P<0,05); ** – різниця достовірна відносно показників до лікування.

Проведена терапія колламаком суттєво не вплинула на показники ліпідної пероксидації та стан антиоксидантної системи, що є закономірним, зважаючи на механізм дії даного препарату. Однак приєднання до терапії протекфлазиду мало виражений вплив на досліджувані показники. Так, вже на 14-у добу від початку лікування нами зафіксоване достовірне зниження вмісту дієнових кон'югатів та гідропероксидів ліпідів відповідно на 19,1 та 9,6%. Знижу-

вався також вміст ТБК-активних продуктів на 19,6%. Нормалізуючу дію мала проведена терапія на активність каталази.

Суттєво зростали показники церулоплазміну (на 29,4%) та відновленого глутатіону (на 36,5%), що свідчить про активацію антиоксидантної системи та покращення її резервних можливостей. Це, ймовірно, сприяє зростанню функціональної здатності біологічних мембран, що супроводжується зниженням показників ендогенної інтоксикації.

ВИСНОВКИ 1. Застосування колламаку, покращуючи клінічний перебіг папіломавірусної інфекції у жінок з постоваріоектомічним синдромом, не впливає на патогенетичні механізми захворювання.

2. Поєднана терапія колламаком та протезфлазидом покращує стан процесів ліпідної пероксидації, антиоксидантної системи, показники ендогенної інтоксикації, що сприяє нормалізації патогенетичних механізмів, порушених папіломавірусною інфекцією.

3. Перспективами подальших досліджень є вивчення показників імунного статусу у жінок з папіломавірусним ураженням статевих органів при постоваріоектомічному синдромі та особливості перебігу при інших транссексуальних інфекціях.

1. Адаскевич В.И. Заболевания, передаваемые половым путем. – Витебск, 1996. – 128 с.

2. Андреева Л.И., Кожемякин Л.А., Кишкун А.А. Модификация метода определения пероксидей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой // Лаб. дело. – 1988. – № 11. – С. 41-46.

3. Гаврилов В.Б., Мишкорудная М.И. Спектрофотометрическое определение содержания гидроперекисей липидов в плазме крови // Лаб. дело. – 1983. – № 3. – С. 33-35.

4. Дильман В.М. Старение, климакс и рак. – Л.: Медицина, 1968. – 157 с.

5. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий. – М.: Медицина, 1995. – С. 174-178.

6. Колб В.Г., Камышников В.С. Клиническая биохимия. – Минск: Беларусь, 1986. – 312 с.

7. Королюк М.А., Иванова Л.И., Майорова Н.Г. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. – 1988. – №1. – С. 16-19.

8. Крымская М.Л. Климактерический период. – М.: Медицина, 1989. – 272 с.

9. Сметник В.П. Ткаченко Н.М., Глейзер Г.А. Климактерический синдром – М.: Медицина, 198. – 285 с.

10. Современные методы в биохимии / Под. ред. В.Н. Ореховича. – М.: Медицина, 1977. – 280 с.

11. Татарчук Т.Ф., Нетрусова С.Г. Вплив замісної гормональної терапії на психопатологічні прояви патологічного клімаксу у жінок // ПАГ. – 2001. – № 3. – С. 102-108.

12. Ellman G.L. Tissue sulfhydryl groups // Arch. Biochem. Biophys. – 1959. – № 83. – P. 70-77.

13. Conant M.A. Immunomodulatory therapy in the management of viral infections in patients with HIV infection.//Amer. Acad.Dermatol.2000 Jul; 43(1 pt 2): 27-30.

14. Di Paolo J.A. et.al. Papillomaviruses and potential co-pathogens. //Toxicol. Lett. 1996, Nov; 88(1-3): 1-7.

15. Durst M., Gissman L. A papilloma virus DNA from a cervical carcinoma and its prevalence in cancer biopsy samples from different geographical regions.//Proc.Nat.Acad.Sci.USA, 1983, vol.80, pp.3812-3815.

16. Franco E.L., Villa L.L. et.al., Transmission of cervical human papillomavirus infection by sexual activity differences between low and high oncogenic risk types.//J.Infect.Dis., 1995, Sep; 172 (3): 756-763.

17. Iwasawa A., Nieminen P., et.al., HPV DNA is highly prevalent both in cervical squamous cell carcinoma and in cervical adenocarcinomas.//11 Meet.Int.Soc.STD Res. New Orleans, Aug.27-30, 1995: 219.

18. Karisson R., Jonsson M., et.al. Lifetime number of partners as only independent risk factor for human papillomavirus infection.//Sex Transm. Dis., 1995, Mar – Apr; 22(2): 119-127.

19. Longuet M., Cassonet P. et.al. A novel genital human HPV type 74, found in immunosuppressed patients.//J.Clin. microbial. 1996, Jul., 34(7): 1856-1862.

Оринчак М.А., Палій О.Ю.

ВПЛИВ КАНДЕСАРТАНУ НА СИСТОЛІЧНУ ТА ДІАСТОЛІЧНУ ФУНКЦІЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ПРИ МІТРАЛЬНОМУ СТЕНОЗІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Івано-Франківська державна медична академія

ВПЛИВ КАНДЕСАРТАНУ НА СИСТОЛІЧНУ ТА ДІАСТОЛІЧНУ ФУНКЦІЮ ЛІВОГО ШЛУНОЧКА ПРИ МІТРАЛЬНОМУ СТЕНОЗІ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ – Наведені основні результати дослідження функціонального стану міокарда лівого шлуночка у хворих з ревматичним мітральним стенозом і артеріальною гіпертензією (АГ) з визначенням антигіпертензивної ефективності препарату кандесартану (кандесар, RANBAXY, Індія). Кандесартан був високо ефективним, безпечним та добре переносився при лікуванні хворих з м'якою та помірною АГ і мітральним стенозом, сприяв регресу ремоделювання серця.

ВЛИЯНИЕ КАНДЕСАРТАНА НА СИСТОЛИЧЕСКУЮ И ДИАСТОЛИЧЕСКУЮ ФУНКЦИЮ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ МИТРАЛЬНОМ СТЕНОЗЕ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ – Приведены основные результаты исследования функционального состояния миокарда левого желудочка у больных с ревматическим митральным пороком и артериальной гипертензией (АГ) с определением антигипертензивной эффективности препарата кандесартана (кандесар, RANBAXY, Индия). Кандесартан был высокоэффективен, безопасен и хорошо переносился при лечении больных с мягкой, умеренной АГ и митральным стенозом, способствовал регрессу ремоделирования сердца.

INFLUENCE OF CANDESARTAN ON SYSTOLIC AND DIASTOLIC FUNCTION AT THE MITRAL STENOSIS AND ARTERIAL HYPERTENSION – Main results of study the functional conditions of left ventricular myocardium in the patients with mitral stenosis and arterial hypertension (AH) on studying efficiency and safety of drug candesartan (candesar, RANBAXY, India) are presented. High efficiency of candesartan in the treatment of patients with mild and moderate hypertension was shown. Candesartan was safe and well tolerated and promoted the regression of heart remodelling.

Ключові слова: мітральний стеноз, артеріальна гіпертензія, кандесартан.

Ключевые слова: митральный стеноз, артериальная гипертензия, кандесартан.

Key words: mitral stenosis, arterial hypertension, candesartan

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Одним із тяжких клінічних варіантів перебігу набутого мітрального стенозу на ґрунті хронічної ревматичної лихоманки є його поєднання із синдромом АГ [1].

Залишається недостатньо вивченим стан діастолічної функції серця у хворих за умови поєднання мітрального стенозу і АГ, а отже, недостатньо обґрунтовані диференційовані підходи до вибору антигіпертензивної терапії із врахуванням площі мітрального отвору. Згідно із рекомендаціями Європейського та Українського товариств кардіологів [3,4] серед антигіпертензивних засобів першої лінії чільне місце займають БРА II. Проте, недостатньо ще вивчена їх ефективність у хворих на АГ та мітральний стеноз.

Метою роботи було оцінити можливість застосування кандесартану для покращення кардіогемодинаміки у хворих з мітральним стенозом і АГ.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Під спостереженням перебувало 37 хворих (12 чоловіки, 25 жінки) із стенозом лівого атріовентрикулярного (А-V) отвору ревматичного генезу, серед них — 29 (78,3%) із АГ I-III ступеня, середній вік (47,3±4,1) років. Тривалість мітрального стенозу коливалась в середньому (10,5±3,2) років, тривалість синдрому АГ — (8,5±3,2) років.

З комісуротомією було 10 (27,0%) пацієнтів, серед них у 7 (70,0%) виявлено рестеноз лівого А-V отвору, у 20 (54,0%) випадках — ознаки серцевої недостатності (СН) II-III ФК (NYHA), у 24 (66,7%) випадках — фібриляція передсердь. Було виділено три групи хворих: 1 група включала 8 хворих із мітральним стенозом без АГ (порівняльна); 2 група — 14 хворих із мітральним стенозом та АГ із добрим антигіпертензивним ефектом кандесартану; 3 група — 15 хворих із мітральним стенозом та АГ з недостатнім антигіпертензивним ефектом кандесартану. Антигіпертензивна ефективність оцінювалась як добра при досягненні цільового офісного АТ<140/90 мм рт.ст. Контролем слугували 20 практично здорових людей відповідного віку.

Всім хворим проводили загальноклінічне обстеження, ретельний аналіз показників електрокардіографії, ехокардіографії (ЕхоКГ) та доплер-ЕхоКГ; (апарати "Toshiba SSH-60 А", "Shimadzu-500", Японія; Logic 500, Німеччина). Дослідження проводили до і після 3-4-тижневого курсу кандесартану (кандесар, RANBAXY, Індія) в дозі 4-8 мг/добу на тлі базової терапії ревматизму, СН і фібриляції передсердь (ретарпен, верапаміл, фуросемід, ацетилсаліцилова кислота). Визначали величину кінцево-діастолічного (КДО, мл), кінцево-систоличного (КСО, мл), ударного об'єму (УО, мл), товщину міжшлуночкової перегородки лівого шлуночка (ЛШ) в

діастолу (МШП, см), товщину задньої стінки ЛШ в діастолу (ЗСЛШ, см), площу лівого А-V отвору планіметрично (S A-V, см²), швидкість трансмітрального потоку (V, м/сек), швидкість раннього (Е ЛШ, м/сек) та пізнього (А ЛШ, м/сек) діастолічного наповнення ЛШ, коефіцієнт співвідношення (Е/А), час ізоволюмічного розслаблення ЛШ (IVRT, м/сек), градієнт тиску між лівим передсердям (ЛП) та ЛШ (ΔР ЛП/ЛШ, мм рт.ст.), тиск в легеневій артерії ЛА (Р ЛА, мм рт.ст.).

Статистичну обробку результатів дослідження проводили за допомогою програми "Statistika for Windows 5.0" з використанням t-тесту Стьюдента для незалежних вибірок.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При обстеженні хворих у вихідному стані в групі порівняння (1 група) АТ коливався в межах нормальних величин як до, так і після курсу лікування із застосуванням кандесартану (p>0,05). У хворих 2 і 3 груп виявлено АГ I ступеня в 16 (55,2%), II ступеня — у 12 (41,4%) і III ступеня — лише у 1 (3,45%) випадках відповідно рівень АТ складав — 142/90±2,50/2,10; 165,8/98±2,40/2,30; 220/120 мм рт.ст. Аналіз індивідуальних показників кардіогемодинаміки під впливом кандесартану дозволив виявити неоднозначні як кількісні, так і якісні зміни залежно від антигіпертензивного ефекту (табл. 1; 2).

Таблиця 1. Динаміка показників систолічної функції лівого шлуночка під впливом кандесартану

№ п/п	Показники	Контроль, n=20	I (без кандесартану), n=8		II (кандесартан), n=14		III (кандесартан), n=15	
			до	після	до	після	до	після
1	САГ, мм рт.ст.	122±218	125,0±2,23	125,0±3,41	152,5±2,95*	136,6±3,97**	155,0±4,62**	151,0±6,32*
2	ДАТ, мм рт.ст.	76,4±2,12	78,3±2,10	77,5±1,70	94,6±2,11*	76,9±2,00*	91,8±2,97*	88,1±3,88*
3	ЧСС, за 1хв.	76,2±1,2	96,1±18,9*	94,2±17,5	98,8±9,18*	92,6±8,81*	141,2±12,5*	138,0±11,6*
4	КДР, см	4,72±0,06	4,9±0,07	4,83±0,05	5,08±0,12*	5,05±0,13	4,9±0,33	4,88±0,27*
5	КСР, см	3,01±0,11	3,41±0,16*	3,36±0,07	3,75±0,11*	3,62±0,12*	3,67±0,32*	3,47±0,25*
6	КДО, мл	108,6±7,16	111,6±4,40	108,3±3,68	123,1±7,00*	122±7,53	121±19,8	115,3±16,1
7	КСО, мл	42,4±4,52	49,0±5,11	45,5±3,08	61,7±4,72	58,1±5,21	62,0±13,2	54,7±9,91
8	ФВ, %	59,8±3,11	57,5±3,06	56,8±1,62	50,8±1,37	52,6±1,36	51,6±2,73	55,0±2,38
9	ЛП, см	3,54±0,12	4,58±0,13*	4,48±0,11*	4,62±0,20*	3,59±0,19*	5,38±0,18*	5,46±0,19*
10	ПШ, см	2,61±0,03	2,6±0,03	2,58±0,03	2,8±0,06	2,5±0,05	3,30±0,13*	3,35±0,13*
11	МШП, см	0,86±0,03	0,98±0,04	0,96±0,03*	1,08±0,02*	1,06±0,02*	1,10±0,01*	1,07±0,02*
12	ЗСЛШ, см	0,89±0,03	0,98±0,04	0,98±0,04*	1,08±0,02*	1,06±0,02*	1,10±0,01	1,1±0,01
13	S A-V, см ²	5,04±1,09	2,32±0,07	2,31±0,05	1,99±0,03	1,98±0,03	0,98±0,03	0,98±0,03

Примітки: * – достовірність відмінності порівняно із контролем (p<0,05), ** – достовірність відмінності порівняно із вихідним рівнем (p<0,05).

Таблиця 2. Динаміка показників діастолічної функції лівого шлуночка під впливом кандесартану

№ п/п	Показники	Контроль, n=20	I (без кандесартану), n=8		II (кандесартан), n=14		III (кандесартан), n=15	
			до	після	до	після	до	після
1	Е, м/с	0,62±0,05	0,57±0,06	0,57±0,06	0,64±0,01	0,65±0,01	0,64±0,003	0,65±0,003
2	А, м/с	0,35±0,05	0,49±0,06*	0,49±0,06	0,34±0,02	0,33±0,01	0,33±0,002	0,34±0,003
3	Е/А	1,6±0,25	1,58±0,30	1,61±0,25	1,89±0,11	1,92±0,08	1,81±0,05	1,75±0,07
4	IVRT, м/с	0,007±0,002	0,062±0,001	0,071±0,03**	0,067±0,01	0,068±0,01	0,058±0,01*	0,059±0,03*
5	V, м/с	0,70±0,12	1,76±0,20*	1,80±0,25*	1,73±0,09*	1,70±0,08*	2,52±0,11*	2,42±0,12*
6	ΔР ЛП/ЛШ, мм рт ст	5,1±1,35	13,0±3,65*	11,3±2,82*	12,5±1,46*	10,6±1,35*	28,1±2,7*	27,5±2,43*
7	Р ЛА, мм рт ст	24,6±6,24	29,3±9,66	25,8±7,45	47,7±6,32*	44,5±5,85*	114,5±19,8*	112,2±19,1*

Примітки: * – достовірність відмінності порівняно із контролем (p<0,05), ** – достовірність відмінності порівняно із вихідним рівнем (p<0,05).

На основі аналізу динаміки показників гемодинаміки під впливом кандесартану у хворих 2 групи, можна відзначити його виражений антигіпертензивний ефект. Так, у цих хворих достовірно знизився як систолічний, так і діастолічний АТ – відповідно на 11,1%; 10,5% (p<0,05). Характерним був позитивний напрямок змін внутрішньосерцевої кардіогемодинаміки. Відмічалось зменшення діаметра ЛП на 21,5% (p<0,05), зменшення ЧСС на 3,43% (p>0,05), зменшення діаметра правого шлуночка (ПШ) на 10,7%

(p<0,05), зниження ΔР ЛП/ЛШ на 15,2% (p<0,05), зниження Р в ЛА на 4,61% (p<0,05). Фібриляція передсердь (нормо-систолична форма) в цій групі виявлена у 8 (57,1%) пацієнтів, у решти 6 (42,9%) — зберігався синусовий ритм. Площа лівого А-V отвору коливалась в межах (2,2-1,6 см²). Тривалість АГ в цій групі складала (4,7±2,2) років. Хворих із комісуротомією було 4 (28,55%), причому із рестенозом було 2 (14,27%) випадки.

Аналіз показників САТ, ДАТ серед пацієнтів 3 групи свідчить про менш виражений антигіпертензивний ефект кандесартану. У них цільового АТ <140/90 мм рт.ст. не було досягнуто. Так, показники САТ і ДАТ мали лише тенденцію до зниження як і розміри ЛП, ПШ, ΔP ЛП/ЛШ та Р ЛА ($p > 0,05$). Фібриляція передсердь (тахісistolічна та пароксизмальна форма) в цій групі виявлена у всіх пацієнтів, тривалість АГ – (10,5±4,3) років. Хворих з комісуротомією було виявлено 6 (40,0%), із рестенозом — 5 (83,3%), площа лівого А-V отвору коливалась в межах (1,5-0,9 см²). Характерними були виражені деструктивні зміни на стулках та А-V кільці, виражена дилатація ЛП, ПШ, підвищений Р ЛА майже в 6 разів проти контролю ($p < 0,05$), що свідчить про наявність легеневої гіпертензії ІV ступеня, рефрактерної до лікування. Показник ΔP ЛП/ЛШ залишався майже в 6 разів вище ніж в контролі ($p < 0,05$) і більше ніж в 2 рази проти значень в І групі ($p < 0,05$).

Порівняльний аналіз гемодинамічних параметрів в 2 і 3 групах може свідчити про те, що на антигіпертензивний ефект кандесартану впливають фібриляція передсердь, яка в ІІІ-й групі тахісistolічна та пароксизмальна форма, виражений фіброз та кальциноз мітрального клапана, А-V кільця, легенева гіпертензія ІV ступеня, високий градієнт тисків ЛП/ЛШ, більша тривалість АГ, наявність комісуротомії, рестенозу.

Для хворих з мітральним стенозом характерним є збереження систолічної функції [1,2]. Причина розвитку кардіальних симптомів лежить в порушенні кровонаповнення ЛШ, тобто в його діастолічній дисфункції. Найбільш чутливою і специфічною ознакою діастолічної дисфункції Л є вкорочення ІVRT, яке виявлено у 24 (66,7%) хворих серед двох груп. Причому, серед пацієнтів ІІІ групи трансмітрального потоку виявилися вищі майже в 4 рази ($p < 0,05$) порівняно із контролем і в 1,5 рази ($p < 0,05$) — проти групи порівняння. Показник ΔP ЛП/ЛШ був вищим майже в 6 разів ($p < 0,05$) порівняно з контролем, збільшення співвідношення Е/А до 1,81±0,05 проти 1,6±0,25 ($p < 0,05$) в контролі з тенденцією до вкорочення періоду ІVRT порівняно з контролем ($p < 0,05$). Таке поєднання гемодинамічних змін характеризується як рестриктивна модель ремоделювання серця [5].

Лікування кандесартаном не викликало побічних ефектів, добре переносилось хворими, що відповідає літературним відомостям [6, 7, 8].

ВИСНОВКИ 1. Для хворих із мітральним стенозом і АГ характерним є порушення діастолічного наповнення ЛШ в ранній фазі – рестриктивна форма дисфункції ЛШ. 2. Кандесартан виявляє виражений антигіпертензивний ефект, сприяє покращенню інтракардіальної гемодинаміки, систолічної та діастолічної функції ЛШ. 3. Предикторами недостатнього антигіпертензивного ефекту кандесартану у хворих на мітральний стеноз із АГ є наступні чинники: критична площа мітрального отвору в межах 1,0 см², тахіаритмія, збільшення діаметра ЛП понад 5,0 см, вкорочення ІVRT менше 0,058 м/с, збільшення швидкості трансмітрального потоку більше 2,50 м/с, тиску в ЛП більше 27,54 мм рт.ст., та в ЛА понад 110,0 мм рт.ст. 4. Лікування кандесартаном безпечно і добре переноситься хворими.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ В подальших наших роботах планується вивчити ефективність поєданого застосування кандесартану із тiazидовими діуретиками у хворих із вадами серця і артеріальною гіпертензією.

1. Бобров В.А. Артериальная гипертензия при ревматических пороках сердца. - К.: Знання. – 2000. – 188с.

2. Коваленко В.Н., Е.Г. Несукай. Приобретенные пороки сердца: механизмы развития и принципы лечения сердечной недостаточности. - Укр. кардиол. журнал. – 2001. – № 6. – С.84-89.

3. Рекомендації Українського товариства кардіологів з профілактики та лікування артеріальної гіпертензії. – Посібник до Національної програми профілактики і лікування артеріальної гіпертензії. – Київ, 1999. – 51 с.

4. Рекомендації Європейського товариства з гіпертензії та Європейського кардіологічного товариства з лікування артеріальної гіпертензії (2003) // Укр. кардиол. журн. – 2003. – Додаток 1. – С. 5-40.

5. Свищенко Е.П., Коваленко В.Н. Артериальная гипертензия. Практическое руководство/ Под ред. В.Н. Коваленко. – К.: Морион, 2001. – 528 с.

6. Bauer J. H., Reams G.P. The angiotensin II type 1 receptor antagonists. A new class of antihypertensive drugs// Arch. Int. Med. – 1995. – Vol. 155. – P. 1361-1368.

7. Bakris G, Gradman A, Reif M, et al. Antihypertensive efficacy of candesartan in comparison to losartan : the CLAIM study // J. Clin. Hypertens. – 2001. – Vol. 3. – P. 16-21.

8. Cushman W.C. Are there benefits to specific antihypertensive drug therapy?// Amer. J.Hypert. – 2003 – Vol. 16, N.11. – P. 31-35.

Андрейчин С.М., Лихацька Т.В.

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я.Горбачевського

СУЧАСНІ АСПЕКТИ ДІАГНОСТИКИ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ – Дано огляд літератури про сучасні аспекти діагностики хронічного панкреатиту. Особливу увагу звернено на клініку, лабораторно-інструментальні методи діагностики.

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА – Представлен обзор литературы о современных методах диагностики хронического панкреатита. Особенное внимание уделено клиническим, лабораторно-инструментальным методам диагностики.

MODERN ASPECT OF CHRONIC PANCREATITIS DIAGNOSIS – The review of literature sources concerning the modern aspects of chronic pancreatitis diagnosis is presented in the article. Special attention should be paid to clinical and laboratory-instrumental methods of diagnosis.

Ключові слова: панкреатит, діагностика.

Ключевые слова: панкреатит, диагностика.

Key words: pancreatitis, diagnosis.

Хронічний панкреатит (ХП) діагностується на основі скарг, анамнезу, даних об'єктивного обстеження, додаткових методів дослідження (лабораторних і інструментальних). Больовий синдром виникає у всіх хворих на панкреатиті і

є найбільш яскравою ознакою цього захворювання [1, 31]. Біль найчастіше пов'язаний з розтягненням капсули підшлункової залози (ПЗ) внаслідок збільшення внутрішньотканинного тиску, з підвищенням внутрішньопротокового тиску, з подразненням листка очеревини, що покриває передню поверхню ПЗ, з парапанкреатитом і перипанкреатичним фіброзом, при яких у патологічний процес втягаються нервові закінчення вегетативних волокон [2].

Диспепсичний синдром характеризується нудотою, зниженням апетиту, блюванням, яке не приносить полегшення, відрижкою, печією [3].

Синдром зовнішньосекреторної недостатності ПЗ проявляється порушенням травлення – малодигестією, відмічається здуття живота, бурчання в животі, часті випорожнення до 2-3 разів на добу. При гіпоферментних панкреатитах з'являються великі панкреатичні випорожнення – сірого кольору, з блискучою поверхнею, сильним запахом, із залишками неперетравленої їжі.

При порушенні всмоктування кальцію розвивається остеопороз, з'являється біль у кістках.

Алергічний синдром виникає внаслідок зменшення ступеня ферментної обробки харчового клубка, коли підвищується ризик всмоктування "недорозщеплених" молекул. У 30-35% хворих на панкреатити має місце харчова, медикаментозна алергія. Описані випадки "еозинофільних" панкреатитів з підвищенням числа еозинофілів у крові до 30-40% [2].

Може появлятися синдром ендокринних порушень. У початковій стадії ХП, коли функціональні можливості ПЗ збережені, можуть виникати явища гіперінсулінізму з клінікою гіпоглікемічних станів; у пізніх стадіях ХП при виснаженні продукції контрінсулярного гормону глюкагону також деколи розвивається відносний гіперінсулінізм. Частіше при гіпоферментних панкреатитах, внаслідок атрофії острівкових клітин і заміщенні їх сполучною тканиною, розвивається і прогресує "панкреатогенний" цукровий діабет [4]. При гіперферментних панкреатитах у період гострої атаки підвищується рівень глюкози в крові.

Синдром запальної і ферментної інтоксикації спостерігається тільки при гіперферментних панкреатитах і проявляється загальною слабкістю, гіпотонією, відсутністю апетиту, лихоманкою, тахікардією, лейкоцитозом, збільшенням ШОЕ [3].

Тромбогеморагічний синдром розвивається при вираженому "відхиленні" ферментів в кров.

Оглядаючи хворого, необхідно звертати увагу на загальний ціаноз. Нерідко відмічається місцевий ціаноз – на передній черевній стінці, чи бокових поверхнях живота, навколо пупка. Деколи відмічається почервоніння обличчя з ціанотичним відтінком.

Відмічаються симптоми, пов'язані з набряком ПЗ: субіктеричність шкіри або слизових оболонок, вимушене колінно-ліктъове положення, ікота [1].

Симптоми подразнення очеревини (Щоткіна-Блюмберга та ін.) спостерігаються у 1/3 хворих на гострий панкреатит (ГП).

При пальпації виникає біль в епігастрії та лівому підребер'ї, особливо при гіперферментних панкреатитах [1]. Нерідко відмічається болючість в зоні Шофара або Губергріца-Скульського, в точках Дежардена, Губергріца [1].

Лабораторна діагностика вказує на зміни в загальному аналізі крові (лейкоцитоз, зсув формули вліво, збільшення ШОЕ).

При гіпоферментних панкреатитах має місце гіпохромна анемія, інколи – лейкопенія, еозинофілія; в біохімічному аналізі крові – диспротеїнемія – зниження альбуміноглобулінового коефіцієнта, збільшення вмісту α_1 і α_2 -глобулінів. При гіперферментних панкреатитах підвищуються показники амінотрансфераз крові, особливо АСТ. При реактивному гепатиті або при порушенні відтоку жовчі підвищується вміст білірубину в крові.

Для визначення тактики лікування, важливо визначити кислотоутворювальну функцію шлунка. При гіперферментних панкреатитах знижується вміст кальцію в крові. Підвищення рівня кальцію крові характерно для гіперпаратиреозу, як однієї з причин гіпоферментних панкреатитів [1, 15].

При гіперферментних панкреатитах підвищується активність амілази крові, особливо при ГП; при ХП – значно рідше, що пов'язано з тим, що деструкція ацинарних клітин проходить на фоні фіброзу ПЗ.

В діагностиці хронічного рецидивуючого панкреатиту (ХРП) доцільно визначити співвідношення кліренсів амілази і креатиніну, дебїти уроамілази і коефіцієнти індукції ендогенного панкреазиміну (метод Бенда-Желтвая). Цей метод ще і визначає непрямі ознаки порушення відтоку секрету ПЗ. Також визначають індекси "відхилення" ферментів в крові при ХРП: співвідношення дебїт-години амілази, трипсину або ліпази в дуоденальному вмісті до активності відповідного ферменту в крові (сечі). Велике значення в діагностиці має визначення активності фосфоліпази A_2 в крові, ліпази в крові [5].

Зондові методи вивчення зовнішньосекреторної функції ПЗ (солянокислий – масляний тест, еуфілін – кальцієвий

тест) тяжкі для хворого, їх результати складні для інтерпретації. Однак ці дослідження дозволяють виявити тип зовнішньої секреції ПЗ, оцінити продукцію кожного з основних ферментів ПЗ [1].

Непрямі тести (бентираміновий, панкреолауриновий) менш інформативні.

Існують ще дихальні тести з 13 С-тріолеїном, 13 С-крохмальний тест і т.д. Вони дозволяють контролювати ефективність замісної терапії [1, 3, 6, 7, 12, 13].

Із фекальних тестів найпростішим є копрограма. Більш інформативні – методи визначення жиру, хімотрипсину, ліпази, еластази-1 в калі [6].

Інструментальна діагностика панкреатитів включає обширну рентгенографію черевної порожнини (при ХРП відмічаються кальцифікати в проекції ПЗ). При контрастуванні барієвою сумішшю шлунка і дванадцятипалої кишки (ДПК) визначаються симптоми збільшення голівки ПЗ – "розгорнутість" кільця ДПК, рідше – рефлюкс барію в ампулу фатерового соска. ФГДС дозволяє знайти виразки, ерозії гастродуоденальної зони, симптом "манної крупи" [1, 9, 10].

Сонографія ПЗ виявляє збільшення ПЗ, ехогенність ПЗ нерівномірно знижується; структура їх неоднорідна. До додаткових ехографічних симптомів ГП відносять стиснення порталної, селезінкової вен, розширення холедоха, спленомегалію, збільшення парапанкреатичних лімфовузлів. У пізніх стадіях ХРП розміри ПЗ зменшуються, ехогенність підвищується, структура стає однорідніша [8, 13, 17].

Більш інформативним при панкреатитах є ендоскопічне ультразвукове дослідження (УЗД). Ендосонографія виявляє різні зміни паренхіми і протоки порівняно зі звичайною паренхімою [16].

Велике діагностичне значення має комп'ютерна томографія [1, 18].

Магнітнорезонансна холангіопанкреатографія виявляє зміни конфігурації, навіть невеликі рідинні колектори [1, 11, 18].

"Великі" рентгенологічні ознаки, що є на ретроградних панкреатограмах виявляються у 18% хворих на ХРП [5]. До них відносять неоднорідність контрастування, різку дилатацію і кістозне розширення протоки, закупорення дрібних проток.

"Малі" рентгенологічні ознаки хронічного панкреатиту включають невелике збільшення діаметра головної протоки, її деформацію, звуження проксимальної частини головної протоки [5].

При обструктивному панкреатиті розширення головної протоки ПЗ проходить за рахунок розростання сполучної тканини і її стискування. Каменів і кальцифікатів в ПЗ немає. У хворих на кальцифікований панкреатит на панкреатограмах помітні конкременти в просвіті головної і бокових проток [1, 17].

Таким чином, деякі сучасні методи діагностики ХП складні, але вони відповідають вимогам сьогоденного дня, ґрунтуються на даних доказової медицини і їх треба розглядати як прогресивний крок у розумінні суті хронічних панкреатитів.

1. Губергриц Н.Б., Христич Т.Н. Клиническая панкреатология. – Донець: Лебедь, 2000. – 413 с.
2. Дегтярева И.И. Заболевания органов пищеварения. – К.: Б.И., 2000. – 321 с.
3. Эндоскопическая ультрасонография в диагностике болезней поджелудочной железы //Ю. М. Панцырев, С. Ю. Орлов, Е. Д. Федоров, В.А. Душкина //Рос.журн.гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1999. – № 3. – С. 6-14.
4. Эхография в диагностике патологии органов гепатопанкреатодуоденальной зоны после холецистектомии //О.П. Прокопенко, Н.Б. Буглак, А.И. Крадинов, М.Г. Шкадова //Мк. справа. – 1998. – № 7. – С. 98-101.
5. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике /Под ред. Митькова В.В., – М.: Видар, 1996. – Т. 1. – 335 с.
6. Клиническая гастроэнтерология /Н.В. Харченко, Г.А. Анахина, Н.Д. Опанасюк и др. – К.: Здоровье, 2000. – 448с.

7. Костюченко А.Л., Филин В.И. Неотложная панкреатология. – С.Пб.: Деан, 2000. – 480 с.
8. Каратько Г.Ф. Регуляция секреции поджелудочной железы // Рос.журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1999. – №4. – С. 6-15.
9. Краткое руководство по гастроэнтерологии /Под ред. В.Т. Ивашкина, Ф.И. Комарова, С.И. Раппопорта. – М.: Вести, 2001. – 458 с.
10. Кузин Н.М. Диагностика острого панкреатита //Рос. журн. гастроэнтер., гепатол., колопроктол. – 1999. – № 5. – С.6-9.
11. Лучевая диагностика острого панкреатита /А.В. Араблинский, Р.М. Черняков, А.Н. Хитрова, Е.Г. Богданова //Мед. визуал. – 2000. – № 1. – С.2-14.
12. Место дыхательных тестов в диагностике заболеваний органов пищеварения /В.Г. Передерий, Н.И. Швец, С.М. Ткач и др. //Сучасна гастроэнтерология і гепатологія. – 2000. – №1. – С.21-25.
13. Митник З.М. Мінеральна щільність кісткової тканини, мінеральний і кістковий обмін у хворих на хронічний панкреатит із зовнішньосекреторною недостатністю// Львівський медичний часопис. – 2003.– Т. 9, № 1. – С. 64-68.
14. Надинская М.Ю. Методы исследования функций поджелудочной железы //Рос. журн. гастроэнтеролог., гепатол., колопроктол. – 1999. – № 3. – С. 24-29.
15. Сакович М.Н. Диагностика и лечение хронических болезней поджелудочной железы. – Минск: Беларусь, 1999. – 172 с.
16. Свинцицкий А.С., Бабак О.Я. Фармакотерапевтический справочник гастроэнтеролога. – К.: Пляда, 2000. – 422 с.
17. Синяченко О.В., Губергриц Н.Б., Челаманова О.Н. Клинико-патогенетическое значение изменений физико-химических свойств биологических жидкостей и их коррекция при хроническом рецидивирующем панкреатите //Сучасна гастроентерологія. – 2003. – № 1 (11). – С. 59-65.
18. Стандарты (протоколы) диагностики и лечения заболеваний поджелудочной железы /Киев. Центр хирургии печени, желчных путей и поджелудочной железы; Авт.: Земсков В.С. и др. – К., 2000. – 32 с.
19. Хронический панкреатит: Современные концепции патогенеза, диагностики и лечения /А.А. Шалимов, В.В. Грубник, Дж. Горвиц и др. – К.: Здоров'я, 2000. – 255 с.
20. Хронический панкреатит, его течение и исходы //А.И. Хазанов, А.П. Васильев, В.Н. Спесицев и др. //Рос. журн. гастроэнтеролог., гепатол., колопроктол. – 1999. – № 4. – С.24-30.
21. Vanderneart J., Soctikno R.M., Montesn et al. Accuracy and complication rate of brush cytology from bile duct versus pancreatic duct //Gastrointest. Endosc. – 1999. – Vol. 49, № 3. – P. 322-327.
22. Tsujita T., Sumiyoshi M. et al. [Alkaline lipase from brain: Isit the same enzyme as pancreatic lipase pancreas.] // Arch. Biochem. Biophys. – 1998. – Vol. 352, № 1. – P. 44-50.
23. Bertsch T., Anfenanger J. Interleu Kin – 6 and phospholipase A₂ isoenzymes during acute pancreatitis //Pancreas. – 1998. – Vol. 16, № 4. – P. 557-558.
24. Kulling D., Sahal A.V., Knapple W.L. et al. [Diagnostic endoscopic ultrasound of the pancreas may cause acute pancreatitis] // Endoscopy. – 1998. – Vol. 30, № 1. – P. 7-8.
25. Makela A., Kungsi T., Seppalak, Sehoder T. [Duodenal secretion of phospholipase A₂, amylase and bicarbonate in chronic pancreatitis] // J. Gastroenterol. – 1998. – Vol. 33, № 2.– P. 260-266.
26. Haaber A.B., Rosenfalck A.M., Halsted J., Lansen S. Bone mineral metabolism, bone mineral density, and body composition in patients with chronic pancreatitis and pancreatic exocrine insufficiency // Int. J. Pancreatol. – 2000 – Vol 27, №1 – P. 21-27.
27. Possidente C.J., Rogers F.B., Osler T.M., Smith T.A. [Elevared pancreatic enzymes after extended propofol therapy] // Pharmacotherapy. – 1998. – Vol. 18, № 3. – P. 353-655.
28. Gullo J., Ventrucci M., Tomassetti P. et al. [Fecal elastase – 1 determination in chronic pancreatitis] //Dig. Dis. Sci. – 1999.– Vol. 44, № 1. – P. 210-213.
29. Koizumi M., Voshidaabe N. et al. [Pancreatic diabetes in Japan] // Pancreas. – 1998. – Vol. 16, № 3. – P. 385-391.
30. Chronic Pancreatitis, Novel Concepts in Biology and Therapy /Edited by M.W. Buchler, H.Friess, W. Uni, P. Malferteiner, – Berlin; Wien: Wissenchasverlag A Blackwell Publishing Company. – 2002. – 614 p.

ХІРУРГІЯ

Люлька О.М.

КАРІОМЕТРИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ТИРЕОЦИТІВ ПРИ ДООПЕРАЦІЙНІЙ МОРФОЛОГІЧНІЙ ДІАГНОСТИЦІ ВОГНИЩЕВИХ ЗМІН ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ

Українська медична стоматологічна академія (м. Полтава)

ВСТУП. Протягом останніх років в Україні реєструється неухильне зростання частоти пухлинних уражень щитоподібної залози (ЩЗ), в тому числі й у дітей, що пов'язано як з аварією на Чорнобильській АЕС [1,2], так і з рядом інших чинників, таких як зміна вмісту йоду в їжі або порушення екологічної рівноваги [3,4]. За прогнозами, частота раку ЩЗ в Україні буде зростати внаслідок впливу радіаційного фактора як серед дорослих, так і серед дітей [5]. В описаній ситуації особливої актуальності набувають проблеми, пов'язані з морфологічною діагностикою вогнищевих уражень ЩЗ, серед яких головне місце займає диференційна діагностика злоякісних та доброякісних змін [6,7].

Тонкогोलкова аспіраційна пункційна біопсія (ТАПБ) з наступним цитологічним дослідженням вважається найбільш поширеним та доступним для хворих методом передопераційної морфологічної діагностики вузлових уражень ЩЗ [8,9]. Незважаючи на неодмінну цінність цього методу, інформативність його за даними різних дослідників коливається у широкому діапазоні (50-98,5%), що пов'язано як з суб'єктивними, так і з об'єктивними причинами [10,11]. Найбільш цікаві, але й суперечливі результати диференційної діагностики були отримані при застосуванні морфометричних методів дослідження тиреоцитів та їх ядер [12,13]. Таким чином, наявні відомості щодо використання різноманітних морфометричних показників при діагностиці патологічних змін ЩЗ потребують подальших досліджень.

Нами було поставлено завдання дослідити закономірності морфометричних показників змін ядер тиреоцитів при вогнищевих ураженнях ЩЗ у цитологічних препаратах та обґрунтувати використання їх при діагностиці на доопераційному етапі.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Матеріалом дослідження були цитологічні препарати матеріалу, отриманого при ТАПБ вузлових утворень ЩЗ. У кожному з них вимірювались не менше за 200 ядер з чіткими контурами і без взаємоперекриття, відібрані за принципом випадковості. Виключені були ядра з наявними ознаками мітозу, апоптозу, інших змін. Різкість підбиралася окремо для кожного ядра, оскільки навіть найменші відхилення від оптимального фокуса значно впливають на точність вимірів. Після визначення поздовжньої та поперечної осі за допомогою формули для еліпсоїда обертання розраховувався об'єм кожного ядра. Для зняття асиметрії розподілу та для наближення його до нормального всі значення об'ємів ядер логарифмувались. На основі отриманих логарифмів об'ємів складався полігон розподілу шляхом віднесення кожного значення до будь-якого з стандартних значень класів розподілу, взятих з інтервалом 0,05. Клас, в якому нараховано більше за все ядер, називається максимальним ядерним класом або модою. У подальшому віднесення всіх ядерних класів виражались у відсотках від загальної кількості та розташовувались у вигляді цитограми, що дозволило більш об'єктивно оцінювати розподіл. На цитограмі, крім максимального, визначались декілька інших модальних класів. Вони відповідали найбільш стійким морфофункціональним станам ядер, характерним для даної клітинної популяції.

Одиницею спостереження (ОС) були вибрані пацієнти (патологічні процеси в межах ЩЗ кожного хворого), чим досягалась коректність статистичного аналізу на відміну від досліджень, коли за ОС брались клітини (тобто, обчислювались показники одночасно для всіх клітин відомої нозологічної форми). Коли ОС є пацієнти, то сформовані цитограми визначались індивідуальністю та специфічністю. Також це дозволило оцінити рівень поліморфізму ядер у межах кожного випадку та його диференційно-діагностичне значення.

Усі обчислення проводились за спеціально розробленими програмами (система програмування Delphi 6).

Для контролю серед хворих, що були у подальшому оперовані, на основі дослідження цитологічних препаратів (гістологічно підтверджених у кожному випадку) були визначені сумарні цитограми при різних морфологічних формах патології ЩЗ: вузловий зоб, фолікулярна аденома, фолікулярний та папілярний рак ЩЗ. Розподіл логарифмів об'ємів ядер на цитограмах характеризувався наявністю декількох модальних класів, що робить застосування стандартних статистик не досить ефективним. Для кожного частотного розподілу визначались інформаційні показники, серед яких найважливішим була відносна організація (коефіцієнт надлишковості) – R.

Достовірність створених сумарних моделей цитограм кожної нозологічної форми перевірялась також методом простої рекласифікації, тобто, модель застосовувалась для класифікації тих самих випадків, на підставі яких вона була створена.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ
Каріометричні дослідження тиреоцитів у цитологічних препаратах, отриманих при ТАПБ, проведено 71 хворому з відомими цитологічними діагнозами, що були оперовані в клініці факультетської хірургії УМСА протягом 1999-2000 років. Адекватність та точність отримання клітинного матеріалу із вузлових утворень контролювались сонографічно. Серед них 24 були підозрілими на рак ЩЗ або з невизначеним злоякісним потенціалом (з онкологічних позицій ці дві категорії результатів ми вважали доцільним об'єднати). У 47 інших пацієнтів встановлено доброякісні зміни вузлових утворень.

При післяопераційному гістологічному дослідженні видалених часток ЩЗ різноманітні форми вузлового зоба мали місце у 53 хворих, фолікулярна аденома – у 11, рак – у 7 пацієнтів.

Для цитограм, що відповідали вузловим формам зоба, була характерна значна схожість. В цілому, були виражені три моди ядер із значенням IgV 1,75; 2,00; 2,20 з чіткими проміжками між ними. Крім того, при вузловому колоїдному зобі не спостерігався виражений пік великих ядер (рис. 1).

Для цитограм, що відповідали фолікулярній аденомі ЩЗ, були характерні яскраво виражені два піки IgV 2,20 та 2,40 з різницею об'ємів між ними в Ц2 разів за абсолютними значеннями. Спостерігалась також значна кількість середніх і малих ядер (лівий бік цитограми), котрі не мали виражених піків та являли собою малодиференційовані елементи залозистого епітелію (рис. 2).

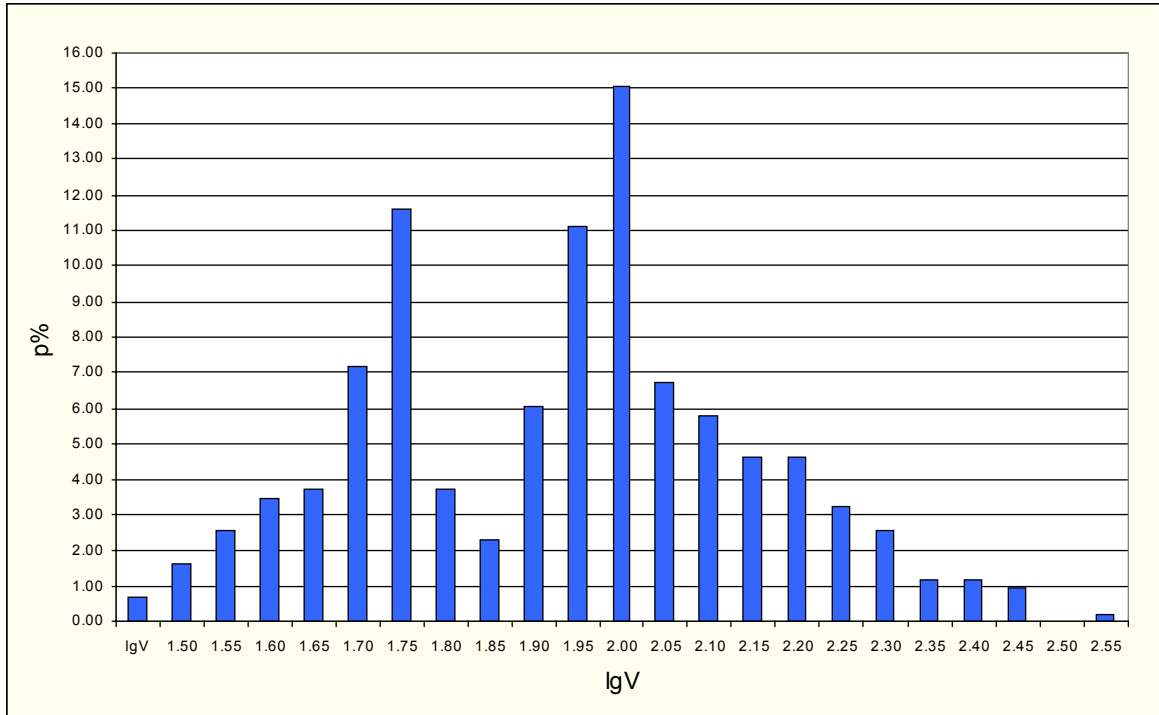


Рис.1. Загальна цитограма вузлового колоїдного зуба.

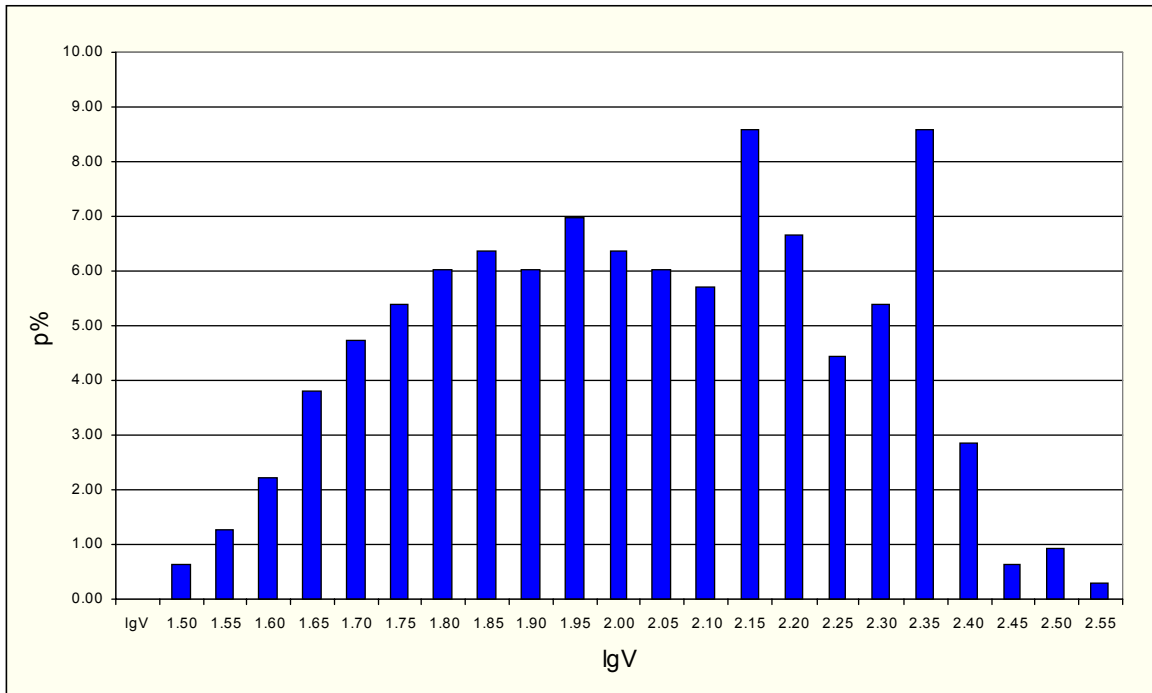


Рис.2. Загальна цитограма фолікулярної аденоми ЩЗ.

Між цитограмами фолікулярного та папілярного раку ЩЗ спостерігалась виражена схожість. При папілярному раку визначались чотири моди з IgV 2,15; 2,25; 2,35; 2,50 на фоні великої кількості малих та середніх ядер без помітних піків (рис. 3).

При фолікулярному раку відокремлювались, крім двох піків великих ядер (IgV 2,20; 2,40), третій пік невеликих з

IgV 1,90, котрий знаходився на відстані IgV0,3 від наступного піка і був характерним для фолікулярного раку ЩЗ (рис. 4).

Достовірність різниць між цитограмами різних морфологічних форм вогнищевих уражень ЩЗ перевірена за критерієм χ^2 і у всіх випадках була високою: $\chi^2 > 60,52$ ($p < 0,05$).

Показники коефіцієнту надлишковості, що визначався у кожному випадку, дозволили віднести рівень організації

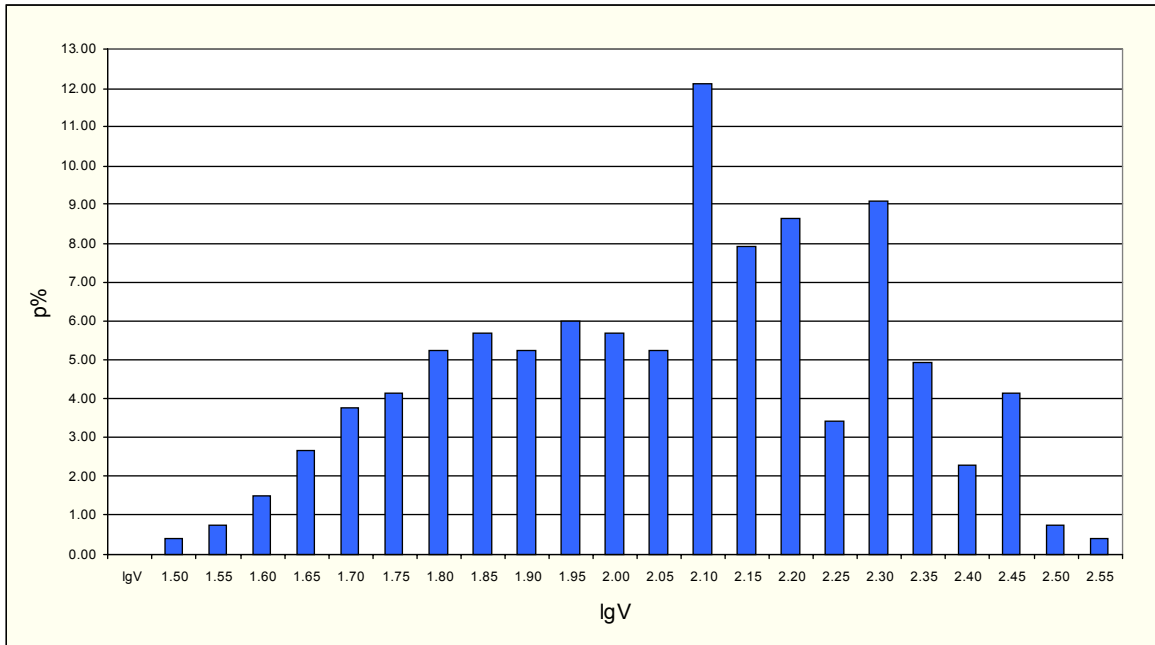


Рис.3. Загальна цитограма папілярного раку ЩЗ.

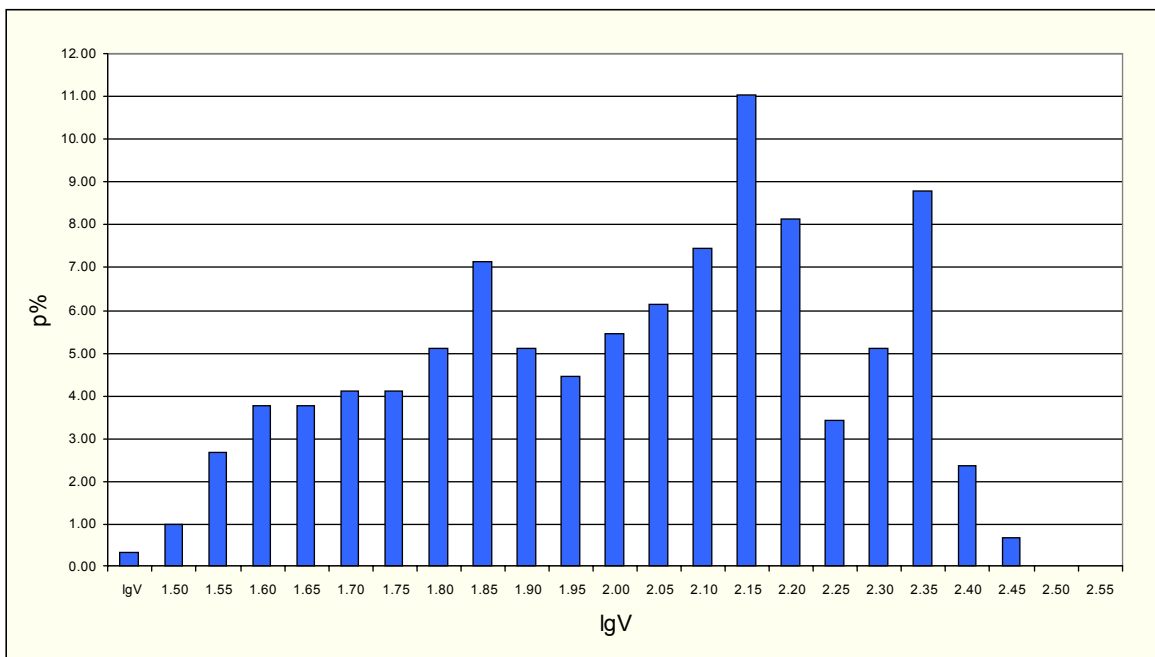


Рис.4. Загальна цитограма фолікулярного раку ЩЗ.

цитограм до одного з трьох діапазонів:

1. Імовірнісний ($0 \leq R < 0,1$).
2. Квазідетермінований ($0,1 \leq R < 0,3$).
3. Жорстко детермінований ($0,3 \leq R < 1,0$).

Оцінюючи рівень відносної організації частотних розподілів, слід відзначити найвищий рівень R для ЩЗ без патології ($0,532 \pm 0,002$). Різке зниження R при доброякісних непухлинних процесах (квазідетермінований діапазон) свідчить про зниження рівня діяльності інтегруючих систем організму ($0,242 \pm 0,003$ та $0,250 \pm 0,001$ відповідно вузловому колоїдному й паренхіматозному зобові). Порівняно вищі значення R при пухлинних процесах як доброякісного,

так і злоякісного характеру (аденома – $0,391 \pm 0,004$; рак – $0,413 \pm 0,005$), на нашу думку, вказують на певне підвищення рівня організації в пухлинах, але вже патологічного характеру. Це підтверджує факт морфологічної та генетичної схожості аденоми та раку ЩЗ.

Таким чином, за рівнем R та характером розподілу IgV ядер на цитограмі, з урахуванням результатів інших методів дослідження, можна відокремити злоякісні пухлинні процеси в ЩЗ від доброякісних.

ВИСНОВКИ 1. Морфометричне дослідження ядер тиреоцитів із визначенням показників форми дозволяє провести об'єктивний кількісний аналіз морфологічних змін

при різноманітних захворюваннях ЩЗ та визначити злоякісний характер змін вузлових утворень. 2. Застосування статистичних показників, що визначались за розробленими комп'ютерними програмами, дозволяє значною мірою виключити отримання сумнівних та хибних цитологічних результатів та суб'єктивний фактор у визначенні діагнозу.

1. Демидчик Е. П., Цыб А. Ф., Лушников Е. Ф. Рак щитовидной железы у детей. – М.: Медицина, 1996. – 208с.
2. Богданова Т. И. Статистика и морфологическая характеристика рака щитовидной железы у детей и подростков Украины после аварии на Чернобыльской АЭС. //Эндокринология. – 1996. – Т. 7, №1. – С. 49-63.
3. Безруков О. Ф., Безруков В. О., Руднев И. И. и др. Патология щитовидной железы как следствие изменений среды обитания. – Матеріали ХХ з'їзду хірургів України. – Тернопіль, 2002. – Т. 2. – С. 402-403.
4. Касаткина Э. П., Шилин Д. Е., Ибрагимова Г. В. и др. Анализ современных рекомендаций и критериев Всемирной Организации Здравоохранения по оценке йоддефицитных состояний. // Пробл. эндокринологии. – 1997. – Т. 43, №4. – С. 3-6.
5. Кравченко В. І., Чернобров А. Д., Терещенко В. П. та ін. Деякі підсумки та завдання епідеміологічних досліджень ендокринних захворювань в Україні.//Ендокринологія. – 1996. – Вип. 1, №1. – С. 87-94.

6. Бронштейн М. З. Цитологическая диагностика заболеваний щитовидной железы. //Пробл. эндокринолог. – 1997. – Т. 43, №3. – С. 30-38.
7. Валдина Е. А. Узловой зоб и рак щитовидной железы. //Вестник хирургии им. И. И. Грекова. – 1997. – Т. 156, №2. – С. 23-26.
8. Ветшев П. С., Шкроб О. С., Чилингарида К. Е. и др. Тонкоигольная аспирационная биопсия солитарных образований щитовидной железы. Хирургия. – 1995. – № 3. – С. 34-37.
9. Аветисян И. Л., Гульчий Н. В., Яровой А. О. и др. Роль прицельной пункционной биопсии щитовидной железы в скрининге больных для хирургического лечения. //Матеріали ХІХ з'їзду хірургів України. – Харків, 2000. – С. 269-270.
10. Абдулхалимова М. М., Митьков В. В., Бондаренко В. О., Зубарев А.Р. Диагностика узловых образований щитовидной железы с использованием современных методов исследования (обзор литературы). //Ультразвуковая диагностика. – 1999. – № 3. – С. 69-77.
11. Аветисян И. Л., Гульчий Н. В., Яровой А. О. и др. Аспирационная биопсия щитовидной железы в хирургической практике: задачи и возможности метода. //Збірник наукових праць співробітників КМАПО ім. П. Л. Шупика. – К. – 2001. – Випуск 10, книга 4. – С. 929-934.
12. Автандилов Г. Г. Введение в количественную патологическую морфологию. – М.: Медицина, 1980. – 216 с.
13. Konarska L., Skierski J., Ellert A. et al. Comparative studies of nuclear DNA content in benign and malignant thyroid lesions// Acta Biochim. Pol. – 2001. – 48. – P. 738-793.

Гриза П.В., Лучанко П.І.

КАРАНТИНИЗАЦІЯ СВІЖОЗАМОРОЖЕНОЇ ПЛАЗМИ В ЗАКЛАДАХ СЛУЖБИ КРОВІ УКРАЇНИ. ПРОБЛЕМИ. ШЛЯХИ ВИРІШЕННЯ

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, Тернопільська державна медична академія ім.І.Я. Горбачевського

КАРАНТИНИЗАЦІЯ СВІЖОЗАМОРОЖЕНОЇ ПЛАЗМИ В ЗАКЛАДАХ СЛУЖБИ КРОВІ УКРАЇНИ. ПРОБЛЕМИ. ШЛЯХИ ВИРІШЕННЯ – Однією із важливих проблем сучасної трансфузіології є передача інфекцій через кров, її компоненти та виготовлені з них препарати. До них відносяться так звані трансмісивні інфекції. Під гемотрансмісивним шляхом розповсюдження інфекцій слід розуміти такий інфекційний процес, який виникає внаслідок трансфузії інфікованої донорської крові, її компонентів та виготовлених з них препаратів, або від контакту людини з інфікованими зразками крові та її компонентами, який характеризується появою у реципієнта клінічних симптомів захворювання, типових морфологічних змін в органах (органі – мішені) та наростанням у крові титру специфічних антитіл.

КАРАНТИНИЗАЦІЯ СВЕЖЕЗАМОРОЖЕНОЇ ПЛАЗМИ В УЧРЕЖДЕННЯХ СЛУЖБИ КРОВІ УКРАЇНИ. ПРОБЛЕМИ. ПУТИ РЕШЕННЯ – Одной из важнейших проблем современной трансфузиологии есть передача трансмиссионных инфекций через кровь ее компоненты и препараты. Проблема инфекционной безопасности компонентов и препаратов крови осложняется в связи с отсутствием надежных и эффективных методов вирусинактивации. Приоритетным направлением государственной политики Украины на пути профилактики гемотрансмиссионных инфекций есть осуществление мероприятий по обеспечению безопасности донорства крови, ее компонентов и препаратов. Одним из таких направлений является внедрение в учреждения службы крови Украины карантинизации свежзамороженной плазмы (СЗП) с запретом ее использования на протяжении установленного времени без последующего тестирования донора на трансмиссионные инфекции. Проанализированы трудности внедрения метода карантинизации СЗП в учреждениях службы крови Украины и рекомендованы пути их решения.

CARANTINE CONTROL OF FRESHLY FREEZED PLASMA IN THE INSTITUTIONS OF BLOOD SERVICE IN UKRAINE: PROBLEMS AND WAYS FOR THEIR SOLUTION – Transmission of infection by blood, its components and preparations is an actual problem in modern transfusiology. The infection safety of blood components and preparations is complicated by the lack of reliable and effective methods of virus inactivation. A priority approach in the Ukrainian state policy for the prophylaxis of hemotransmissible infections is realized through the remedies on guarantee a safety of blood and blood components' donorship. An effective way for realization of that approach is a quarantine control of freshly frozen plasma (FFP) in the institutions of blood service in Ukraine. The problem of utilization of the method of quarantine control of FFP in these institutions has been analysed and the ways for its solution were proposed.

Ключові слова: плазма, карантинизация, інфекційна безпека.

Ключевые слова: плазма, карантинизация, инфекционная безопасность.

Key words: blood plasma, infection safety, quarantine control.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ

На сьогодні відомо чотири групи гемотрансмісивних інфекцій: 1 група – вірусні трансфузійні інфекції (ВІЛ-1/ 2, вірусні гепатити А, В, С, D, Е, F, G, ТTV, SEN –V; HTLV-I,II; цитомегаловірус; вірус простого герпесу I,II типів; парвовірус В 19; вірус Фунт–Бекара; вірус вітряної віспи, оперіючого лишая, герпесу людини V, VII,VIII типів тощо.

2 група – бактеріальні трансмісивні інфекції. До них відносяться сифіліс, бруцельоз, рикетсіози, проказа, сальмонельоз.

3 група – інфекції, що спричиняються простішими: малярія, токсоплазмоз, лейшманіоз, трипаноплазмоз.

4 група – інфекції, які матимуть важливе значення у найближчому майбутньому (пріони, віруси геморагічних лихоманок, енцефалітів, бактерії, які здатні утворювати L-форми тощо) [1]. Доречно зазначити, що це не весь перелік усіх відомих інфекцій, що передаються через кров і через які виникають серйозні проблеми з інфекційної безпеки у донорстві.

Незважаючи на значний прогрес пониження вірусної контамінації при трансфузіях компонентів та препаратів крові за рахунок використання більш чутливих методів тестування, ризик передачі вірусних агентів при гемотрансфузії залишається високим.

Трансфузійний шлях передачі інфекційних захворювань призводить до розвитку тяжких форм, перш за все тому, що компоненти та препарати донорської крові вводяться пацієнтам, які уже ослаблені за рахунок основного захворювання. Крім того, при застосуванні інфікованих компонентів крові, її препаратів безпосередньо в судинне русло вводиться надзвичайно висока доза інфекційного агента. Проблема

інфекційної безпеки компонентів та препаратів крові загострюється у зв'язку з відсутністю надійних та ефективних методів вірусінактивзації. Поширеність груп трансмісивних інфекцій серед населення земної кулі на сьогодні вражає. Особливо це стосується ВІЛ/СНІДу, вірусних гепатитів В, С, сифілісу, цитамегаловірусної інфекції (ЦМВ) тощо.

Пандемія ВІЛ/ СНІДу несе не тільки смерть людям, але завдає руйнівного удару соціальному та економічному розвитку країн. За останні 20 років у світі померло більше 25 млн людей, відколи з'явилися перші повідомлення про клінічне підтвердження синдрому набутого імунodefіциту людини. На планеті сьогодні проживає понад 40 млн осіб ВІЛ – інфікованих (2002 р.) серед них 2,7 млн дітей [2]. СНІД перемістився на четверте місце у світовій статистиці причин смерті. За даними експертів Глобальної програми ВООЗ, ВІЛ – інфекція у 3-5% поширюється через гемотрансфузію крові, її компонентів і препаратів крові та 0,01% з вини медичних працівників при проведенні ними різноманітних маніпуляцій хворим [2]. Інфікування реципієнтів ВІЛ при застосуванні компонентів крові складає в середньому 1 на кожні 1000 трансфузій. Хворі, які одержують більше 10 доз компонентів крові, підлягають у 30 разів більшому ризику зараження ВІЛ, ніж особи, які отримують менше 10 доз. Такий шлях передачі призводить у 100% випадків до інфікування реципієнта з подальшим розвитком захворювання. Інтервал між інфікуванням хворого шляхом гемотрансфузії і появою захворювання на СНІД становить в середньому 5 років [3]. Сьогодні питання інфікування ВІЛ 1/2 та захворювання на СНІД в Україні стоїть особливо гостро у зв'язку з тим, що епідеміологічна ситуація набрала

загрозливого характеру. Рівень інфікування населення виріс більше ніж у 80 разів порівняно з 1995 р. [2,3]. Статистичні показники проведеного скринінгу донорської крові переконливо свідчать про зростання поширеності ВІЛ-інфекції серед потенційних донорів України. За даними Українського центру профілактики і боротьби зі СНІДом (2002 р.) сьогодні із зареєстрованих в Україні 42 тис. 900 ВІЛ-інфікованих громадян у 2800 було діагностовано СНІД [2]. Причинами інфікування є:

- трансфузії необстеженої донорської крові та її компонентів;
- значна міграція донороздатного населення (25-45 р.) у пошуках роботи в країні світу, неблагополучні щодо СНІДу та інших інфекцій, що передаються через кров;
- необізнаність у користуванні індивідуальними засобами захисту при сексуальних контактах;
- зростання кількості ін'єкційних наркоманів, особливо серед молоді.

Близько 70% усіх ВІЛ-інфікованих в Україні - ін'єкційні наркомани [2].

Така ситуація не могла не вплинути на рівень інфікування ВІЛ, гепатитами В,С, сифілісом та іншими трансмісивними інфекціями осіб, які виявили бажання стати донорами крові та її компонентів.

За даними Центру з питань інфекційної безпеки донорської крові Інституту патології крові та трансфузійної медицини АМН України, поширеність трансмісивних інфекцій серед донорів крові України за період 1998-2002 рр. на 100 000 донацій має постійне зростання[2] (табл. 1).

Таблиця 1. Поширеність гемотрансмісивних інфекцій серед донорів крові України за 1998-2002 рр. (на 100 000 донацій) (Гриза П.В., Мосейчук В.І., Новак В.Л. 2003 р.)

Роки	Гемотрансмісивні інфекції			
	ВІЛ 1/2	Гепатит В	Гепатит С	Сифіліс
1998	69,8	1012,3	2134,2	428,4
1999	79,7	1140,7	2448,6	525,2
2000	84,6	1460,5	2478,9	598,9
2001	99,4	1245,0	2700,5	636,9
2002	94,6	1350,0	2921,6	1272,4

ВІЛ відноситься до тих інфекцій, для яких характерний довготривалий безсимптомний період, під час якого антитіла до ВІЛ не ідентифікуються, а сам вірусний антиген циркулює у крові потенційного донора. Випадки хибнонегативного результату ІФА можливі у періоді ранньої стадії захворювання, або в пізньому періоді хронічного вірусносійства, коли серологічна відповідь організму господаря істотно знижується. Переконавши доведена можливість трансмісії ВІЛ при застосуванні препаратів крові, що містять фактори згортальної системи, про що свідчить значний відсоток виявлених ВІЛ-антитіл у хворих на гемофілію з дефіцитом VIII і IX факторів (відповідно 74 та 39%) [4].

Сьогодні в закладах служби крові України обстеження донорської крові проводиться для виявлення маркерів ВІЛ/СНІДу, сифілісу, гепатитів В,С. Інші трансмісивні інфекції у закладах служби крові не тестуються. Ефективних методів вірусінактивзації компонентів та препаратів плазми крові в ЗСК України не має.

Пріоритетним напрямком державної політики України у сфері профілактики гемотрансмісивних інфекцій є здійснення заходів по забезпеченню гарантії безпеки донорства крові та її компонентів. Одним із таких заходів, рекомендованих Радою Європи, є впровадження в ЗСК карантинізації свіжозамороженої плазми (СЗП) із заборобою її використання протягом визначеного часу без повторного тестування донора на трансмісивні інфекції [5].

Незважаючи на широкий спектр кола думок спеціалістів служби крові України, більшість вважає за необхідне

проводити карантинізацію СЗП протягом 4 місяців при температурі мінус 30° С. Провідні спеціалісти служби крові Російської Федерації (РФ) Е.Б. Жибурт, О.В.Баранова, А.В. Вечерко та інші (2001 р.) рекомендують карантинізацію СЗП проводити протягом 6 місяців [6]. Рада Європи рекомендує режим карантинізації СЗП – 24 місяці при температурі мінус 30° С [7].

Пріоритетними напрямками забезпечення карантинізованою донорською СЗП є хворі на спадкові коагулопатії, реципієнти органів і тканин, педіатрія, акушерство.

Стан карантинізації СЗП у закладах служби крові (ЗСК) України в 2002 р. представлено в таблиці 2 [8].

Карантинізація СЗП запроваджена у 17 ЗСК України, що становить 62,9% усіх ЗСК. Термін карантинізації СЗП становить 3-4 місяці при температурному режимі – мінус 30° С. У решта 10 ЗСК (37,1%) карантинізація плазми не налагоджена через відсутність низькотемпературних холодильників, резервних площ.

Об'єми карантинізації СЗП, від заготовленої, в ЗСК України дуже різні – від 19,3 л (0,7%) у Чернівецькій ОСПК до 3622,5 л (47,3%) у Київському міському центрі крові. Середній показник карантинізації СЗП по Україні становить 8%, що є явно недостатнім і потребує негайного вирішення МОЗ України проблеми із забезпеченням СПК у достатній кількості низькотемпературним холодильним обладнанням.

У лікувальні заклади України у 2002 р. для трансфузій було видано 39% карантинізованої СЗП. При проведенні

Таблиця 2. Карантинізація свіжозамороженої плазми в ЗСК України у 2002 р.

№ п/п	АР Крим, області, міста	Знаходиться на карантинізації		Після карантинізації 4-х місяців			
		абс. число, л	у % до заготовленої	видано у ЛЗ		забраковано	
				абс. число, л	%	абс. число, л	%
1	АР Крим	1979,5	13,2	1781,2	39,0	0,8	0,04
2	Вінницька	140,7	1,5	75,0	3,5	4,9	3,5
3	Волинська	Не проводиться					
4	Дніпропетровська	525,3	3,5	433,2	82,5	14,1	2,7
5	Донецька	1060,5	5,9	501,3	47,3	4,5	0,9
6	Житомирська	Не проводиться					
7	Закарпатська	Не проводиться					
8	Запорізька	790,3	8,2	270,9	34,3	13,7	1,7
9	Івано-Франківська	Не проводиться					
10	Київська	700,0	9,4	0,0	0,0	0,5	0,1
11	Кіровоградська	Не проводиться					
12	Луганська	520,0	3,5	500,0	96,2	0,0	0,0
13	Львівська	Не проводиться					
14	Миколаївська	Не проводиться					
15	Одеська	949,6	17,5	208,9	22,0	64,2	6,8
16	Полтавська	Не проводиться					
17	Рівненська	953,4	45,6	886,4	93,0	0,0	0,0
18	Сумська	611,6	16,2	68,1	11,1	6,0	1,0
19	Тернопільська	706,0	25,6	0,0	0,0	0,0	0,0
20	Харківська	Не проводиться					
21	Херсонська	300,0	8,2	200,0	66,7	0,0	0,0
22	Хмельницька	365,9	4,6	0,0	0,0	12,8	3,5
23	Черкаська	490,0	13,5	0,0	0,0	0,0	0,0
24	Чернівецька	19,3	0,7	0,0	0,0	0,0	0,0
25	Чернігівська	25,0	0,7	14,0	56,0	0,0	0,0
26	м. Київ	3622,5	47,3	424,1	11,7	1,0	0,03
27	м. Севастополь	Не проводиться					
Україна		13759,6	8,0	5363,1	39,0	122,5	0,9

повторного тестування донорів забраковано 122,5 л СЗП, що становить 0,9% від усієї карантинізованої СЗП. Для прикладу, в ЗСК РФ бракується в середньому 5,5% СЗП та знімається з карантинізації 11-14% плазми через неявку донорів на повторне обстеження [6].

Карантинізація СЗП потребує значних коштів, що призводить до збільшення її собівартості. Як показали економічні розрахунки, проведені у 24 ЗСК РФ, собівартість карантинізованої СЗП збільшується в середньому на 42,4% [6].

Для прискореного та ефективного впровадження у ЗСК України карантинізації СЗП, Інститутом патології крові та трансфузійної медицини АМН України розроблена низка нормативних документів:

1. Тимчасове положення про порядок карантинізації донорської плазми в установах та закладах служби крові України.

2. Тимчасова інструкція з проведення карантинізації донорської плазми на станціях переливання крові (СПК), центрах крові (ЦК), відділеннях заготівлі та переливання крові (ВЗПК) та відділеннях трансфузіології (ВТ) лікувальних установ.

3. Положення про відділення карантинізації плазми обласної (міської) станції переливання крові (СПК), центру крові (ЦК).

4. Методика повторного тестування донорів плазми на наявність маркерів трансмісивних інфекцій в установах та закладах служби крові України.

Застосування методу карантинізації СЗП з метою виключення можливості інфікування як через саму плазму, так і препарати, які виготовлені з неї, вимагає вирішення низки проблем.

По-перше, на обласних СПК та міських ЦК необхідно відкрити Відділення карантинізації СЗП та довготривалого зберігання клітин крові з наступним рекомендованим штатом медичних працівників:

– при карантинізації СЗП від 100 л до 1000 л – лікар-трансфузіолог та медична сестра – 0,5 посадового окладу;

– 1001-2500 л – завідувач відділенням, лікар-трансфузіолог – 1, лікар-трансфузіолог – 1, медична сестра – 1, медичний реєстратор – 0,5 посадового окладу;

– 2501-5000 л і більше – завідувач відділенням, лікар-трансфузіолог – 1, лікар-трансфузіолог – 1, лікар-лаборант – 1, медична сестра – 2, медичний реєстратор – 1, технік з обслуговування холодильного обладнання – 1.

По-друге, на сьогодні ЗСК не мають юридичного права на примусовий виклик донора для повторного лабораторного обстеження. Для вирішення цього питання необхідно внести відповідні зміни у “Закон України про донорство крові”. Це стосується оплати працюючому донору за день відвідування ЗСК (можливої оплати проїзду, якщо донор проживає на значній відстані від ЗСК тощо), а це буде вимагати значного фінансового забезпечення.

Часткове вирішення цієї проблеми – карантинізація СЗП заготовленої від активних (кадрових) донорів, які проживають у даному місті, районному центрі.

По-третє, відсутнє наукове і економічне обґрунтування переваги методу карантинізації та повторного обстеження крові донора методом ІФА над іншими методами верифікації ВІЛ-інфекції у донора до крові-плазмодачі (наприклад, полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) та ДНК-зондові методи). ПЛР використовують для кількісної оцінки активності реплікації вірусу за кількістю вірусних РНК.

ДНК - зондові методи дозволяють виявляти ВІЛ1/2 у формі вірусу. Це особливо необхідно, коли тести на антитіла до ВІЛ 1/2 і антигени дають від’ємні результати, у “серонегативний період” захворювання.

У четвертих – впровадження методу карантинізації може створити штучний дефіцит плазми та її препаратів у ЗСК, об’єм заготівлі СЗП потрібно збільшити удвічі, а то і втричі. Одна частина СЗП буде направлятися на карантинізацію, друга – для випуску препаратів, третя для забезпечення трансфузій хворим у лікувальних закладах, що буде вимагати додаткових фінансових витрат. Вирішення

проблеми – це збільшення заготівлі СЗП закладами служби крові протягом 1,5 – 2 років та планомірна її карантинізація.

У п'ятих – не вирішена проблема із зразками донорської карантинізованої СЗП, якщо донори (звільнені у запас військовослужбовці, особи які виїхали у довготривалі відрядження, змінили місце проживання тощо) не прибули для повторного обстеження за викликом ЗСК, або лікувального закладу, а 6-ти місячний термін карантинізації закінчився. За таких обставин нагромадиться значна кількість СЗП у закладах служби крові, яка буде вимушено утилізована, що призведе до значних матеріальних та фінансових втрат.

На нашу думку, вирішення цієї проблеми – впровадження методів генотестування ВІЛ 1/2, вірусів гепатитів В,С пулів плазми, а у виробництво препаратів плазми – технологій вірусінактивності. При такому підході стає очевидним шлях переробки на препарати некарантинізованої та повторно не тестованої СЗП.

ВИСНОВКИ 1. Вирішення розглянутих проблем, пов'язаних з карантинізацією СЗП в закладах служби крові України, буде запобігти розповсюдженню трансмісивних інфекцій через донорську кров, її компоненти та препарати плазми крові. 2. Виникнення нових проблем, пов'язаних з

трансфузійною безпекою компонентів та препаратів плазми крові (наприклад, пріони) стверджують, що гемотерапія компонентами та препаратами донорської крові не може бути безпечною.

1. Гематологія і трансфузіологія: Підручник/ За ред. С.М. Гайдукової. – К.: ВПЦ "Три крапки", 2001 – С. 621-634.
2. Гриза П.В., Мосейчук В.І., Новак В.Л. Діагностика і профілактика трансмісивних інфекцій у донорстві крові, її компонентів й виготовлених з них препаратів // Інфекційні хвороби. – 2003. – № 3. С.52-56.
3. Новак В.Л., Гриза П.В., Вільхова Т.К. Інфекційна безпека донорської крові та шляхи її досягнення. // Інфекційні хвороби. – 2001. № 3. – С.5-10.
4. Безопасность концентратов факторов свертывания крови // Мат. XXIII конгресса Всемирной Федерации Гемофилии. Гаага, 17-21 мая 1998 г. – 35 с.
5. Жибурт Е.Б., Баранова О.В., Вечерко А.В., и др. К вопросу о карантинизации плазмы // Трансфузиология. – 2001. – №5 – С. 102-113.
6. Жибурт Е.Б., Вечерко А.В., Каюмова Л.И., Чемакин Ю.А., Вирон И.О. Анализ деятельности службы крови по карантинизации свежемороженой плазмы // Трансфузиология. – 2002. – № 4. – С. 49-53.
7. Діяльність закладів служби крові України в 2002 р. // Довідник. – К. – 2003. – 30 с.
8. Guide to the preparation, use and quality assurance of blood components. Recommendation № R (95) 15/ 7 th edition, Council of Europe, 2001. – 256 p.

Йулдашев Г.Й., Худайберганов З.Ю.

ДІАГНОСТИКА Й ОПЕРАТИВНЕ ЛІКУВАННЯ ОДИНОКИХ ВЕЛИКИХ І ГІГАНТСЬКИХ УСКЛАДНЕНИХ ЕХІНОКОКОВИХ КІСТ ПЕЧІНКИ

Хорезмський обласний філіал Республіканського наукового центру екстреної медичної допомоги

ДІАГНОСТИКА Й ОПЕРАТИВНЕ ЛІКУВАННЯ ОДИНОКИХ ВЕЛИКИХ І ГІГАНТСЬКИХ УСКЛАДНЕНИХ ЕХІНОКОКОВИХ КІСТ ПЕЧІНКИ – Під спостереженням перебувало 510 хворих, прооперованих із приводу ехінококозу різних органів. На першому місці було ізольоване ураження печінки (60,4%). Відмічено, що найбільш раціональними методами ліквідації залишкової порожнини після ехінококэктомії є plombування шматком великого сальника чи завертання всередину порожнини мобільних країв кисти. До відкритого методу ліквідації залишкової порожнини та дренивання її варто звертатися вкрай рідко, коли закриті методи неможливі.

ДІАГНОСТИКА И ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ОДИНОЧНЫХ БОЛЬШИХ И ГИГАНТСКИХ ОСЛОЖНЕННЫХ ЭХИНОКОККОВЫХ КИСТ ПЕЧЕНИ – Под наблюдением находилось 510 больных, оперированных по поводу эхинококкоза различных органов. На первом месте было изолированное поражение печени (60,4%). Отмечено, что наиболее рациональные методы ликвидации остаточной полости после эхинококэктомии – plombировка лоскутом большого сальника или вворачивание внутрь полости мобильных краев кисты. К открытому методу ликвидации остаточной полости и дренированию ее следует прибегать крайне редко, когда закрытые методы невозможны.

DIAGNOSTICS END OPERATION CURE OF SINGLE BIG AND GIGANTIC COMPLICATED ECHINOCOCCUS LIVER CYSTS 510 patients, operated by reason of echinococcosis of different organs were investigated. In first tracks was isolated damage of liver (60,4 %). It was marked, that the most rational liquidation methods of residual cavity after echinococctomia are stopping by piece of big stuffing-box or wrapping up in cavities of mobile edges of cyst. The open method of residual cavity liquidation and its drainage is advisable touse rarely, when the closed methods are impossible to be used.

Ключові слова: ехінококоз, печінка, діагностика, оперативне лікування.

Ключевые слова: эхинококкоз, печень, диагностика, оперативное лечение.

Key words: echinococcosis, liver, diagnostics, operation cure.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Особливістю ехінококозу печінки в країнах Центральної Азії є значна кількість запущених, ускладнених форм. В Узбекистані ехінококоз зустрічається повсюди, однак найбільше поширення він має в північних районах [1].

У хірургічному відділенні Центральної міської лікарні м. Ургенча ехінококоз за частотою займає 4-е місце серед

інших хірургічних захворювань. На першому місці за локалізацією кіст знаходиться ехінококоз печінки (42,6%), а ускладнені форми цього захворювання зустрічаються в 34,1% випадків.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Ми спостерігали протягом 10 років 510 хворих, прооперованих із приводу ехінококозу різних органів. Ізольоване ураження печінки ехінококовим паразитом спостерігалось в 308 (60,4%) з 510, у тому числі ускладнені одинокі великі і гігантські кісти печінки виявлені в 102 (33,1%). Великих кіст було 68, гігантських – 34. Кісти локалізувалися частіше в піддіафрагмальній ділянці (67) і рідше в нижній (21) чи передній (6) поверхні правої частки печінки. Ехінококоз лівої частки печінки був у 8 хворих.

Під великими ехінококовими кістами печінки мають на увазі кісти обсягом від 600 до 1500 мл, під гігантськими – 1500 мл і більше.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Розвиток ускладненої одинокої великої та гігантської ехінококової кісти печінки розглядають, як своєрідний показник низької реактивності організму. Ехінококоз у таких хворих проявляється чітко вираженими ознаками прогресуючого хронічного ендотоксикозу. Великі та гігантські кісти печінки характеризуються підвищенням внутрішньокістозного тиску (600,0±22,6) мм вод.ст., тому їх можна назвати не тільки напруженими, але і передперфоративними.

У формуванні одиноких великих і гігантських ехінококових кіст на перший план виступає принцип конкурентності в розвитку паразита, що виражається найчастіше у відсутності інших паразитарних кіст в ураженому чи в інших органах даного хворого [3].

У клінічній практиці великих і гігантських кіст печінки переважає виражена неспецифічна реакція організму у відповідь на інвазію. Загальний стан хворих важкий. Як правило, вони бліді, мляві, виснажені, відзначаються явища анемії: еритроцити (3,80±0,81)×10¹² гемоглобін (110,0±2,1) г/л, кольоровий показник 0,79±0,02, гематокрит (42,1±1,6)%.

Характерна локальна симптоматика великих і гігантських паразитарних кіст печінки, що виявляється деформацією зовнішніх покриттів тіла хворого. Найбільше часто відзначається випинання правої половини грудної клітки (19) і правої реберної дуги (21). При локалізації кісти в лівій частці печінки контури пухлиноподібного утворення виявляються в підложковій ділянці (4).

При паразитарних кістах правої частки торакальна апертура з цієї сторони розширена, нижній край реберної дуги піднятий та вивернутий назовні. Хворі скаржаться на постійне відчуття тяжкості (76) і тупий біль (56) у правому підребер'ї. Перкуторно розміри печінки, особливо нижнього її краю, як правило, розширені. Виключення можуть скласти великі кісти, що розташовуються під діафрагмою. Найвиразніше збільшення розмірів печінки констатується при локалізації кісти на нижній поверхні її. Пальпаторно визначається пухлиноподібне утворення тугоеластичної консистенції із гладкою поверхнею, що виходить із правої (68) чи лівої (8) частки печінки, злегка (64) чи різко (31) болюче при легкій пальпації. При піддіафрагмальному розташуванні великої чи гігантської (67) кісти купол діафрагми виявляється піднятим досить високо, до II-III ребра, а в результаті тиску кісти на бічну чи передньобочкову поверхню грудної клітки утворюється випинання, частіше всього в проміжку між паховою і правою середньоключичною лініями. Нижній край печінки може виступати з підребер'я до 12-13 см. При локалізації кісти на нижній чи передньонижній поверхні печінки пухлиноподібне утворення звичайно вибухає з правого підребер'я (у 27) чи з підложкової ділянки (у 8) при локалізації кісти в лівій частці печінки.

При переважній локалізації кісти на передній, передньонижній поверхні правої частки печінки спостерігається деформація реберної дуги з розширенням нижньої апертури. Крім того, кісти, які локалізуються на нижній чи нижньо-задній поверхні правої частки печінки, різко відтискують вниз печінковий кут товстої кишки і заочеревинно розташовані органи.

Аскерханов Р.П. (1976) вказує на те, що ехінококові кісти, які локалізуються в піддіафрагмальному просторі по задній поверхні печінки й у товщі паренхіми печінки, досягають великих розмірів, але представляють значну складність у діагностиці. Ехінококові кісти передньої і нижньої поверхні печінки діагностуються частіше навіть при малих розмірах [3]. У хворих, що спостерігалися нами, піддіафрагмально розташовані кісти були гігантськими (67), а кісти, що локалізувалися на нижній чи нижньопередній поверхнях печінки (27), виявилися великими.

З врахуванням напруженого, передперфоративного стану великих і гігантських кіст печінки потрібно проводити мінімальні, вкрай необхідні обстеження. У діагностиці великих і гігантських кіст печінки цінними є оглядові рентгенологічні та радіоізотопні дослідження. За допомогою оглядової рентгенографії в хворих з гігантськими піддіафрагмальними кістами печінки виявляється досить високе стояння діафрагми (67). При гепатоскануванні (41) виявляється німа зона в області локалізації кісти. Крім того, у діагностиці великих кіст печінки можна використовувати поліпозитронну рентгенографію, проведenu на фоні пневмоперитонеуму (8).

Однак, при локалізації кісти печінки на нижній поверхні чи наявності спайок з навколишніми органами, пневмоперитонеум не дає переконливих відомостей. Тому з хворим обстеження було доповнено пневмоіригоскопією. У таких випадках при поєднанні пневмоперитонеуму з пневмоіригоскопією вдається орієнтовно виявити контури кісти, її локалізацію і напрямок зсуву прилягаючих до печінки і кісти органів. Трьом хворим з метою диференціювання від ехінококозу правої нирки була зроблена внутрішньовенна урографія.

Безсумнівну цінність у діагностиці великих і гігантських кіст печінки представляє і методика ультразвукового дослідження (УЗД). Більш того, при можливості проведення УЗД,

з огляду на загальний важкий стан в хворих з великими і гігантськими кістами печінки, від застосування складних рентгенологічних методів дослідження потрібно утриматися [5]. Так, у хворого 28 років з великою ехінококовою кістою, що виходила з нижньої поверхні правої частки печінки, під час пневмоперитонеуму випадково зроблена пункція кісти. Наступило часткове спорожнення кісти в червну порожнину. Виникли перитонеальні явища, довелося зробити невідкладну операцію. При цьому дотримуються принципів інтенсивної терапії, спрямованих на зниження загального алергічного фону, поліпшення функціонального стану печінки. Режим хворого до операції напівпостільний.

Введення медикаментозних і білкових препаратів проводиться з великою обережністю, щоб уникнути можливої активізації паразита. Необхідна дієта, що містить легкозасвоювані харчові продукти, мікроелементи, вітаміни і т.д. Обов'язковим є дотримання запобіжних заходів і дбайливе ставлення до хворого на всіх етапах (премедикація, перекладання на операційний стіл, введення в наркоз, протягом усього періоду оперативного втручання), тому що найменша випадкова травма, пов'язана з транспортуванням чи перекладанням у ці періоди, може супроводжуватися розривом напруженої кісти печінки з наступним обсіюванням черевної порожнини.

Успішне проведення операції при ехінококозі печінки в значній мірі залежатиме від правильно обраного доступу.

При оперативному втручанні при великих і гігантських кістах правої бічної, передньої і нижньої поверхонь печінки доцільне застосування широкої торакофренолапаротомії.

Наш досвід ґрунтується на 38 ехінококектоміях з такого доступу при великих і гігантських кістах печінки. При розширеному торакофренолапаротомному доступі, на відміну від інших доступів, створюються найкращі умови для доступу до важкодоступних сегментів печінки. Щоб уникнути розриву напруженої кісти печінки на початку операції проводиться пункція кісти ін'єкційною голкою, з'єднаною з 20-грамовим шприцом, і її вміст евакуується поступово, щоб високий внутрішньокістозний тиск знижувався повільно. Якщо поза ін'єкційною голкою починає просочуватися рідина, то до цього місця підводиться наконечник електровідсмоктувача. Після повної евакуації вмісту кісти порожнина фіброзної капсули широко розкривається.

Особливою обережністю дотримуються при знезаражуванні паразита, особливо при використанні формаліну, тому що при наявності великої і гігантської паразитарної кісти витрачається велика кількість цієї токсичної речовини, яка має виражену ваготропну дію, що проявляється брадикардією. Ми цілком відмовилися від введення формаліну в порожнину ехінококової кісти і з метою знезаражування фіброзної капсули кісти користуємося 70% етиловим спиртом.

В даний час загальноприйняте використання закритих методів ехінококектомії [2, 5]. Однак, ліквідація залишкової порожнини при ехінококектомії великих і гігантських кіст печінки є складним завданням, тому нерідко оперативне втручання зводиться до максимального зменшення обсягу порожнини та її дренивання. З цією метою проводиться висічення усієї вільно виступаючої з паренхіми печінки ділянки фіброзної капсули, включаючи і ті ділянки, де над капсулою зберігається тонкий шар печінкової тканини. При цьому порожнина фіброзної капсули виявляється широко розкритою, як правило, по всьому периметру. Проводиться ретельний гемостаз судин, що кровоточать, по краях кісти. Потім мобільні краї фіброзної капсули, покриті тонким шаром печінкової тканини, завертаються і фіксуються до дна залишкової порожнини окремими вузловими швами. Цим досягається зменшення зовнішнього діаметра і глибини залишкової порожнини.

При гігантських кістах печінки, як правило, спостерігаються щільні, площинні зрощення фіброзної капсули з прилягаючими до печінки органами (діафрагма, товста кишка,

нижня порожниста вена). Прагнення до обов'язкової мобілізації і видалення таких ділянок фіброзної капсули, особливо якщо вона займає, наприклад, значну площу діафрагми чи щільно спаяна з кишкою чи порожнистою веною, невиправдано. Більш того, така тактика веде до збільшення тривалості операції і зайвої крововтрати. При спробі видалення фіброзної капсули, зрощеної з діафрагмою, у 4 з 46 хворих з піддіафрагмальними гігантськими кістами печінки спостерігалася перфорація діафрагми з розвитком пневмотораксу. Тому, в подальшому в 42 хворих ділянки фіброзної капсули розміром 6x10-12x15 см, які щільно зрощені з діафрагмою, були залишені у вигляді острівців.

З урахуванням розмірів і глибини залишкових порожнин, що утворилися після висічення і занурення фіброзної капсули, проводиться пломбування чи дренування такої порожнини. Нерідко після висічення виступаючої з печінки частини фіброзної капсули, розташованої на нижній чи передньонижній її поверхні, утворюється плоска увігнута ділянка. У таких випадках, така ділянка накривається розгорнутим шматком великого сальника на ніжці. Шматок до країв ділянки фіксується окремими швами.

Якщо утвориться широка ділянка, що має глибину 2-3 см, то шматок сальника фіксується швами до її дна з підведенням сигарного дренажу.

При досить широкій за розмірами залишковій порожнині з глибиною 6-7 см пломбування сальником доповнюється підведенням дренажної трубки з бічними отворами до пологої частини з активною аспірацією протягом декількох діб, щоб запобігти можливості скупчення ексудату в залишковій порожнині.

Найбільш складним завданням є ліквідація залишкових порожнин після ехінококкектомії кіст, що розташовуються на верхній і верхньозадній поверхні печінки, тому що надалі в піддіафрагмальному просторі, особливо після видалення гігантських кіст печінки, це практично малоефективно [4]. Задача ускладнюється якщо, незважаючи на всі спроби зменшення обсягу порожнини, залишається вільний простір між діафрагмою і верхньою чи верхньозадньою поверхнею печінки. Пломбувати цю залишкову порожнину шматком сальника неможливо у зв'язку з його недорозвитком чи

перегином ніжки сальника по краю залишкової порожнини і, згодом, порушенням його кровообігу. Тому в таких ситуаціях доводиться застосовувати тампонаду залишкової порожнини мазевими серветками з дренуванням її, що дає можливість у післяопераційному періоді здійснювати постійну аспірацію вмісту кісти. У таких випадках навіть велика жовчна нориця, що відкривається в залишкову порожнину, може надалі закритися. При тривало існуючій жовчній нориці її можна ліквідувати проведенням фістулографії за допомогою йодвмісної контрастної речовини.

З урахуванням розмірів і глибини залишкової порожнини, що утворюється після висічення, були застосовані завершення частини фіброзної капсули всередину порожнини (56), ліквідація залишкової порожнини за допомогою пломбування сальником (32), відкрите активне дренування (14).

ВИСНОВКИ Таким чином, у хворих з великими та гігантськими ехінококовими кістами, щоб уникнути їхнього розриву, потрібна особлива обережність як у виборі методів діагностики, так і в проведенні всього передопераційного й операційного періодів. Під час оперативного втручання важлива методична послідовність при евакуації рідкого вмісту та знезараженні великої чи гігантської ехінококової кісти печінки. Найбільш раціональні методи ліквідації залишкової порожнини після ехінококкектомії – пломбування шматком великого сальника чи завершення всередину порожнини мобільних країв кісти. До відкритого методу ліквідації залишкової порожнини та дренування її варто звертатися у виняткових випадках, коли закриті методи неможливі.

1. Садиков В. М. Альвеолярный эхинококкоз в Узбекистане. // Узбекск. Биол. Ж. – 1963. – С. 6-13.

2. Герасимов Н.В. Клиника и хирургическое лечение эхинококка печени // Тезисы докл. 2-го съезда хирургов Алтайск. Края. – Барнаул. – 1987. – С. 56.

3. Богданов К.Ф. Об альвеолярном эхинококкозе печени. // Сборник научных трудов Красноярск. мед. инст-та: Красноярск. – 1988, в. 5. – С. 178.

4. Deve F. L'echinococcose alveolaire chez l'homme et chez les animaux L'echinococcose alveolaire humaine en France. // Rev. Patol. Comp., 1977, 37-453.

5. Daniellou P. Echinococcose alveolaire hepatopulmonaire. // Essai le Traitement medical. – Lyon. – 1992. – P. 320.

П'ятничка О.З.

РОЛЬ ІНФІКУВАННЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА HELICOBACTER PYLORI У ВИНИКНЕННІ ТА ПЕРЕБІГОВІ ГАСТРИТИВ, УСКЛАДНЕНИХ КРОВОТЕЧЕЮ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

РОЛЬ ІНФІКУВАННЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ШЛУНКА HELICOBACTER PYLORI У ВИНИКНЕННІ ТА ПЕРЕБІГОВІ ГАСТРИТИВ, УСКЛАДНЕНИХ КРОВОТЕЧЕЮ – У клінічних умовах проаналізовано перебіг геморагічних гастритів та їх зв'язок із тяжкістю інфікування слизової оболонки шлунка гелікобактерною інфекцією у 113 хворих. Встановлено, що частота тяжкого ступеня інфікування за умов вказаної патології обернено пропорційна частоті рецидивних кровотеч. Найбільшим є відсоток інфікування при антрум-гастритах, який сягає 91,3%. Із зміщенням локалізації ураження у проксимальному напрямку роль HP, як пускового механізму розвитку досліджуваної патології зменшується.

РОЛЬ ІНФИЦИРОВАНИЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА HELICOBACTER PYLORI ПРИ ВОЗНИКНОВЕНИИ И ТЕЧЕНИИ ГАСТРИТОВ, ОСЛОЖНЕННЫХ КРОВОТЕЧЕНИЕМ – В клинических условиях проанализировано течение геморагических гастритов и их связь со степенью тяжести инфицирования слизистой оболочки желудка HP у 113 больных. Установлено, что тяжесть инфицирования обратно пропорциональна частоте рецидивов кровотечения. Наибольшее количество – 91,3%, в том числе и тяжелой HP инфекции установлено в условиях хронического антрум-гастрита. Количество HP-инфицированных больных при проксимальных геморагических гастритах значительно ниже предыдущей группы.

ROLE OF GASTRIC MUCOSA INFECTING BY HELICOBACTER PYLORI IN APPEARANCE AND COURSE OF GASTRITIS, COMPLICATED – In clinical conditions the current of hemorrhagic gastritis and their link with a degree of

severity of infection of stomach mucosa by HP for 113 patients is analysed. Fixed, that the severity of infection is inversely proportional to frequency of relapses of a bleeding. The greatest amount – 91,3%, including serious HP of an infection fixed in conditions of chronic antrum-gastritis. The amount of a Hp-infection of the patients at a proximal hemorrhagic gastritis is much lower than the previous group.

Ключові слова: геморагічний гастрит, рецидив кровотечі, слизова оболонка шлунка, гелікобактерна інфекція, бактеріоскопія, експрес-біопсія, ендоскопія.

Ключевые слова: геморагический гастрит, рецидив кровотечения, слизистая оболочка желудка, хеликобактерная инфекция, бактериоскопия, экспрес-биопсия, эндоскопия.

Keywords: hemorrhagic gastritis, relapse of a bleeding, mucosa of stomach, HP infection, bacteriostcopy, express - biopsy, endoscopy.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Впродовж останніх десятиріч частка ерозивно-геморагічних уражень слизової оболонки шлунка у структурі шлунково-кишкових кровотеч прогресивно зростає, сягаючи 15-17% [5,6]. Поряд із цим, значні зусилля провідних морфологів та гастроентерологів спрямовані на

терапевтичні аспекти цієї патології [1,2,3,7]. Висока й стабільна летальність одночасно із низькою ефективністю як консервативних, так і хірургічних, у тому числі й ендоскопічних, методів лікування даної патології спричиняє незаслужено низьку увагу дослідників до цієї проблеми [3,4,8].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ У клінічних умовах обстежено 189 хворих на геморагічний гастрит із різною локалізацією патологічного процесу. Усім хворим при поступленні виконували екстрену ЕГДС для оцінки стану місцевого гемостазу та встановлення джерела кровотечі, а при необхідності виконували ендоскопічну спробу гемостазу з подальшим ендоскопічно-імуноморфологічним та бактеріоскопічним моніторингом, який застосовано у 89 пацієнтів основної групи та у 24 контрольної. Всім пацієнтам проводили загальноклінічні, лабораторні дослідження для встановлення функціонального стану видільної, серцево-судинної та дихальної систем. Проксимальний гастрит виявлено у 79 (41,8%), ураження антральної частини шлунка діагностовано у 106 (56,1%), а тотальний гастрит при поступленні відмічено у 4 (2,1%) пацієнтів. Одиночні ерозії мали місце у 80 (42,3%), а множинне ерозивно-геморагічне ураження – у 109 (57,7%) хворих. Гіпертрофічний гастрит зустрічався найчастіше – у 101 (53,4%), поверхневий – у 49 (25,9%), а атрофічні зміни слизової оболонки мали місце у 39 (20,6%). Дослідження біопсійного матеріалу на наявність гелікобактерної інфекції (НР) проведено у 113 пацієнтів – у 89 з них основної та у 24 контрольної груп. При дослідженні

на наявність НР у 79 хворих на хронічний геморагічний гастрит позитивний результат отриманий у 48 пацієнтів (60,8%)

Тяжкість крововтрати оцінювали за класифікацією В.Д. Братуся (1991). Стан гемостазу визначали за класифікацією активності кровотечі за Forrest, 1974.

Пацієнти віком 20 – 59 років склали 74,1% (140), у віці 60-74 роки було – 18,0% (34), а старше 75 років госпіталізовано – 7,9% (15) хворих. Ступінь тяжкості крововтрати у різних вікових групах дещо відрізнявся. Крововтрата I ступеня діагностована у 51,3% госпіталізованих з даною патологією, зокрема – у хворих віком до 59 років остання діагностована у 55,0%, у віці 60-74 роки – у 41,2% і старше 75 років – у 40,0%. Другий ступінь крововтрати діагностовано у 24,9% хворих на геморагічний гастрит, з них молодого віку було – 22,9%, у 32,4% госпіталізованих віком 60-74 роки та у 26,7% старшого віку.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У результаті морфологічного дослідження експрес-біопсійного матеріалу після екстрених ЕФГДС та аналізу подальшого клінічного перебігу гастритів, діагностовано гострий ерозивно-геморагічний гастрит у 28,3% обстежених. При цьому встановлено, що у жодному із випадків гострого ерозивно-геморагічного гастриту повторних кровотеч не було. Натомість у решти 71,7% виявлено ознаки хронічного гастриту, клінічний перебіг якого мав різні тенденції і у 38,3% із них ускладнювався повторними профузними геморагіями (табл. 1).

Таблиця 1. Характеристика ступеня інфікування слизової оболонки шлунка *Helicobacter Pylori* у хворих на хронічний геморагічний гастрит

Характеристика гастриту		Ступінь НР інфікування. (%)			КНРІ, (%)	ЗКІ, (%)	К-ть хворих
		I	II	III			
Хр.антральний гастрит, n = 46	ХрГБРК	3 (7,5)	6 (15,0)	29 (72,5)	38 (95,0)	42 (91,3)	40
	ХрГРК	3 (50,0)	1 (16,6)	-	4 (66,7)		6
Хр.корпоральний гастрит, n = 11	ХрГБРК	-	1 (50,0)	1 (50,0)	2 (100,0)	6 (54,5)	2
	ХрГРК	2 (22,2)	2 (22,2)	-	4 (44,4)		9
Хр.фундальний гастрит, n = 21	ХрГБРК	-	-	-	-	0 (0,0)	6
	ХрГРК	-	-	-	-		15
ВСЬОГО		8 (16,7)	10 (20,8)	30 (62,5)	48	48 (60,8)	79

Примітка: КНРІ – кількість НР⁺ хворих; ЗКІ – загальна кількість НР⁺ хворих;

ХрГБРК – хронічний гастрит без рецидивних кровотеч; ХрГРК – хронічний гастрит, ускладнений рецидивуючими кровотечами.

Аналізуючи частоту НР інвазії слизової оболонки шлунка залежно від локалізації патологічного процесу встановлено, що при антрум-гастриті вона найбільша (табл. 1). У 91,3% обстежених пацієнтів із вказаною локалізацією патологічного процесу виявляється інфікування НР. Слід відмітити, що при вказаних патологічних умовах суттєво переважає тяжкий ступінь обсіювання слизової оболонки – 63,0% усіх хворих на хронічний гастрит антрального відділу шлунка. Другий ступінь обсіювання виявляється у 15,3%, а легкий ступінь НР-інвазії діагностований у 13,0% із даною локалізацією патологічного процесу. Поряд із цим, необхідно зазначити, що у 4-х (8,7%) пацієнтів даної категорії гелікобактерної інфекції не було виявлено.

Частота виявлення НР-інфекції при локалізації хронічного геморагічного гастриту у тілі шлунка загалом була меншою ніж у попередній групі і складала 54,5%. Тяжкий ступінь НР обсіювання у вказаних патологічних умовах виявлено лише у 9,1% обстежених. У даній категорії хворих переважала частота помірного ступеня бактерійної інвазії, сягаючи 27,3%. Перший ступінь інфікування слизової оболонки тіла шлунка за умов хронічного корпорального гастриту діагностовано у 18,2% хворих. Поряд із цим, значно зростає кількість пацієнтів,

у яких гелікобактерної інфекції не було виявлено. Частота таких випадків сягнула 45,5%, суттєво перевищуючи аналогічний показник попередніх спостережень.

Таким чином, в усіх випадках хронічного геморагічного гастриту, де була діагностована НР-інфекція патологічний процес локалізувався у переважній більшості в антральному відділі та частково у тілі шлунка, у той час, як при ураженні слизової оболонки дна шлунка у жодному із наших випадків досліджуваних бактерій не було виявлено. Сказане вимальовує певні закономірності поширення гелікобактерної інвазії у слизовій оболонці досліджуваного органа і може вказувати на різні пускові механізми розвитку та прогресування хронічних геморагічних гастритів із різною локалізацією патологічного процесу. Описане вище підтверджує літературні дані та рішення Берлінського та Сіднейського Консенсусу гастроентерологів стосовно ролі НР у виникненні більшості випадків хронічного антрум-гастриту, а також хронічних гастритів тіла шлунка.

Аналізуючи залежність частоти та тяжкості інфікування слизової оболонки шлунка від клінічного перебігу досліджуваної патології встановлено (табл. 1), що III ступінь НР обсіювання виявлено у 71,4% усіх пацієнтів, хронічний гастрит

частот: порогів кістково провідних звуків виявились підвищеними до 11-20 дБ (у середньому на $(14,5 \pm 1,3)$ дБ), порогів повітряно проведених звуків були підвищені до 11-30 дБ (в середньому на $(24,5 \pm 2,0)$ дБ). Функціональний стан слухової труби досліджували методом імпедансометрії, при якій у всіх пацієнтів була зареєстрована тимпанограма типу "С1" і "С2" – тобто зниження тиску до рівня від "-101" до "-299" мм вод. стовп. Середній тиск складав $(-188 \pm 11,4)$ мм вод. стовп.

Причини, що сприяли виникненню тривалого порушення функції слухової труби, були наступні:

- аденоїдні вегетації – 79 хворих (50,6%);
- викривлення перегородки носа – 45 хворих (28,8%);
- хронічний гіпертрофічний риніт (гіперплазія нижніх носових раковин) – 32 хворих (20,6%).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Всім пацієнтам призначали комплекс лікувальних заходів: продування та катетеризація слухової труби з введенням антибіотиків та глюкокортикоїдів; протизапальні засоби, десенсибілізуючі, судинозвужувальні краплі, фізіотерапевтичні методи тощо. Та всі застосовані методи давали лише тимчасове покращення слуху. Варто зауважити, що проштовхування повітря у барабанну порожнину вдавалося лише завдяки використанню інтенсивних методів: продування за Політцером – 129 хворих (82,7%), катетеризація слухової труби 27 хворих (17,3%).

Оскільки у хворих було діагностовано морфологічну причину порушення функції слухової труби, всім пацієнтам було запропоновано хірургічне лікування. Більшість пацієнтів (115 осіб 73,7%) були прооперовані. Так було виконано 57 аденотомій (що становило 49,6% всіх втручань), 36 резекції перегородки носа (31,3%) та 22 резекції нижніх носових раковин (19,1%). З різних мотивів частина хворих (41 пацієнт – 26,3%) відмовились від хірургічного лікування. Вони склали контрольну групу дослідження.

Переважає більшість оперативних втручань мали позитивний результат. Він проявився не тільки в плані відновлення носового дихання, зменшення виділень, покращення нюху тощо. 102 пацієнти (88,7%) вже на 1-3 доби після операції відмітили покращення слуху, що вказувало на покращення функції слухової труби. Лише 11,3 % оперованих не відмітили стійкого покращення слуху і у них не було зареєстровано достовірного відновлення функції слухової труби.

Покращення слухової функції було підтверджено аудіометричними дослідженнями, які виконувались через 1-2 тижні після операції та у віддаленому періоді (12-18 місяців). Так, у 88,7% хворих у віддаленому періоді наступило покращення сприйняття повітрянопроведених звуків – на 10-20 дБ (в середньому на $(13,3 \pm 1,9)$ дБ). Зниження порогів кістково проведених звуків зареєстровано значно рідше – приблизно у четвертій частині оперованих (26,1%). При цьому середнє зниження порогів становило $(5,7 \pm 1,2)$ дБ. Аналіз наслідків оперативних втручань залежно від віку пацієнта виявив, що в молодшій групі (8-15 років) покращення сприймання кістковопроведених звуків відмічено вдвічі частіше ($P < 0,05$), ніж у старшій (вік 16-35 років) групі. Тривалість захворювання також впливала на частоту змін функції завітка: у хворих з тривалістю хвороби до 6 місяців покращення сприймання кістковопроведених звуків настало майже втричі частіше ($P < 0,01$), ніж у хворих, які хворіли більше 6 міс.

Якщо аналізувати частоту зміни слуху залежно від форм усуненої патології, то зниження порогів кістковопроведених звуків зареєстровано частіше після аденотомії (29,9%), ніж

після резекції перегородки носа (19,4%) чи резекції носових раковин (13,7%) ($P < 0,05$).

Дані імпедансометрії дозволили підтвердити покращення еквіпресорної функції слухової труби після проведеного оперативного втручання. Так через 3-6 тижнів після операції виявлено підвищення внутрішньобарабанного тиску. У 76,5% оперованих – тиск підвищився до рівня "-75" – "-125" мм вод. ст., у 23,5% оперованих – до рівня "-50" – "-74" мм вод. ст. (в середньому до $(-103 \pm 7,6)$ мм вод. ст.).

При цьому, між показниками змін внутрішньобарабанного тиску та слухом виявлена певна кореляція. Так, менш виражене покращення слуху спостерігалось у хворих, у яких зареєстрований нижчий внутрішньобарабанний тиск і зниження порогів торкалося лише повітряно проведених звуків. У хворих, у яких зниження внутрішньобарабанного тиску було більш виражене і тиск наближався до норми одночасно з відновленням еквіпресорної функції слухової труби відбувалось також і покращення порогів кістковопроведених звуків.

У хворих контрольної групи, яким оперативне втручання не проводили, у найближчому періоді після проведеного консервативного лікування також спостерігалось незначне зниження внутрішньобарабанного тиску і покращення слуху. Та це покращення було не так виражене, як у дослідній групі, і не таке тривале. Через 2-3 місяці лише у 12,2% пацієнтів внутрішньобарабанний тиск підвищився, у 73,2% хворих він залишався практично на рівні перед лікуванням, а у 12,2% пацієнтів тиск навіть знизився. Середня величина внутрішньобарабанного тиску у пацієнтів контрольної групи становила $(-142 \pm 9,9)$ мм вод. ст. ($P < 0,01$) в межах "-101" – "-299" мм вод. стовп.

Цьому відповідали і порогі слуху, які практично залишались на тому ж рівні, що і до лікування. Так, порогі повітряно проведених звуків залишилися в межах 11-30 дБ (в середньому $(25,5 \pm 2,4)$ дБ ($P < 0,01$)), а порогі кістково проведених звуків – в межах 6-20 дБ (сер $(14,5 \pm 1,9)$ дБ ($P < 0,01$)). Тобто, у неоперованих хворих одними консервативними методами не вдалося стабільно покращити еквіпресорну функцію слухової труби. У більшості з них (85,4%), незважаючи на консервативне лікування, внутрішньобарабанний тиск залишився знижений (або навіть погіршився), і відсутнім також було у них покращення функції як звукопровідного, так і звукосприймального апаратів вуха.

ВИСНОВКИ 1. У хворих на хронічний катаральний середній отит зі зниженим тиском у барабанній порожнині (середній $(-188 \pm 11,4)$ мм вод. ст.), спостерігається підвищення порогів як повітряно проведених звуків (в середньому на $(24,5 \pm 2,0)$ дБ, так і кістково проведених звуків (на $(14,5 \pm 1,3)$ дБ). 2. Хірургічне лікування причини погіршення функції слухової труби (аденотомія, резекція перегородки носа чи нижньої носової раковини) у хворих із змішаною приглухуватістю веде до відновлення еквіпресорної функції слухової труби та до покращення, як повітрянопроведених (в середньому на $(13,3 \pm 1,9)$ дБ), так і кістковопроведених звуків (в середньому на $(5,7 \pm 1,2)$ дБ).

1. Morgenstern C; Arnold W [Oxygen supply of middle- and inner ear in experimental tubar occlusion (author's transl)]//Arch Otorhinolaryngol, 1978 Oct 31, 221:3, 189-96;

2. Morgenstern C. Oxygen supply of middle ear mucosa under normal conditions and after eustachian tube occlusion. // Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl, 1980 May-Jun, 89:3 Pt 2, 76-8.

Дзюбановський І.Я., П'ятночка В.І., Ткачук М.Й.

ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ГНІЙНО-РАНОВИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ АПЕНДИЦИТ

Тернопільська державна медична академія ім.І.Я.Горбачевського

ФАКТОРИ РИЗИКУ РОЗВИТКУ ГНІЙНО-РАНОВИХ УСКЛАДНЕНЬ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ АПЕНДИЦИТ – Проаналізовано 1650 випадків гострого апендициту. Виділено основні фактори та групи ризику розвитку гнійно-ранових ускладнень, що, в свою чергу, дозволяє провести оптимальний підбір антибіотикопрофілактики та антибіотикотерапії.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ГНОЙНО-РАНЕВЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ АППЕНДИЦИТОМ – Проведен анализ 1650 случаев острого аппендицита. Определены основные факторы и группы риска развития гнойно-раневых осложнений. Это, в свою очередь, позволило провести оптимальный подбор антибиотикотерапии и антибиотико-профилактики.

RISK FACTORS OF DEVELOPMENT OF PURULENT AND WOUND COMPLICATIONS IN PATIENTS WITH ACUTE APPENDICITIS – The analysis of 1650 cases of acute appendicitis was carried out. Major factors and groups of risk of development of purulent and wound complications were determined. It allowed to carry out the optimum selection of antibiotic therapy and antibiotic prophylaxis.

Ключові слова: гострий апендицит, ранові ускладнення, фактори ризику.

Ключевые слова: острый аппендицит, раневые осложнения, факторы риска.

Key words: acute appendicitis, risk factors, wound, complications.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Проблема гострого апендициту залишається найбільш актуальною в невідкладній хірургії. Це визначається великою поширеністю захворювання (22,4 на 10 тис. населення) – нерідко розвитком тяжкого післяопераційного ускладнення, стабільним рівнем післяопераційної летальності в межах 0,08-0,09% (Шалімов О.О., Брусніцина М.П., 2001р.).

За останні 30- 40 років в діагностиці гострого апендициту суттєвих змін не відбулося. Розпізнавання захворювання базується, як правило, на клінічних даних, які за великим рахунком носять суб'єктивний характер. Спроба використати різноманітні електрофізіологічні методи типу міографії, термографії, електротермометрії шкіри передньої черевної стінки в правій здухвинній ділянці широкого застосування в клініці не знайшли [1,2,7].

Невизначеність ситуації часто призводить до гіпердіагностики гострого апендициту, і як наслідок видалення морфологічно незмінених червоподібних паростків, частота яких складає 20-50% [4, 6].

А тому, метою дослідження є – проаналізувати помилки в діагностиці та лікуванні гострого апендициту і основні фактори ризику в світлі розвитку ранових післяопераційних ускладнень.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ Проаналізовано результати хірургічного лікування 1650 хворих на гострий апендицит у віці 20-75 років. Чоловіків було 733 (45%) і жінок 913 (55%). До 6 годин з початку захворювання поступило 241 (15%) хворих, 6-24 години 1046 (63%) і після 24 годин – 363 (22%) пацієнтів. Гострий катаральний апендицит морфологічно підтверджено у 583 (35%) випадках, флегмонозний у 857 (53%) гангренозний – у 121 (7%) і гангренозно-перфоративний у 89 (5%).

Місцевий перитоніт був наявний у 98 (5,9%), а поширений у 67 (4%) хворих. Апендектомія виконана без дренивання черевної порожнини у 583 (35,3%), апендектомія з дрениванням черевної порожнини у 1067 (64,5%), апендектомія з інтубацією тонкої кишки у 7 (0,42%), з програмованою лапаростомією у 2 (0,12%), з тампонадою черевної порожнини у 3 (0,18%).

Апендектомію доступом за Волковичем–Дьяконовим проведено 1568 (95%) хворим, з серединного доступу – у 82 (5%).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Одержані результати дослідження та їх аналіз подано у таблиці 1.

Таблиця 1. Структура ранових ускладнень

№	Назва	Абс.число	%
1	Загальне число госп. ранових ускладнень	70	4,21
2	З них гнійно-ранові ускладнення	31	1,87
3	Інфільтрат п/о рани	11	0,66
4	Нагноєння п/о рани	18	1,09
5	Абсцес п/о рани	2	0,12
6	Гематома п/о рани	18	1,09
7	Серома п/о рани	21	1,27

Проаналізувавши 50 чинників ризику виникнення гнійно-ранових ускладнень (ГРУ) при гострому апендициті, ми вибрали основні, які, на нашу думку, мають найбільше прогностичне значення.

Частота ГРУ після апендектомії залежно від строків поступлення в стаціонар з моменту початку захворювання складала: до 6 год – 1,65%; 6-24 год – 1,55%; більше 24 год – 3,03%. Таким чином, наведені дані свідчать, що відсоток ускладнень в групі хворих, які поступили в стаціонар після 24 годин з моменту початку захворювання, майже у 2 рази вищий ніж в групі хворих, в яких з початку захворювання пройшло не більше 6 годин. Пізня госпіталізація пов'язана в основному із пізнім звертанням хворих за медичною допомогою (63%), самолікуванням (26%), лікуванням на дому медичними працівниками (7%), а також діагностичними помилками лікарів приймального відділення і як наслідок необґрунтована затримка хворого в приймальному покої, госпіталізація хворих у відділення терапевтичного профілю без попередньої консультації хірурга 4% [3, 6].

Залежно від патоморфологічної форми видалених препаратів червоподібних паростків відсоток ГРУ у хворих з катаральним апендицитом склав – 0,17%, при флегмонозному апендициті – 1,3%, гангренозному апендициті – 11,4%, а при гангренозно-перфоративному 8,7%. Значно вищий відсоток ускладнень при гангренозному апендициті порівняно із даними у хворих з гострим гангренозно-перфоративним апендицитом обумовлений особливостями хірургічного доступу та дрениванням черевної порожнини (85% хворих з гангренозно-перфоративним апендицитом оперовані нижньо-серединним доступом).

У хворих з апендикулярним перитонітом частота ГРУ в загальному склала 13,6%, при чому у хворих з місцевим перитонітом останні виникали частіше, що зумовлено більшою тривалістю оперативного втручання та операційною травмою. Як виявилось, при тривалості операції до 60 хвилин ГРУ виникли лише у 1,2%, при тривалості операції 60-90 хв – у 2,8%, а більше 90 хв – 5,5%. Довготривале, травматичне оперативне втручання пов'язане з самого початку неправильно вибраним доступом, невмілим трактуванням хірургічної ситуації, і як наслідок, технічними помилками під час виконання оперативного втручання.

Одним з шляхів зниження частоти ГРУ є дотримання строгих показань до дренивання черевної порожнини, оскільки частота ускладнень в рані у хворих з дрениванням черевної порожнини склала 2,8%, що перевищує у 14 разів частоту ГРУ у випадках, коли дренивання не проводилося. Із 2,8% хворих з післяопераційними ГРУ, яким виконувалося дренивання черевної порожнини, у 0,8% дренивання виконувалося через рану, що є недопустимим при деструктивних формах гострого апендициту.

Серед чинників, які суттєво впливають на частоту ГРУ, є тривалий післяопераційний парез кишок. Причому у хворих з п/о парезом тривалістю більше 3 діб ГРУ виникли у 9,2%.

Залежно від віку частота виникнення гнійно-ранових ускладнень була найвищою в групі пацієнтів віком понад 75 років і склала 36,6%, що свідчить про наявність у них

пониженої реактивності та вираженої супровідної патології. Частота ускладнень у хворих, що страждають на цукровий діабет, склала 6,02%, що майже в п'ять разів більше ніж в групі хворих, що не страждають на цю недугу. Значну групу ризику становлять хворі з ожирінням – 4,27%, схильні до алергічних реакцій та імунodefіциту – 12,2%, та хворі з анемією – 3,8%.

Таблиця 2. Фактори ризику розвитку гнійно-ранових ускладнень у хворих на гострий апендицит

Фактори ризику	%	Фактори ризику	%
Вік пацієнтів 60-74 р.	4,6%	Гострий гангренозно-перфоративний апендицит	8,7%
Вік пацієнтів 75 р. і більше	36,6%	Апендикулярний перитоніт	13,6%
П/о парез більше 3 діб	9,2%	Дренування черевної порожн.	2,8%
Поступлення пізніше 24 годин після початку захворювання	3%	Тампонада черевної порожнини	66,7%
Надмірна вага	4,3%	“Трудна апендектомія”	30,4%
Цукровий діабет	6,1%	Тривалість операції понад 90хв	4,5%
Алергічні реакції та імунodefіцит	12%	Тривалість операції 60-90 хв	2,8%
Гострий гангренозний апендицит	11,4%	Анемія	3,8%

Традиційно операції при гострому апендициті поділяють на умовно чисті з приводу катарального апендициту, контаміновані – при гострому деструктивному апендициті та забруднені (на завідомо інфікованих тканинах) – при гострому ускладненому апендициті. На основі цього базуються принципи антибіотикопрофілактики та антибіотикотерапії [9, 10, 11]. Проте, як показали проведені нами дослідження, до факторів ризику розвитку ГРУ слід відносити не лише контамінацію в рані. В зв'язку із цим, ми пропонуємо виділяти 4 групи ризику виникнення ГРУ.

1. Малий ризик – менше 1,8% – достатньо антибіотикопрофілактики (доопераційна, одноразово).

2. Помірний ризик – 2-5% – показана розширена антибіотикопрофілактика (доопераційна, інтраопераційна та одноразово після операції через 12 годин).

3. Великий ризик – 5-15% – антибіотикопрофілактика + антибіотикотерапія протягом 5-7 діб.

4. Надзвичайно великий ризик – більше 15% антибіотикопрофілактика + антибіотикотерапія протягом 7-10 діб.

Особливі труднощі у виборі лікувальної тактики виникають при сумнівному діагнозі гострого апендициту. В таких випадках допомагає діагностична лапароскопія [5].

Трирічний досвід використання лапароскопії в нашій клініці в сумнівно тяжких випадках діагностики гострого апендициту показав (табл. 3), що діагноз гострого апендициту підтвердився лише у 46,7% хворих, а у 43,3% – був змінений. Причому майже у 24% випадків вдалося утриматися від невинуватих апендектомій, що суттєво вплинуло на зменшення ГРУ.

Таблиця 3. Дані лапароскопічної діагностики при сумнівному діагнозі гострого апендициту

	Назва	%
	Гострий апендицит	46,7%
1	Гострий аднексит	8,6%
2	Тубооваріальний гнійник	7,3%
3	Апоплексія яєчника	3,3%
4	Мезоаденіт	10,2%
5	Гострий панкреатит	1,4%
6	Термінальний ілеїт	0,5%
7	Перфорація порожнистого органа	12%

Вважаємо, що прямими лапароскопічними ознаками є зміни зі сторони самого червоподібного паростка, а умовними – прояви місцевого перитоніту в правій здухвинній западині (зміни очеревини, характер вмісту, наявність фібрину, зрощень).

ВИСНОВКИ Врахування запропонованих основних факторів ризику ГРУ у хворих на гострий апендицит з виділенням груп ризику дозволяє провести оптимальний вибір антибіотикопрофілактики та антибіотикотерапії і зменшити частоту виникнення ГРУ. Проведення діагностичної лапароскопії у сумнівно тяжких випадках діагностики гострого апендициту дозволяє відмовитися від невинуватих апендектомій та зменшити частоту ГРУ.

1. Аралбаев Т.А., Акрамов Ә.Х., Байзаков У.Б. Диагностическая ценность лейкоцитарной формулы крови при остром аппендиците // Здравоохранение Киргизии. – 1987. – №1. – С. 25-26.

2. Герасимець Ю.М. Диференціально діагностичне значення показників локальних теплових потоків та впливу звукової дії у хворих гострим апендицитом і правобічної ниркової коліки. // Автореф.на здобуття наукового ступеня кан. мед. наук. Харків. – 1993. – С. 21.

3. Девятков В.А., Петров С.В. Причины гнойных осложнений после аппендэктомии. // Хирургия. – 1991. – № 3. – С. 103-106.

4. Дуданов И.П., Меженин А.М., Шаршавицкий Г.А., Богданец А.А., Андреев Ю.В. Спорные вопросы острого простого аппендицита и пути снижения частоты необоснованных аппендэктомий // Вестник хирургии имени И.И.Грекова. – 1998. – №2. – С.34-37.

5. Кулик Я.П., Стрижелецкий В.В., Рутенбург Г.М., Поколюхин С.Н. Лапароскопия при остром аппендиците. // Вестн. хир. – 1994. – № 3-4. – С. 101-102.

6. Меженин А.М., Шаршавицкий Г.А., Богданец А.А., Андреев Ю.В., Бобков В.Л., Капутин М.Ю., Базухейр Г.С. Острый простой аппендицит // Актуальные вопросы неотложной хирургии. Научно-практ. конф. хирургов Карелии. – 1997 г. – С. 30-31.

7. П'ятночка В.І. Тепловіддача в діагностиці стану запального процесу післяопераційних ран // Автореф.на здобуття наукового ступеня кан. мед. наук. Львів. – 1994. – С.18.

8. Шалимов А.А., Брусниціна М.П. Хирургическая помощь населению Украины в 2000 году и пути ее улучшения // Харківська хірургічна школа. – 2001. – № 1. – С.103-108.

9. Brachman P.S., Dan B.B., Haley R.W. et al. Nosocomial surgical infections: Incidence and cost // Surg clin North Am. 1980; 60:

10. Stone H.H., Haney B.B., Koeb H.D. Prophylactic and preventive antibiotic therapy. Timing, duration and economics // Ann Surg. 1979; 189: 691-9.

11. Wenzel R.P. Surveillance and reporting of hospital-acquired infections // Handbook of Hospital Acquired infections - Boca Raton, F.L. Cre Press. 1981; 44.

КЛІНІКО – СОНОГРАФІЧНІ КРИТЕРІЇ ПРОГНОЗУ ПЕРЕБІГУ І ВИБОРУ СТРОКІВ ОПЕРАЦІЇ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ХОЛЕЦИСТИТ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

КЛІНІКО-СОНОГРАФІЧНІ КРИТЕРІЇ ПРОГНОЗУ ПЕРЕБІГУ І ВИБОРУ СТРОКІВ ОПЕРАЦІЇ У ХВОРИХ НА ГОСТРИЙ ХОЛЕЦИСТИТ – На основі аналізу 378 випадків гострого холециститу вивчено специфічність сонографічних ознак деструкції жовчного міхура в поєднанні з даними ехощільності його вмісту і стінки залежно від патоморфологічної форми гострого запалення. За отриманими результатами розроблено алгоритм лікувальної тактики, який виділяє чотири групи пацієнтів з врахуванням прогнозу перебігу патологічного процесу та вибору терміну операції.

КЛИНИКО-СОНОГРАФИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ПРОГНОЗА ТЕЧЕНИЯ И ВЫБОРА СРОКОВ ОПЕРАЦИИ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ ХОЛЕЦИСТИТОМ – На основании анализа 378 случаев острого холецистита изучено специфичность сонографических признаков деструкции желчного пузыря в сочетании с данными эхоплотности его содержимого и стенки в зависимости от патоморфологической формы острого воспаления. Разработано алгоритм лечебной тактики, который выделяет четыре группы пациентов с учетом прогноза патологического процесса и выбора сроков операции.

CLINICAL AND ULTRASOUND CRITERIA OF THE PROGNOSIS OF CURRENT AND CHOICE OF THE OPERATION TERMS FOR PATIENTS WITH ACUTE CHOLECYSTITIS – Basing on the analysis of 378 cases of acute cholecystitis investigated the specificity of ultrasound signs of cholic bubble destruction in combination with the data of ultrasound density of its contents and wall depending on the pathomorphologic form of acute inflammation. The algorithm of medical tactics is developed. It selects four groups of the patients considering the prognosis of the pathological process course and choice of the terms of the operation.

Ключові слова: гострий холецистит, сонографічні критерії, лікувальна тактика.

Ключевые слова: острый холецистит, сонографические критерии, лечебная тактика.

Keywords: acute cholecystitis, ultrasound criteria, treatment tactics.

В зв'язку з впровадженням в клінічну практику ультразвукового методу дослідження з'явилися нові можливості об'єктивізації ступені вираженості запальних змін стінки жовчного міхура [1,4].

Застосування даного методу дослідження з високою достовірністю дозволяє визначити морфологічну форму гострого холециститу, інтерпретувати і прогнозувати перебіг патологічного процесу в динаміці дослідження [2,3,5].

МЕТА РОБОТИ Оцінити ефективність ультразвукографічного методу в розробці оптимальної діагностичної і

лікувальної тактики у хворих на гострий холецистит.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Із 378 хворих з гострим холециститом прооперовано 308 пацієнтів.

165 хворих було в віці 20-59 років; у 111 хворих – 60-74 роки; 30 хворих – 75-89 років; 2 хворих – 90 і старше. У 141 пацієнта тривалість каменосійства складала понад 7 років. Екстрено (в межах 3-6 годин) оперовано 24 хворих, терміново (6-24 години) – 151, невідкладно (24-48 годин) – 44 хворих, вимушено (48-72 години) – 64 хворих, планово – (більше трьох діб) – 25 хворих. Консервативно лікувалися 70 хворих.

Оцінювали наступні сонографічні симптоми гострого холециститу: вогнищеві гіпоехогенні зони стінки жовчного міхура; ехопрозора смужка за передньою або задньою стінками жовчного міхура; наявна вільна рідина в підпечінковому просторі і в інших відділах черевної порожнини; подвоєння контура стінки жовчного міхура з відшаруванням слизової у просвіті; подвоєний контур стінок жовчного міхура без відшарування слизової; товщина стінки жовчного міхура більше 5 мм; збільшений жовчний міхур; малий жовчний міхур; відсутність візуалізації шийки жовчного міхура; фіксовані гіперехогенні включення в проекції шийки жовчного міхура або локалізації конкременту в шийці; ехощільність стінки жовчного міхура; ехощільність вмісту жовчного міхура.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Порівняльна оцінка співвідношення результатів 118 макропрепаратів з інтраопераційно і морфологічними показниками сонографічних даних показала, що одноразове ультразвукографічне дослідження при поступленні в 100% випадках достовірно відображає факт гострого запалення жовчного міхура. Однак, достовірність виявлення деструкції стінки жовчного міхура при однократному сонографічному обстеженні складала лише 44%.

З іншого боку, достовірне виявлення деструкції стінки жовчного міхура при динамічному ехографічному обстеженні (кожні 6, 12, 24, 36 годин) з моменту поступлення пацієнтів в стаціонар протягом трьох діб зростав до 100%.

Таблиця 1. Специфічність сонографічних ознак гострого холециститу

Сонографічні ознаки	Специфічність, %
Вогнищеві гіпоехогенні зони стінки жовчного міхура	100%
Ехопрозора смужка за передньою або задньою стінками жовчного міхура	100%
Наявна вільна рідина в підпечінковому просторі та в інших відділах черевної порожнини	100%
Подвоєння контура стінки жовчного міхура з відшаруванням слизової у просвіті	100%
Подвоєний контур стінок жовчного міхура без відшарування слизової	98%
Товщина стінки жовчного міхура більше 5 мм	100%
Збільшений жовчний міхур	88%
Малий жовчний міхур	49%
Відсутність візуалізації шийки жовчного міхура	85%
Фіксовані гіперехогенні включення в проекції шийки жовчного міхура або локалізація конкременту в шийці	86%
Ехощільність стінки жовчного міхура	97%
Ехощільність вмісту жовчного міхура	84%

Для об'єктивізації УЗД картини патоморфологічних форм гострого холециститу визначали ехощільність стінки жовчного міхура та його вмісту. Для статистичних розрахунків використовували показник "М" у гистограмі, який означає максимальну ехощільність у вибраній для дослідження ділянці. Причому, для більшої достовірності кількість точок з даною ехощільністю (показник "МАХ") повинна бути більшою 15%.

Виявлено статистично достовірну різницю між усіма формами гострого холециститу та показниками контролю і

достовірну різницю в ехогенності стінки ЖМ при його гангрені та емпіємі; вмісту ЖМ при флегмоні та емпіємі. За іншими показниками статистично достовірної різниці між різними формами запального процесу ЖМ не виявлено.

Залежно від варіантів ультразвукової симптоматики для визначення лікувальної тактики із врахуванням сонографічного прогнозу перебігу патологічного процесу всі пацієнти з гострим холециститом були розділені на чотири групи.

Таблиця 2. Ехощільність стінки та вмісту жовчного міхура у хворих на гострий холецистит

	Ехощільність, Дб	
	вмісту жовчного міхура	стінок жовчного міхура
Контроль	4,3±0,6	14,6±2,5
Г.флегмонозний холецистит	10,6±1,7 p < 0,01; p ₁ > 0,05; p ₂ < 0,05	40,2±5,8 p < 0,001; p ₁ > 0,05; p ₂ > 0,05
Г.гангренозний холецистит	13,3±2,2 p < 0,01; p ₃ > 0,05	27,2±3,8 p < 0,05; p ₃ < 0,05
Емпієма жовчного міхура	17,5±2,1 p < 0,001	46,3±5,1 p < 0,001

p – статистична достовірність з контролем;

p₁ – статистична достовірність між показниками при флегмонозному та гангренозному холециститі;

p₂ – статистична достовірність між показниками при флегмонозному холециститі та емпіємі жовчного міхура;

p₃ – статистична достовірність між показаннями при гангренозному холециститі та емпіємі жовчного міхура.

I група (24 хворих) – із сонографічною картиною гострого холециститу з перивезикальним абсцесом, місцевим і поширеним перитонітом. Специфічною ультразвуковою ознакою є поява ехопрозорої смужки за передньою або задньою стінками жовчного міхура, наявна вільна рідина, що візуалізувалася в підпечіноковому просторі та інших ділянках черевної порожнини.

Всі хворі даної групи ультразвукової картини були прооперовані в екстреному порядку до трьох годин при I-II класах операційно-анестезіологічного ризику (ОАР) і до 6 годин при III-IV класах ОАР.

II група хворих (151 хворий) – гострий холецистит з некупірованим гострим нападом або “гострою обтурацією” після проведеної консервативної терапії при наростанні (в динаміці через 6-12 годин) клініко-сонографічних ознак запальних деструктивних змін жовчного міхура або панкреатобілярних ускладнень.

Сонографічними критеріями прогресування гострого запального локального процесу були: збільшення розмірів жовчного міхура у 88%; потовщення стінки жовчного міхура більше 5 мм у 100%; наявність фіксованих гіперехогенних структур в проекції шийки жовчного міхура 87,5%, подвоєння контуру стінок жовчного міхура без відшарування слизової – 98%, а з відшаруванням слизової – 100%. Ехощільність стінки жовчного міхура більше 20 Дб – 97%, а вмісту жовчного міхура більше 10 Дб – 84%.

Незалежно від класу операційно-анестезіологічного ризику всі пацієнти були прооперовані терміново в межах 6-24 годин.

III група – (108 хворих). Це хворі на гострий холецистит при купірованому “гострому нападі або гострій обтурації” із суб’єктивно вигаданим покращенням загального стану від консервативної терапії, але при збереженні (в динаміці дослідження) сонографічних ознак локально запально-деструктивного процесу жовчного міхура.

При аналізі динаміки (через кожні 6 і 12 годин) сонографічних симптомів запально-деструктивних змін в жовчному міхурі виявлено наступне: збільшення жовчного міхура зберігалось у 78,8%, потовщення стінки жовчного міхура (більше 5 мм) – у 100%; наявність фіксованих гіперехогенних структур в проекції шийки жовчного міхура у 86%; подвоєння контура стінок жовчного міхура без відшарування слизової – 98%; відсутність візуалізації шийки жовчного міхура – 85%; ехощільність стінки жовчного міхура більше 20 Дб – 97% , а ехощільність вмісту жовчного міхура більше 10 Дб – 84%.

Суб’єктивно хворі почуваються значно краще, однак об’єктивно больовий синдром в правому підребер’ї дещо зменшився, але зберігався, жовчний міхур був помірно болючий, напруження м’язів передньої черевної стінки в правому підребер’ї – незначне, симптом Блюмберга в правому підребер’ї був сумнівним, або відсутнім. 70 хворих при I-II класах ОАР були прооперовані в невідкладному порядку в строки 24-48 годин, а 52 хворих з III-IV класами ОАР були оперовані в строки 48-72 години – вимушені операції.

IV група (– 95 хворих) – з гострим холециститом та купірованим гострим нападом і при нормалізації (в динаміці) сонографічних ознак локальних запальних змін жовчного міхура.

Даний варіант сонографічно характеризувався збільшенням розмірів жовчного міхура при першому дослідженні у 100% і його скорочення через 12 годин після проведеної консервативної терапії у 100%. Стінка жовчного міхура однорідна, з рівним контуром, ущільнена, потовщена до 4 мм. У даної категорії хворих успіх від проведеної консервативної терапії очевидний. 25 хворих з I-II класами ОАР були прооперовані в плановому порядку, а 70 – з III-IV класами ОАР, або в зв’язку з відмовою від операції – лікувалися консервативно.

ВИСНОВКИ Виділення специфічних сонографічних критеріїв гострого холециститу і деструкції стінки жовчного міхура та застосування запропонованого лікувально-тактичного алгоритму дозволило індивідуалізувати вибір терміновості операції з врахуванням операційно-анестезіологічного ризику у хворих літнього та старечого віку.

1. Дзюбановський І.Я., Синоверський Л.В., Семків А.Л., Носко В.Л. Хірургічне лікування хворих на гострий холецистит із супровідним цукровим діабетом // Шпитальна хірургія –2001. – №3 (додаток). – С. 30-32.

2. Захараш М.П., Семендей М.І., Захараш Ю.М. Чи є пріоритетною активна вичікувальна тактика при гострому холециститі? // Шпитальна хірургія.– 2001.– №2.– С. 47-49.

3. Палиєнко Р.К., Шило В.Т. Ультразвуковое исследование желчных протоков // Украинский журнал малоинвазивной и эндоскопической хирургии. – 1998. – №2. – С. 73-78.

4. Перфильев В.В., Сивоконь Н.Н., Ковалева А.С. Ультразвуковая диагностика острого холецистита // Хирургия. – 1998. – №5. – С. 21-25.

5. Cameron I.C., Chadwick C, Phillips J, Jonnson A.G. Current practice in the management of acute cholecystitis. Br J. Surg. – 2000. – Mar. 87 (3). – P. 362-373.

АКУШЕРСТВО ТА ГІНЕКОЛОГІЯ

Макарчук О.М.

СТАН АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ОРГАНІЗМУ ТА ВПЛИВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ НА ПОВЕРХНЕВУ ЦИТОАРХІТЕКТОНІКУ ЕРИТРОЦИТІВ ВАГІТНИХ З ГЕСТАЦІЙНОЮ АНЕМІЄЮ

Кафедра акушерства та гінекології факультету післядипломної освіти Івано-Франківської державної медичної академії

СТАН АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ОРГАНІЗМУ ТА ВПЛИВ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ НА ПОВЕРХНЕВУ ЦИТОАРХІТЕКТОНІКУ ЕРИТРОЦИТІВ ВАГІТНИХ З ГЕСТАЦІЙНОЮ АНЕМІЄЮ – Проведено вивчення показників перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту у 76 вагітних з анемією різного ступеня тяжкості за рівнем в крові малонового діальдегіду та дієнових кон'югат, а також активності церулоплазміну та насиченості трансферину залізом. З них у 68 вагітних вивчено ультраструктурні зміни еритроцитів. Встановлено підвищення в два-три рази в дослідних групах продуктів перекисного окислення ліпідів, а також зміни кінетики еритроциту, які проявляються зниженням числа дисконічних форм еритроцитів з паралельним підвищенням неперехідних та патологічних форм. Комплексна терапія гестаційної анемії, доповнена мембранопротекторними та антиоксидантними препаратами, сприяла нормалізації вказаних біохімічних порушень.

СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ОРГАНИЗМА И ВЛИЯНИЕ ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕНИЯ ЛИПИДОВ НА ПОВЕРХНОСТНУЮ ЦИТОАРХИТЕКТонику ЭРИТРОЦИТОВ БЕРЕМЕННЫХ С ГЕСТАЦИОННОЙ АНЕМИЕЙ – Проведено изучение показателей перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты у 76 беременных с анемией различной степени тяжести за уровнем в крови малонового диальдегида и диеновых конъюгатов, а также активности церулоплазмина и насыщения трансферина железом. У 68 беременных изучено ультраструктурные изменения эритроцитов. Установлено повышение в два-три раза в исследуемых группах продуктов перекисного окисления липидов, а также изменение кинетики эритроцита, которые проявлялись снижением процента дисконических форм с параллельным повышением переходных и патологических форм эритроцитов. Комплексная терапия, дополненная мембранопротекторными и антиоксидантными препаратами, нормализует указанные нарушения.

ANTIOXYDANT PROTECTION AND INFLUENCE OF LIPID PEROXIDATION ON SURFACE ERYTHROCYTIC CYTOARCHITECTONICS IN PREGNANT WOMEN WITH GESTATIVE ANEMIA – We studied the indices of antioxidant protection (ceruloplasmin activity and saturation of transferrin by iron) and lipid peroxidation (malone dialdehyde and dienic conjugates) in 76 women with different level of pregnancy anemia. Among them in 68 women we studied the ultrastructural changes of erythrocytes. It was determined the increased level of lipid peroxidation products in two-three times as well as the changes of erytron kinetics to be manifested in decreased number of discoid forms of erythrocytes together with increased level of ultratransitive and pathologic forms. Complex therapy of gestative anemia of pregnancy together with membrane-protective and antioxydant drugs promotes the normalization of above-mentioned biochemical changes.

Ключові слова: анемія вагітних, антиоксидантний захист, перекисне окислення ліпідів, ультраструктурні зміни еритроцитів, антиоксиданти.

Ключевые слова: анемия беременных, антиоксидантная защита, перекисное окисление липидов, ультраструктурные изменения эритроцитов, антиоксиданты.

Key words: anemia of pregnancy, antioxidant protection, erythrocytic ultrastructural changes, lipid peroxidation, antioxidants.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ В акушерській практиці в останнє десятиліття відзначається неухильний ріст вагітних з гестаційною анемією [6,8]. Не викликає сумніву, що дане захворювання є одним з факторів ризику виникнення таких ускладнень, як фетоплацентарна недостатність, хронічна утробна гіпоксія та гіпотрофія плода, гнійно-запальні захворювання породіль та новонароджених тощо [6,7,8].

Наявна гіпоксія тканин при анемії вагітних супроводжується змінами кількісного і якісного складу еритроцитів та зниженням активності кисневого транспорту. Під впливом зовнішніх і внутрішніх факторів система еритроциту схильна

до саморегуляції і зміни своєї функції [3,4,5]. Вона тісно пов'язана з імунологічними процесами, які мають місце при даній патології [9]. Зміни здатності еритроцитарних мембран до деформації та набуття патологічних форм різко проявляються при змінах кислотно-лужної рівноваги, зниженні внутрішньоклітинного рН і при падінні кисневої ємності крові [3,4]. Компенсаторна реакція еритроцитів, яка проявляється збільшенням площі, об'єму і зміною форми при виконанні газотранспортної функції, призводить до змін структури і хімічного складу мембрани: зменшення шару ліпідів, вмісту води та порушенням проникності [1,3]. Зміни мембрани еритроцита сприяють збільшенню чутливості до гемолізу та запуску складного ланцюга дисемінованого внутрішньосудинного згортання [7]. Цитотоксичний вплив циркулюючих антитіл, імунних комплексів та гіперіндукція прозапальних цитокінів супроводжуються дисфункцією окислювально-відновних процесів та порушенням білково-синтезуючої функції гепатоцитів [10].

Метою даного дослідження було встановити зміни показників антиоксидантного захисту та вплив процесів перекисного окислення ліпідів на систему еритроциту у вагітних з гестаційною анемією та доповнити комплексне лікування даного ускладнення.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Нами проведено вивчення цитометричних показників та зміни гемограми у 76 вагітних з анеміями, з них у 16 – з легкою анемією, 34 – з середнім ступенем анемії та 26 – з тяжкою анемією, у 68 з них було вивчено ультраструктурні зміни еритроцитів. З анемією легкого ступеня було 18 вагітних, 26 – з анемією середнього ступеня тяжкості та 24 – з тяжкою анемією. Контрольну групу складало 50 практично здорових вагітних.

Стан системи перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) оцінювали за рівнем в крові малонового діальдегіду (МДА), а показники системи антиоксидантного захисту (АОЗ) – за активністю церулоплазміну та насиченістю трансферину залізом за методом Г.О. Бабенка [2].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Нами виявлено, що вміст продуктів перекисного окислення ліпідів – дієнових кон'югат – у вагітних з анемією підвищується в три рази, а малонового діальдегіду майже вдвічі порівняно з показниками контрольної групи, причому ці зміни знаходилися в прямій залежності від тяжкості анемії і могли бути однією з причин гіпоксичного стану матері і плода в зв'язку з ушкоджуючою їх дією на фосфоліпідні мембрани еритроцитів (таблиця 1).

Кількість перекисних сполук в сироватці крові цих вагітних збільшувалася ще більш стрімко, на що вказувало підвищення амплітуди швидкого спалаху, індукованого іонами двовалентного заліза хемілюмінесценції з $56,83 \pm 1,92$ у.од. в контрольній групі, до $158,80 \pm 8,94$ у.од. у вагітних з гестаційними анеміями.

Підвищення рівня ПОЛ у вагітних з гестаційними анеміями за даними реєстрації хемілюмінесценції знаходило підтвердження і в результатах спектрофотометричного визначення кінцевого продукту ПОЛ – малонового діальдегіду. Його кількість збільшувалася до $5,426 \pm 0,129$ моль/л, порівняно з контрольною групою – $3,240 \pm 0,141$ нмоль/л ($p < 0,001$).

Таблиця 1. Показники перекисного окислення ліпідів у вагітних з гестаційними анеміями

Показник	Контрольна група (n=50)	Вагітні з анеміями (n=76)
Світлосума спонтанного світіння (імп/с·10 ²)	34,92±1,19	61,67±1,89*
Амплітуда швидкого спалаху (ум.од.)	56,83±1,92	158,88±8,94*
Кут підйому повільного спалаху (град)	0,188±0,006	0,235±0,027
Латентний період (сек)	420,30±13,64	452,90±20,41
Світлосума ініційованого світіння (імп/с·10 ²)	54,06±2,31	75,92±3,35*
МДА, нмоль/мл	3,240±0,141	5,426±0,129*
Діснові кон'югати, Е/мл	0,69±0,02	2,76±0,38*

* достовірні порівняно з показниками здорових вагітних.

Здатність ліпідів до окислення змінювалася незначно і статистично недостовірно (P>0,05), хоча у жінок з тяжкою анемією спостерігалася тенденція до зниження його показників (тангенс кута підйому повільного спалаху ініційованої хемілюмінесценції зростає з 0,188±0,006 в контрольній групі до 0,235±0,027 в дослідній).

Антиоксидантний захист організму був значно ослаблений, на що вказувало зростання світлосуми повільного спалаху, індукованого іонами двовалентного заліза надслабкого світіння – з 54,06±2,31·10² імп/с в контрольній групі до 75,92±3,35·10² імп/с у вагітних з анемією (p<0,001), однак

при легкому ступені анемії латентний період ініційованого світіння практично не змінювався, що свідчило про достатнє протистояння організму підвищенню процесів ПОЛ.

У вагітних з гестаційними анеміями відзначалось статистично достовірне (p<0,001) зростання насиченості трансферину залізом, яке мало зворотний корелятивний зв'язок з вмістом трансферину в крові, а активність церулоплазміну збільшувалась більше, ніж вдвічі (табл. 2). Поряд з цим, майже вдвічі знижувалася активність каталази, яка має пряме відношення до антиоксидантного захисту і найбільше відображає тяжкість патологічного стану.

Таблиця 2. Активність деяких металоферментів у плазмі вагітних з гестаційними анеміями в процесі гестації

Показник	Контрольна група (n=20)	Вагітні з гестаційними анеміями		
		28-32 тиждень гестації	36-38 тиждень гестації	2-3 доба після пологів
Трансферин, ум.од.	0,228±0,005	0,230±0,017*	0,260±0,012*	0,195±0,009*
Церулоплазмін, ум.од.	29,50±1,28	60,9±3,34*	54,2±3,20*	37,6±1,90*
Карбоангідраза, од.	1,240±0,049	0,720±0,056*	0,800±0,040*	1,080±0,048*
Каталаза, мг H ₂ O ₂ /мл	18,89±0,46	6,24±0,44*	8,18±0,19*	9,96±0,40*

* достовірні порівняно з показниками здорових вагітних.

Таким чином, хронічна тканинна гіпоксія, яка виникає на фоні залізодефіцитної анемії внаслідок порушення мікроциркуляції та реологічних властивостей крові в організмі матері і плода, супроводжується зростанням продуктів ПОЛ. При легких формах гестаційної анемії спостерігається випереджаюче підвищення активності АОЗ, а в процесі поглиблення гіпоксичного стану прогресує зростання активності ПОЛ паралельно з пригніченням АОЗ.

При гестаційній анемії спостерігається порушення форми, поверхневої архітекtonіки і ультраструктури мембран еритроцитів. Підвищення рівня циркулюючих імунних комплексів, гіперіндукція прозапальних цитокінів призводять до деструктивних змін мембрани еритроцитів з порушенням її еластичності та структури.

Еритроцити у вагітних контрольної і дослідної груп представлені двояковівгнутими дискоцитами з гладкою поверхнею, яка забезпечує обмін кисню між еритроцитами та тканинами. У жінок з фізіологічним перебігом вагітності в післяпологовому періоді спостерігається збільшення дискоїдних форм еритроцитів і зменшення перехідних з мнoжинними виростами, куполоподібних або у вигляді тутової ягоди, що може бути наслідком пологового стресу і зв'язаної з ним гіпоксії в процесі пологів. Частіше деформовані клітини виявлялися у жінок дослідної групи і їх відсоток зростає залежно від тяжкості анемії та супровідної гіпоксії. При цьому відмічено збільшення товщини нормальних дискоцитів від 2,22±0,10 мкм до 2,40±0,12 мкм (p<0,05), відсоток перехідних форм еритроцитів при легкій анемії знижується на 16%, а при середній і тяжкій анемії зростає відповідно в 3-4 рази (P<0,05). Неперехідні форми у вигляді "спущеного м'яча", сфероцити та дегенеративно змінені клітини достовірно зростають при легкій анемії на 44%, та у 3-4 рази при

середньому та тяжкому ступені анемії (p<0,05), а відсоток патологічних форм зростає у 5,5 рази (P<0,05).

Зміна кількісного складу окремих популяцій залежить від кількості еритроцитів і їх морфологічної структури. Так, кількість еритроцитів і гематокриту у здорових вагітних відповідно становить 3,60±0,10·10¹²/л і 35,90±0,42%, а при тяжкій анемії зменшується до 2,49±0,16·10¹²/л і 29,0±1,24%.

При вивченні цитометричних показників відмічено збільшення середніх значень об'єму 82,4±2,3 мкм³ і товщини 2,40±0,12 мкм проти 46,6±1,8 мкм³ і 2,10±0,08 мкм у контрольній групі, а також зменшення діаметра 6,98±0,32 мкм проти 7,56±0,12 мкм у контрольній групі.

Наведені результати дозволяють стверджувати, що зниження антиоксидантного резерву у вагітних з гестаційними анеміями зумовлене недостатнім синтезом ферментів антиоксидантного захисту гепатоцитами внаслідок гіпоксичного і ендотоксичного їх ураження. Зрив антиоксидантного захисту зумовлює розвиток синдрому пероксидації та посилення ушкодження клітинних мембран гепатоцитів та еритроцитів, інактивіацію та трансформацію ферментних систем, нагромадження інертних продуктів полімеризації, порушення біосинтезу нуклеїнових кислот, пригнічення поділу клітин, що, в свою чергу, впливає на стан окисно-відновних процесів з розвитком гіпоксії в різних органах та системах організму матері і плода та створення передумов для синтезу автоантитіл та запуску автоімунноагресивних механізмів [1]. Висока активність процесів перекисного окислення ліпідів призводить до надмірної активації клітин-учасниць адгезивного процесу, продукції ними значної кількості різноманітних медіаторів запалення – цитокінів, продуктів метаболізму арахідонової кислоти, літичних ферментів тощо [1,9]. Такий каскад біологічних та біохімічних реакцій набуває

характеру "хибного" кола, руйнування зв'язків якого є важливим фактором корекції імунних порушень у вагітних з гестаційною анемією.

Враховуючи вищенаведене, нами в комплекс загальноприйнятій терапії було включено препарат ліпін, який вводили внутрішньовенно 10 мг/кг маси тіла в 50-100 мл ізотонічного розчину хлористого натрію щоденно протягом 3-5 днів, та внутрішньом'язові ін'єкції Coenzymе compositum по 2,2 мл через 2-3 доби 5-10 разів. Ліпін – це природний фосфатидилхолін, який добре розчиняється в воді і в сольових розчинах з утворенням ліпосом і володіє вираженим мембранопротекторним, імуномодулюючим та антиоксидантним ефектом. Доцільність застосування Coenzymе compositum (Heel) визначається властивостями і поєднанням 26 компонентів, які входять до його складу, а саме 5-ти вітамінів (С, В1, В2, В6, РР), 9-ти проміжних каталізаторів циклу Кребса, 2-х коферментів та ряду компонентів мінерального, рослинного та тваринного походження, які в комплексі розглядаються як "антигіпоксичний вітамін", що відновлює функцію клітин шляхом розблокування мультиферментних систем та одночасної активації клітинного дихання.

Після 10-14-денного лікування у вагітних, які отримували в комплексі з загальноприйнятим лікуванням мембранопротекторні та імуномодулюючі препарати, покращувалися гематологічні показники, зокрема збільшувався вміст гемоглобіну та нормалізувався кольоровий показник і кількість еритроцитів, зникли ознаки загальної слабості, блідість шкірних покривів, ламкість нігтьових пластинок та інші прояви анемії. Відмічено деяке зниження вмісту сироваткового заліза порівняно з вихідним рівнем, що пояснюється його використанням на потреби посиленого еритропоєзу. Відмічається позитивний вплив на активність антиоксидантних систем та нормалізацію показників перекисного окислення ліпідів та системи еритроциту.

ВИСНОВКИ 1. У вагітних з залізодефіцитною анемією легкого ступеня спостерігалось адекватне підвищення активності антиоксидантного захисту, а при поглибленні гіпоксичного стану прогресує зростання продуктів перекисного окислення ліпідів поряд з інгібуванням активності АОЗ, що проявлялось підвищенням вмісту МДА та дієнових кон'югат, зниженням насичення трансферину залізом та

зростанням активності церулоплазміну з паралельним зниженням активності карбоангідрази і каталази.

2. У вагітних з гестаційною анемією мають місце суттєві зміни кінетики еритроциту, що виражаються в продукції кістковим мозком неповноцінних еритроцитів зі зміненими функціональними та морфологічними властивостями.

3. Доповнення загальноприйнятого лікування мембранопротекторними та антиоксидантними препаратами (ліпін та Coenzymе compositum) сприяє покращенню та нормалізації біохімічних та еритрокітеничних порушень.

Перспективним є подальше вивчення впливу процесів вільнорадикального окислення через порушення білковосинтезуючої здатності печінки на розвиток імунної дисфункції та автоімунної агресії при гестаційних ускладненнях.

1. Абрамченко В.В. Антиоксиданти и антигипоксанти в акушерстве. – С.б., 2001. – 399 с.
2. Бабенко Г.О. Визначення мікроелементів і металоферментів у клінічних лабораторіях. – К.: Здоров'я, 1968. – 137 с.
3. Знаменська Т.К., Жданович О.І., Осинська Л.Ф., Засць С.М. Стан перекисного окислення ліпідів, антиоксидантної системи захисту та клітинних мембран у новонароджених від матерів з екстрагенітальною патологією // Перинатологія та педіатрія. – 2001. – №4. – С.27-28.
4. Овчар Т.Т. Система еритроциту у вагітних с преєкламписей і анемією // Зб. наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ: Абрис, 2000. – С.80-82.
5. Осташко В.Ф. Изменение свойств мембран эритроцитов крови беременных при фетоплацентарной недостаточности, развившейся на фоне анемии // Актуальные вопросы репродуктологии и криомедицины: Сб. науч. трудов. – Харьков, 1998. – С.41-45.
6. Проценко О.О., Мазорчук Б.Ф. Аліментарні та соціальні аспекти росту частоти залізодефіцитної анемії серед вагітних // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1999. – № 4. – С.199-201.
7. Сенчук А.Я., Венцовский Б.М., Гужевская И.В. и др. Влияние степени тяжести и длительности течения анемии беременных на состояние системы свертывания крови // Актуальные проблемы медицины и биологии. – Киев, 1993. – Т. 1. – С. 239-247.
8. Тимошенко Л.В., Халед Абдель-Фаттах Аль-Хрейсат. Особливості перебігу вагітності при залізодефіцитній анемії (Огляд літератури) // ПАГ. – 1993. – №2. – С.36-38.
9. Футорний С.М. Стан імунної системи і особливості морфології периферичної крові при залізодефіцитній анемії вагітних: Автореф... дис. канд. мед. наук. – Вінниця, 1999. – 21 с.
10. Morales A. Tumor necrosis factor is an inflammatory cytokine that causes cell injury by generation of oxidative stress // J. Biolog. Chemistry. – 1997. – Vol.272 (48). – P. 30371-30379.

Хміль С.В., Маланчин І.М.

КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ВАГІТНИХ З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я.Горбачевського

КОМПЛЕКСНА ТЕРАПІЯ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ У ВАГІТНИХ З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ – Преєклампися – одна із найбільш частих причин порушення фетоплацентарного комплексу. Для його корекції ми застосовували актовегін, системні ензимні препарати, комплекс вітамінів. Обстежували 68 вагітних з преєкламписєю, 36 із них отримували комплексну терапію ФПН. Відмічається позитивний вплив на стан внутрішньоутробного плода і фетоплацентарного комплексу.

КОМПЛЕКСНАЯ ТЕРАПИЯ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ – Преєклампися – одна из наиболее частых причин нарушения фетоплацентарного комплекса. Для его коррекции мы применяли актовегин, системные энзимные препараты, комплекс витаминов. Обследовали 68 беременных с преєкламписей, 36 из них получали комплексную терапию ФПН. Отмечается положительное влияние на состояние внутриутробного плода и фетоплацентарного комплекса.

COMPLEX TREATMENT OF FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY IN PREGNANT WOMEN WITH PREECLAMPSIA – Preeclampsia is one of the most frequent causes of disturbances of fetoplacental complex. We suggest a possible beneficial role of actovegin, system enzyme preparations, vitamins in the therapy of such disease. We observed 68 pregnant women with preeclampsia. 36 patients received complex therapy. Complex treatment of fetoplacental insufficiency in pregnant women with preeclampsia provides positive dynamic of the fetoplacental status.

Ключові слова: фетоплацентарна недостатність, актовегін, системні ензимні препарати, преєклампися.

Ключевые слова: фетоплацентарная недостаточность, актовегин, системные энзимные препараты, преєклампися.

Key words: fetoplacental insufficiency, actovegin, system enzyme preparations, preeclampsia.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Проблема фетоплацентарної недостатності (ФПН) залишається однією з найактуальніших в акушерстві. Вона реєструється у 10,2-16,8% вагітних. Преєклампися вагітних збільшує ризик патологічного перебігу вагітності з формуванням хронічної функціональної недостатності фетоплацентарного комплексу [1]. Характерні для гестозу судинні порушення призводять до погіршення забезпечення киснем і іншими метаболітами тканин матері і плода. ФПН тісно пов'язана з порушенням мікроциркуляції в системі мати-плацента-плід і може характеризуватися недостатністю інвазії позаворсинчастого цитотрофобласту в спіральні

артерії плацентарної ділянки, а також супроводжуватися змінами реологічних властивостей крові, порушенням перфузії ворсин, патологією плацентарного бар'єру [2]. Нормалізація матково-плацентарного кровообігу сприяє покращенню транспорту поживних речовин і газообміну плода, що є важливим фактором в синтезі гормонів. Корекція метаболічних змін веде до поліпшення газообміну і нормалізації функцій плаценти, що, в свою чергу, сприяє покращенню гемодинаміки.

Метою роботи було вивчення ефективності патогенетично обґрунтованої терапії фетоплацентарної недостатності у вагітних з прееклампсією.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Під нашим спостереженням перебувало 68 вагітних з прееклампсією в терміні вагітності 32-38 тижнів, які були розділені на 2 групи. У першу групу ввійшли 32 пацієнтки з прееклампсією легкого (26) і середнього (6) ступеня тяжкості, які отримували загальноприйняте лікування: гіпотензивні (залежно від типу гемодинаміки), седативні середники, магнєзальну терапію, препарати для покращення матково-плацентарного комплексу (тіатриазолін, дипіридамо́л, прегнаві́т та ін.). Другу групу склали 36 вагітних з прееклампсією легкого (29) і середнього (7) ступеня тяжкості, які разом із загальноприйнятим лікуванням отримували актовегін, Коензим-композитум, Тріовіт плюс.

Актовегін активує клітинний метаболізм та збільшує енергетичні ресурси клітин і посилює при цьому мікроциркуляторний кровообіг. Призначали внутрішньовенно 4 мл на 250 мл 5% розчину глюкози № 5 через день [3].

Коензим-композитум – антигемотоксичний препарат, який має дезінтоксикаційну, метаболічну та антиоксидантну дію, активує клітинне дихання та окисно-відновні про-

цеси, усуває дефіцит вітамінів С, групи В та мікроелементів. Призначали внутрішньом'язово 2,2 мл № 5 через день.

Контрольну групу склали 30 вагітних з фізіологічним перебігом вагітності. Проводили загальноклінічні методи обстеження, кольпоцитограму за Шорром. З метою оцінки стану внутрішньоутробного плода та фетоплацентарного комплексу проводили ультразвукове і кардіомоніторне дослідження протягом 40 хвилин. Дані кардіомоніторного спостереження оцінювали за шкалою Фішера в модифікації Кребса. Стан плода оцінювали за величиною показника стану плода (ВСП). Статистична обробка проводилася на комп'ютері за допомогою пакета програм статистичної обробки MS-Excel 5.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Групи обстежених були репрезентативні за віком, анамнезом, клінічним перебігом захворювання. Обсяг і кратність досліджень однакові у всіх групах вагітних.

За даними кардіомоніторингу ознаки внутрішньоутробної гіпоксії плода у стадії компенсації до початку лікування відмічалися у 27 (78%) вагітних першої групи і у 31 (86%) другої групи. Це проявлялося зниженням або підвищенням базального ритму, відсутністю акцелерацій більше, ніж за 40 хвилин запису, спорадичними децелераціями. Після закінчення лікування ознаки внутрішньоутробної гіпоксії плода мали місце у 14 (44%) обстежених першої групи і у 11 (31%) другої групи. У другій групі відзначено достовірне зниження середніх показників базальної ЧСС, середньої ЧСС, кількості спорадичних децелерацій, підвищення амплітуди варіабельності базального ритму порівняно з показниками до лікування (p<0,05), прогностично більш сприятливі показники, ніж у 1 групі.

Результати, отримані при УЗД, наведені у таблиці 1.

Таблиця 1. Результати УЗД обстежених вагітних

Показники	До початку лікування		Після закінчення лікування	
	Контроль	Група 1	Контроль	Група 1
Біофізичний профіль плода	Контроль	8,7±0,1	-	-
	I	7,3±0,1*	8,2±0,2	8,2±0,2
	II	7,2±0,1*	8,4±0,1	8,4±0,1
Передчасне дозрівання плаценти	Контроль	-	-	-
	I	11 (34,6%)*	4 (12,5%)*	4 (12,5%)*
	II	14 (38,9%)*	2 (5,5%**)	2 (5,5%**)
Гіпоплазія плаценти	Контроль	-	-	-
	I	7 (21,8%)*	3 (9,3%)*	3 (9,3%)*
	II	8 (22,2%)*	2 (5,5%**)	2 (5,5%**)
Петрифікати плаценти	Контроль	-	-	-
	I	9 (28,1%)*	3 (9,3%)*	3 (9,3%)*
	II	9 (25,0%)*	1 (2,7%**)	1 (2,7%**)

Примітка: * – різниця показників з контрольною групою статистично достовірна;

** – різниця з показниками 1 групи статистично достовірна.

Отже, в обох групах показники біофізичного профілю до початку лікування були достовірно нижчі, ніж у контрольній групі (p<0,05). Після закінчення лікування біофізичний профіль в обох групах не відрізнявся від показників контрольної групи (p>0,05) та зріс порівняно з показниками до початку терапії (p<0,05). Передчасне дозрівання плаценти, гіпоплазія плаценти, петрифікати достовірно частіше діагностували в основних групах, ніж у контрольній (p<0,05). Після отриманого лікування ці показники були достовірно нижчими (p<0,05). У 1 групі ця патологія після закінчення лікування спостерігалася достовірно частіше, ніж у 2 групі (p<0,05).

ВИСНОВКИ Прееклампсія супроводжується порушенням матково-плацентарного кровообігу, що призводить до розвитку ФПН і внутрішньоутробної гіпоксії плода. Комплексна терапія із застосуванням актовегіну, коензим-композитуму, тріовіту плюс дозволяє покращити функціональний стан фетоплацентарного комплексу, попередити прогресування прееклампсії.

1. Ведення вагітності та пологів при пізніх гестозах, їх прогнозування, діагностика, лікування і профілактика: Методичні рекомендації. – Київ, 1999. – 42 с.

2. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод: Руководство для врачей. – Медицина, 1999. – 448 с.

3. Громыко Г.Л. Актовегин. Опыт применения в акушерской практике // С.Пб. – 2000. – 70 с.

РОЛЬ ХЛАМІДІЙ У РОЗВИТКУ ЗАХВОРЮВАНЬ СТАТЕВОЇ СФЕРИ ТА ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО ІНФІКУВАННЯ ПЛОДА

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

РОЛЬ ХЛАМІДІЙ У РОЗВИТКУ ЗАХВОРЮВАНЬ СТАТЕВОЇ СФЕРИ ТА ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО ІНФІКУВАННЯ ПЛОДА – У статті висвітлено сучасні погляди на поширеність та патогенез хламідійної інфекції, її роль у розвитку запальних захворювань жіночих статевих органів та внутрішньоутробного інфікування плода.

РОЛЬ ХЛАМІДІЙ В РАЗВИТТІ ЗАБОЛЕВАНЬ ПОЛОВОЇ СФЕРИ І ВНУТРИУТРОБНОГО ІНФІЦЮВАННЯ ПЛОДА – В статті отражено современные взгляды на распространенность и патогенез хламидийной инфекции, роль ее в развитии воспалительных заболеваний женских половых органов и внутриутробного инфицирования плода.

ROLE OF CHLAMYDIA IN THE DEVELOPMENT OF SEXUAL DISEASES AND INTRAUTERINE INFECTION – In the article the modern looks on prevalence and pathogeny of chlamydia infection are described, role of chlamydia in development of inflammatory diseases of woman sexual organs and intrauterine infection is determined.

Ключові слова: хламідійна уrogenітальна інфекція, внутрішньоутробне інфікування плода, безпліддя.

Ключевые слова: хламидийная уrogenитальная инфекция, внутриутробное инфицирование плода, бесплодность.

Key words: chlamydia urogenitalis infection, intrauterine infection.

В останні десятиріччя спостерігається підвищення частоти внутрішньоутробних інфекцій і зростання їх ролі в генезі перинатальних уражень ЦНС і патологічних станів інших функціональних систем організму, несприятливі наслідки яких проявляються в пізніші вікові періоди життя людини [1,2]. Багато вагітних жінок у наш час не можуть бути впевненими у народженні здорової дитини, і особливо це стосується тих жінок, що хворіли на хламідійні, цитомегаловірусні захворювання геніталій і у яких в минулому спостерігались довільні викидні, передчасні пологи, мертвородження або вроджені вади у дітей. Кількість нормальних пологів щороку знижується, з 45,3 до 31,8% за останні 5 років. Значна частина дітей при патологічному перебігу вагітності народжується ослабленими, із вродженими захворюваннями, що, звичайно ж, впливає на майбутнє нації. Народження здорового покоління – проблема величезного соціального значення, що виходить за межі медицини. За даними ВООЗ, в економічно розвинених країнах перинатальна смертність складає 50-79% усієї смертності дітей до року. З вродженими захворюваннями щороку народжується 4-6% дітей, а серед недоношених новонароджених кількість нервово-психічних захворювань і частота розумової відсталості досягає 50%.

Однією з головних причин є внутрішньоутробні інфекції, які зустрічаються, за даними англійських та американських авторів, від 10-20 на 1000 новонароджених. При яскраво вираженій внутрішньоутробній інфекції спостерігається ембріопатія і ранній викидень. Внутрішньоутробна інфекція може призвести також до порушення ембріогенезу, який зумовить вірусну фетопатію, що закінчується мертвородженням, пізнім абортom або народженням живої дитини, але з явними чи прихованими вадами розвитку, імунологічними дефектами. Вроджена патологія може супроводжуватись внутрішньоутробною пневмонією, гіпотрофією, набряковим і геморагічним синдромом, отитами, захворюваннями ЦНС, печінки, очей, нирок, серцево-судинної системи тощо.

Як відомо, проблема нормального перебігу вагітності та пологів, як і народження здорової дитини, тісно пов'язані з попередженням та своєчасним лікуванням гінекологічних захворювань у жінок. Серед гінекологічних хворих із запальними захворюваннями геніталій їх вірусна природа встановлена в 25,4% випадків. Генітальна герпетична інфекція виявлена у 16,8%, хламідійна уrogenітальна – в 21,8% і цитомегаловірусна – у 8,6% 5 випадків [3]. Зв'язок вірусних,

мікоплазмових та хламідійних інфекцій з внутрішньоутробною патологією плода і новонародженого та передача їх "по горизонталі" і "вертикалі" в останні роки привертають все більшу увагу вчених і набувають все більшого значення. Слід сказати, що поширені вони значно більше, ніж "класичні" ураження гонорейного, сифілітичного, туберкульозного походження, що пов'язано із латентним перебігом у більшості випадків та труднощами діагностики. Так, реєстрована захворюваність на хламідіоз в 1,7 раза вища, ніж на гонорею, і в 7,4 раза – ніж на сифіліс. Разом з тим, дані багатьох досліджень показують, що уrogenітальний хламідіоз викликає до 30-40% усієї інфекційної патології уrogenітального тракту [4,5]. За період з 1993 по 1996 рр. у Росії захворюваність на хламідіоз зросла у 3 рази, а при обстеженні пацієнтів поліклінік та жіночих консультацій, пологових будинків у Москві збудник хламідійної інфекції був виявлений у 17,2% [6]. Щодо інших країн, то, наприклад, у США хламідіоз вважається однією з найбільш поширених інфекцій, що передаються статевим шляхом. Щороку виявляють 3-4 млн випадків хламідіозу, витрати на лікування яких перевищують 2 млрд доларів на рік [7]. У країнах Скандинавії 25% випадків усіх захворювань органів малого таза викликають хламідії [8], а серед вагітних та породіль в Угорщині поширеність хламідійної УГІ складає 38,8% [9].

Збудник хламідійної уrogenітальної інфекції – *Chlamydia urogenitalis* – належить до збудників з групи псіттакоза – венеричної лімфогранульоми – трахоми (ПЛТ) і за циклом розвитку на окремих етапах подібний до вірусів. На відміну від вірусів, хламідії мають два види нуклеїнових кислот (ДНК і РНК), які можуть синтезувати незалежно від господаря, чутливі до антибіотиків тетрациклинного ряду та макролідів, містять ферменти для синтезу фолієвої кислоти. Вони можуть викликати амікробні вульвовагініти, цервіцити, уретрити, цистити, простатити та ендометрити, а також так званий кон'юнктивіт із включеннями у новонароджених. Ураження шийки матки, уретри та кон'юнктиви є найбільш характерними. Доведено, що збудники групи ПЛТ здатні локалізуватися в слизовій оболонці матки ВРХ та овець, долати плацентарний бар'єр та викликати у тварин аборти [3]. Значення хламідій у розвитку внутрішньоутробних інфекцій підтверджується досить високою частотою їх виявлення при обстеженні новонароджених із вадами розвитку – 12,5% за даними ПЛР [10]. За даними S. Hillis, C. Black et al., хламідійна інфекція – найбільш поширена та дороговартісна серед ЗПСШ [11]. У 15-40% жінок з хламідійними ураженнями шийки матки розвиваються запальні захворювання органів малого таза. У цих жінок хламідійна уrogenітальна інфекція пов'язана з порушеннями репродуктивної функції та інфекційними ускладненнями. При лапароскопічному дослідженні приблизно у 20% жінок виявляють обтурацію маткових труб за рахунок рубцювання, і ці хворі страждають безпліддям, а у 9% розвивається позаматкова вагітність. У дослідженні Westrom, що охоплювало 1282 жінок з діагностованою хламідійною інфекцією молодше 25 років, запальні захворювання органів малого таза розвинулись у 60%, серед них у 12,1% виникло безпліддя внаслідок непрохідності труб, у 7,8% – позаматкова вагітність [12].

Із хламідійною УГІ пов'язані також несприятливі наслідки вагітності, включаючи післяпологовий ендометрит, передчасні пологи, народження дітей з низькою масою тіла. За даними експертів ВООЗ, 40-50% дітей, народжених від матерів з хламідійним цервіцитом, мають клінічно виражену хламідійну інфекцію (блефарити, блефарокон'юнктивіти, пневмонії) [13].

За даними Савичевої А.М. та співавт., у 25% вагітних із урогенітальним хламідіозом вагітність завершувалась несприятливо (самовільні викидні, передчасні пологи тощо), перинатальна смертність дітей у жінок з хламідійною УГІ становила 5,45%, а частота інфікування новонароджених – 9,7% [14].

Факторами, асоційованими з хламідійною інфекцією у жінок, є вік молодше 20 р., наявність більш ніж 1 партнера за останні 6 міс., а також ектопія шийки матки. Високий відсоток виявлення хламідійної інфекції у обох сексуальних партнерів при відсутності симптоматики, а також висока частота її передачі незалежно від статі є підставою для одночасного обстеження та лікування всіх статевих партнерів, що має велике епідеміологічне значення і повинно бути обов'язковим.

1. Барашнев Ю.И., Бубнова Н.И., Сорокина З.Х. и др. // Рос. Вест. Перинатол.и педиатр.– 1998.– № 4. – С. 6-12,
2. Барашнев Ю.И., Антонов А.Г., Кудашов Н.И. // Акуш.и гинекол.– 1994.– № 4.– С. 26-31.
3. Козлова В.И., Пухнер А.Ф. Вирусные, хламидийные и микоплазменные заболевания гениталий (Руководство для врачей). Издание 6-е, обновленное и дополненное. – М., Триада-Х, 2003. – 440 с.
4. Башмакова М.А., Савичева А.М. и др. Перинатальные хламидийные инфекции //Хламидийные инфекции /Под ред. А.А.Шаткина. М., 1986.– 340с.

5. Делекторский В.В. и др. Комплексный метод лечения хламидийной и уреоплазменной и хламидийно-гарднереллезной инфекции урогенитального тракта // Вести дерматол.– 1991.– № 9.– С. 79-80.

6. Щербо С.Н., Семина С.В. и др. Диагностика заболеваний, передаваемых половым путем, методом полимеразной цепной реакции // Москва, 2-я Всерос. науч. практ. конф. 20-22 января 1998, Тезисы докл., М.– 1998.– С. 24.

7. Reddy S.P. et.al. Chlamydia trachomatis in adolescents: a review.// J. Pediatr. Adolesc Gynecol.– 1997.– № 10(2).– С. 59-72.

8. Westrom L. Consequences of genital chlamydia infections in women.// IV World Congr. infect., immunol. dis.// J. Obstet. Gynecol.– 1995.– № 5.– P. 91.

9. Rappal A., Kraznai P. et al. Chlamydia trachomatis fertozes elofordulasa szuloknokben, ujszulottekben es terheseekben.//Orv.Hetil.– 1995.– № 2.– P. 1945-1948.

10. Бурменская О.В., Жданов А.В. и др. Применение метода полимеразной цепной реакции для исследования передачи возбудителей урогенитальной инфекции от матери ребенку // Москва, 2-я Всерос. науч. - практ. конф. 20-22 января 1998.– Тезисы докл.– М., 1998.– С. 48-50.

11. Hillis S., Black C. et.al., New opportunities for chlamydia prevention: application of science to public health practice.// Sexually Transmitted Diseases.– 1995.– P. 197-200.

12. Westrom L. Consequences of genital chlamydia infections in women.// IV World Congr. infect., immunol. dis.// J. Obstet. Gynecol.– 1995.– № 5.– P. 91.

13. World Health Organization. Working Group. WH Report Eur. CDS. 199,1989, Geneva, Switzerland]

14. Савичева А.М. Урогенитальный хламидиоз и репродуктивное здоровье женщин. //Тез. докл. VII съезда дерматол.-венерол. Казань, 1996.– С. 121.

Галич С.Р., Анчева І.А.

ДЕЯКІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОСОБИСТОСТІ ЖІНОК, ЯКІ ОБРАЛИ РІЗНІ МЕТОДИ ЗНЕБОЛЮВАННЯ ПОЛОГІВ

Одеський державний медичний університет

ДЕЯКІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ОСОБИСТОСТІ ЖІНОК, ЯКІ ОБРАЛИ РІЗНІ МЕТОДИ ЗНЕБОЛЮВАННЯ ПОЛОГІВ – Визначено психологічний тип і ступінь емоційної стійкості-нестійкості у 160 жінок, що обрали різні види знеболювання пологів. Метод знеболювання пацієнтки обирали самостійно після одержання ними повної інформації. Усі жінки пройшли традиційні курси психопрофілактичної підготовки до пологів на етапі жіночої консультації. Проаналізовано вибір методів знеболювання пологів жінками з різними індивідуально-психологічними характеристиками. Пацієнтки різних психотипів обирали різні методи знеболювання пологів.

Отримані дані дозволили зробити висновки про те, що індивідуально-особистісні характеристики жінок обумовлюють їхнє відношення до знеболювання пологів і вибору методу знеболювання за умови повної інформованості пацієнтки.

НЕКОТОРЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ ЛИЧНОСТИ ЖЕНЩИН, ИЗБРАВШИХ РАЗЛИЧНЫЕ МЕТОДЫ ОБЕЗБОЛИВАНИЯ РОДОВ – Определены психологические типы и степень эмоциональной устойчивости-неустойчивости у 160 женщин, избравших различные виды обезболивания родов. Метод обезболивания пациентки избирали самостоятельно после получения ими полной информации. Все женщины прошли традиционные курсы психопрофилактической подготовки к родам на этапе женской консультации. Проанализирован выбор метода обезболивания родов женщинами с различными индивидуально-психологическими характеристиками. Пациентки различных психотипов, предпочитали разные методы обезболивания родов.

Полученные данные позволили сделать выводы о том, что индивидуально-личностные особенности женщин во многом обуславливают их отношение к обезболиванию родов и выбор метода обезболивания при условии полной информированности пациентки.

SOME PSYCHOTYPOLICAL CHARACTERISTICS OF WOMEN, WHO HAVE CHOSEN DIFFERENT METHODS OF DELIVERY ANESTHESIA – Psychological type and degree of emotional stability-instability of 160 women who have chosen different methods of delivery anesthesia were different. Method of delivery anesthesia was chosen by the patients without assistance after obtaining the detailed information. All the patients attended traditional psychoprophylaxis delivery training during their maternity consultations.

The choice of delivery anesthesia methods by women with different individual psychotypological characteristics was analysed. Patients having different psychotypes preferred different delivery anesthesia methods.

Data obtained allowed to come to conclusion that mainly individual and personal peculiarities of women determine their attitude towards delivery anesthesia and choosing the delivery anesthesia method if patient is informed in detail.

Ключові слова: особистість, знеболювання пологів.

Ключевые слова: личность, обезболивание родов.

Key words : personality, delivery anesthesia.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Однією з актуальних проблем акушерства продовжує залишатись боротьба з пологовим болем, яка полягає у розробці і вдосконаленні засобів медикаментозної та немедикаментозної аналгезії [1,6]. До сучасних засобів знеболювання в акушерстві пред'являють специфічні вимоги щодо забезпечення максимальної аналгезії для матері з мінімальним ризиком для внутрішньоутробного пацієнта. Практичне акушерство має великий досвід по застосуванню з цією метою спазмолітиків, ненаркотичних і наркотичних аналгетиків. Численні літературні дані свідчать про позитивні клінічні результати застосування епідуральної анестезії у пологах (ЕДА) [3].

За думкою І.С. Сидорової, у формуванні реакції матері на біль відіграють роль багато факторів, в тому числі, її особистість, попередній досвід "спілкування" з болем, етнічне походження й культурний рівень [2,7]. Тривала клінічна практика свідчить про позитивний вплив психопрофілактичної підготовки жінок до пологів, що підтверджує значну роль особистості пацієнтки в здійсненні реакції на пологовий біль. Незважаючи на удавану очевидність особистісного фактора у виразності сприйняття болю, чітких даних про особистісні характеристики жінок, які обрали різноманітні види знеболювання пологів, ми не знайшли.

МЕТОЮ роботи було встановлення індивідуально-психологічних особливостей пацієнток, які обрали різноманітні види знеболювання пологів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Встановлені психотипи і нейротизм (виразність емоційної стійкості-нестійкості) у 160 жінок, які обрали різноманітні види знеболювання пологів. Вказані характеристики особистості жінок були визначені після аналізу відповідей на тестовий опитувальник Г. Айзенка [4,5]. Отримана сума балів дозволила розмістити кожен жіночку у

певному місці “кола Айзенка” і, таким чином, оцінити її психотип і психоемоційну стійкість.

Метод знеболювання пацієнтки обирали самостійно після отримання повної інформації про позитивні та негативні аспекти кожного з них. Усі жінки пройшли традиційні курси психопрофілактичної підготовки до пологів на етапі жіночої консультації. Залежно від використаного методу анальгезії вони були розподілені на три клінічні групи. До першої групи (70 пацієнток) увійшли роділлі, які отримали медикаментозне знеболювання пологів. У другу – роділлі, котрим проведена епідуральна анестезія пологів (ЕДА – 50 жінок). Тре-

тю, контрольну групу складала пацієнтки, яким знеболювання не застосовувалось (40 жінок).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Усі три групи були порівнювані за віком і основними соціальними критеріями. Так, середній вік пацієнток складав 25,0±0,4 років. Більшість респонденток перебували у шлюбі (85%), мали соціальний статус домогосподарок (73%).

Серед обстежених переважали особи з холеричним (76 респонденток – 47,5%), та сангвінічним (65 жінок – 40,6%) психотипами. Незначним було число флегматиків (14 жінок – 8,8%) та меланхоліків (5 жінок – 3,1%) (табл. 1).

Таблиця 1. Методи знеболювання пологів, які обирали пацієнтки з різними психотипами

Клінічні групи	Емоційно стійкі (n = 79)		Емоційно нестійкі (n = 81)	
	флегматики (n = 14)	сангвініки (n = 65)	меланхоліки (n = 5)	холерики (n = 76)
I група (n = 70)	6 – 15,8 %	32 – 84,2 %	3 – 9,4 %	29 – 90,6 %
II група (n = 50)	8 – 61,5 %	5 – 38,5 %	2 – 5,4 %	35 – 94,6 %
III група (n = 40)	0 – 0 %	28 – 100 %	0 – 0 %	12 – 100 %

Як показав аналіз, пацієнтки різних психотипів надавали перевагу різним методам знеболювання пологів. Не побажали використати знеболювання лише особи сангвінічного (28 пацієнток) та холеричного (12 жінок) психотипів. Однак і медикаментозне знеболювання пологів обирали переважно жінки вказаних психотипів (холерики – 29 роділів, сангвініки 32 роділлі).

При меншому представництві флегматиків у наших дослідженнях, усі вони потребували застосування знеболювання. Жінки вказаного психотипу надавали перевагу ЕДА, яка була використана у 8 пацієнток, що склало 57,2%. Решта флегматиків обирали медикаментозне знеболювання (6 жінок, що становило 42,8%).

Чисельність роділів меланхолічного психотипу у виборці була мінімальною (5 жінок). При цьому 3 із них обирали медикаментозну анестезію, а двоє – ЕДА.

від будь-якого знеболювання (35,0%). Мінімальна кількість емоційно стійких пацієнток використали ЕДА (16,0%).

Емоційно лабільні жінки залюбки обирали ЕДА (46,8) чи медикаментозне знеболювання (39,5%). Без знеболювання змогли обійтися лише 14,9% емоційно нестійких осіб.

ВИСНОВОК: Таким чином, проведене дослідження дозволяє констатувати, що індивідуально-особистісні характеристики жінок обумовлюють їхнє відношення до знеболювання пологів за умови повної інформованості про позитивні та негативні аспекти існуючих методів.

Очевидно, що особистісні риси, притаманні жінкам сангвінічного й холеричного психотипів, роблять достатньою традиційну психопрофілактичну підготовку до пологів і обумовлюють відмову деяких з них від знеболювання пологів.

Для жінок, які мають меланхолічний і флегматичний психотипи, характерне застосування медикаментозного знеболювання або ЕДА.

Емоційно нестійкі пацієнтки, при визначенні методу знеболювання, частіше віддають перевагу ЕДА, емоційно стійкі – медикаментозному знеболюванню.

Проведені дослідження є попередніми. На наш погляд, необхідне подальше вивчення ефективності методів знеболювання пологів у жінок, які мають різні індивідуально-особистісні характеристики з метою раціонального вибору методу анальгезії пологів.

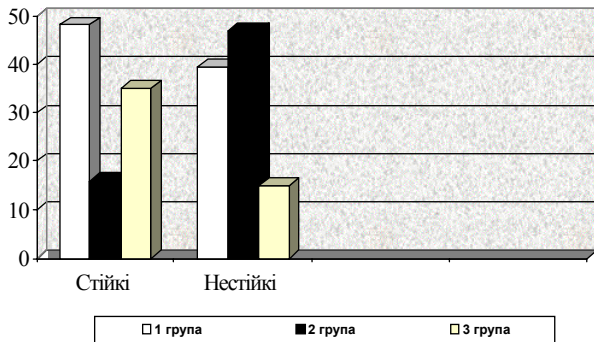


Рис. 1. Розподіл жінок за показником нейротизму

Розподіл пацієнток за показником емоційної стабільності-нестабільності (нейротизм) проілюстровано на рисунку. Як видно із діаграми, емоційно стабільні жінки частіше надавали перевагу медикаментозному знеболюванню (48,1%), а емоційно лабільні – ЕДА (46,8%). Серед емоційно стабільних жінок значним було число роділів, які відмовились

1. Абрамченко В. В. Активное ведение родов: Руководство для врачей – С.Пб.: Спец. литература, 1997.
2. Абрамченко В. В. Психосоматическое акушерство. – С.Пб.: Сотис, 2001. – 311с.
3. Бабаев В. А. Эпидурально-спинальная анестезия в акушерстве и педиатрии (практическое пособие для врачей). Екатеринбург, 1998.
4. Кабанов М.М., Личко А.Е., Смирнов В.М. Методы психологической диагностики и коррекции в клинике. – М., 1983. – С.62-74.
5. Практическая психодиагностика: Методики и тесты / Под ред. Д.Я.Райгородского. - Самара, 1998.
6. Психика и роды / Под ред. Айламазяна Э. К. – С.Пб.: АОЗТ Яблочко СО, 1996. – 120с.
7. Сидорова И. С. Физиология и патология родовой деятельности. – М.: МЕДпресс, 2000. – 320 с.

ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ РИТМУ СЕРЦЯ ЯК МЕТОД ОЦІНКИ ВЕГЕТАТИВНОГО БАЛАНСУ ПРИ РАННІХ ГЕСТОЗАХ

Медичний центр Національного авіаційного університету, Міський пологовий будинок №5 м.Києва

ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ РИТМУ СЕРЦЯ ЯК МЕТОД ОЦІНКИ ВЕГЕТАТИВНОГО БАЛАНСУ ПРИ РАННІХ ГЕСТОЗАХ – Проведені дослідження варіабельності ритму серця у вагітних з ранніми гестозами середнього і легкого ступенів, а також у вагітних з фізіологічним перебігом вагітності і невагітних жінок. Для вагітних характерна перевага ваготонії над симпатикотонією, причому при гестозах спостерігається виражене напруження вегетативної регуляції. Результати ортостатичної проби показали порушення адаптаційних можливостей при ранніх гестозах.

ВАРІАБЕЛЬНІСТЬ РИТМА СЕРЦЯ ЯК МЕТОД ОЦІНКИ ВЕГЕТАТИВНОГО БАЛАНСУ ПРИ РАННІХ ГЕСТОЗАХ – Проведені дослідження варіабельності ритму серця у вагітних з ранніми гестозами середньої і легкої ступені, а також у вагітних з фізіологічним теченням вагітності і невагітних жінок. Для вагітних характерна перевага ваготонії над симпатикотонією, причому при гестозах спостерігається виражене напруження вегетативної регуляції. Результати ортостатичної проби показали порушення адаптаційних можливостей при ранніх гестозах.

VARIABILITY OF HEART RHYTHM AS METHOD OF VEGETATIVE BALANCE EVALUATION AT EARLY GESTOSSES – Researches of variability of heart rhythm in pregnant women with early gestoses of average and easy degree, and in pregnant with physiological current of pregnancy and not pregnant women were carried out. For pregnant it is typical the prevalence of vagotonia above sympathocotonia, and at gestoses the expressed tension of vegetative regulation is marked. The results of orthostatic tests have shown infringements of adaptable abilities at early hestosis.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Однією з актуальних проблем акушерства та гінекології була й зостається проблема ранніх гестозів, які є найрозповсюдженішою патологією вагітності та ускладнюються, за різними даними, від 22 до 60% всіх перших вагітностей [1]. Тяжкий перебіг ранніх гестозів є однією з причин штучного переривання вагітності та невиношування. В літературі є достовірні дані про вплив перенесених ранніх гестозів на фізичний та розумовий розвиток народжених дітей у перші роки життя [2].

Важливим компонентом патогенезу ранніх гестозів є розлади вегетативної регуляції організму. Зрозуміло, що вегетативна нервова система є апаратом адаптаційних процесів, а в окремих випадках її реакція обумовлює поведінку відповіді на зміну гомеостазу та оточуючого середовища. Розглядаючи ранні гестози як дезадаптаційні реакції організму вагітної, розладам вегетативної регуляції відводиться провідна роль у таких клінічних проявах гестозу, як нудота, блювання, слинотеча.

Тому оцінка функціонального стану вегетативної регуляції дозволяє не тільки оцінити глибину патологічних змін, а і дослідити ефективність чи неефективність адаптаційних реакцій організму вагітної та спланувати комплекс терапевтичних заходів.

Тісний симбіоз симпатичного і парасимпатичного відділів вегетативної нервової системи (ВНС) і гуморальних та рефлекторних впливів забезпечує координуючу функцію і досягнення оптимальних результатів у плані адаптації до змін гомеостазу в протидію екзогенним та ендогенним стресорам. Відхилення, що виникають у регулюючих системах, є передумовою геодинамічних, метаболічних, енергетичних порушень і, отже, є найбільш ранніми прогностичними ознаками нездорового обстежуваного. Серцевий ритм служить індикатором цих відхилень, а тому дослідження варіабельності ритму серця (ВРС) має важливе прогностичне і діагностичне значення як при обстеженні практично здорових людей, спортсменів, так і для хворих із найрізноманітнішими патологіями: вегетативними дисфункціями, захворюваннями серцево-судинних, нервових, дихальних систем, ендокринними порушеннями й ін. Оскільки вагітні займають особливе положення серед перелічених категорій (з

одного боку, вагітність – фізіологічний процес, з іншого – причина розвитку гестозу), дослідження варіабельності ритму серця у них є цікавим як із погляду фізіології так і з чисто клінічного погляду. Виділити і кількісно визначити вплив на ритм серця кожної з ланок – центральної, вегетативної, гуморальної, рефлекторної, оцінити на цій основі поточний функціональний стан організму вагітної і його адаптаційні резерви, дати прогноз розвитку вагітності з врахуванням загального функціонального стану, виробити рекомендації з підбору оптимальної терапії, з огляду на фон нейрогуморальної регуляції, а також здійснити наступний контроль за проведенням лікуванням і є метою дослідження варіабельності ритму серця у цієї категорії пацієнток.

МЕТА – дослідити стан вегетативної регуляції у вагітних з раннім гестозом легкого та середнього ступенів методом оцінки варіабельності серцевого ритму.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 20 вагітних з гестозом середнього ступеня, 50 вагітних з гестозом легкого ступеня, 20 вагітних з фізіологічним перебігом вагітності та 20 невагітних жінок однієї вікової групи.

Об'єктивно стан вегетативної нервової системи оцінювався за допомогою системи експрес-аналізу варіабельності ритму серця "Кардіо-Спектр" (АТЗТ "Сольвейг"), шляхом обчислення статистичних і спектральних показників, що рекомендовані в якості Міжнародних стандартів Робочою групою Європейського товариства кардіології та Північно-американського товариства кардіостимуляції та електрофізіології. До уваги бралися наступні показники:

Mo (с) – найбільш поширене значення R-R, що вказує на домінуючий рівень функціонування синусного вузла;

AMo (%) – число кардіоінтервалів, що відповідають діапазону моди і відображають ступінь активації синусного вузла;

BP (с) – варіаційний розмах – різниця між максимальним та мінімальним значенням R-R;

IN – індекс напруження регуляційних систем (індекс Р.М.Баєвського) – відображає ступінь централізації управління серцевим ритмом, що розраховується за формулою:

$$Cn = AMo / (2 \times BP \times Mo);$$

SDNN (с) – (Standart deviation of the NN interval) - стандартне відхилення тривалості нормальних R-R;

pN50 (%) – процент пар послідовних кардіоінтервалів, що відрізняються більш ніж на 50 мс від загальної кількості R-R, що досліджуються;

VLF (Very Low Frequency), мст – дуже низькочастотна спектральна складова, відображає центральний ерготропний вплив;

LF (Low Frequency), мс² – низькочастотна компонента, характеризує симпатичну активність;

HF (high Frequency), мс² – високочастотна складова відповідає еферентній загальній активності [4].

При обстеженні великої кількості пацієнток даний метод застосовувався як скринінговий, і тому в переважній більшості проводились короткі записи ритмограм. При аналізі коротких (5-хвилинних) записів перевагу варто віддавати методиці спектрального аналізу ВРС. Спектральний аналіз дозволяє виділити у хвильовій структурі серцевого ритму наступні види коливань:

- швидкі, чи високочастотні коливання (HF-компонент) (діапазон частот від 0,15 до 0,4 Гц), що віддзеркалюють вплив парасимпатичного відділу ВАС на модуляцію серцевого ритму;

- повільні, чи низькочастотні коливання (LF-компонент) (діапазон частот від 0,04 до 0,15 Гц), що віддзеркалюють переважно вплив симпатико-адреналової системи;

· дуже повільні коливання, чи дуже низькочастотні коливання (VLF-компонент) (діапазон частот менш 0,04 Гц), фізіологічна інтерпретація яких неоднозначна і, ймовірно пов'язана переважно з гуморально-метаболічними і церебральними ерготропними впливами. Складність клініко-фізіологічної інтерпретації даного показника у вагітних збільшується тим, що в ряді випадків не береться до уваги тренд частоти серцевих скорочень (ЧСС), що обумовлено нестационарними процесами (як уже відмічалось, у вагітних такі обстеження майже не проводились). Більше того, наявність такого специфічного фізіологічного процесу, як вагітність, вносить свої корективи. Негармонійний компонент, що не має когерентних властивостей, що може бути виділений при застосуванні алгоритмів коректування дрейфу нульового рівня, складає основну частину VLF-компонента. Таким чином, зміст отриманого при обробці коротких записів (5 хвилин і менше) VLF-компонента спірний, і його інтерпретація повинна проводитися тільки з урахуванням клі-

нічних даних, впевненості в стаціонарності процесу під час запису, а в ряді випадків краще взагалі уникати інтерпретації чи висловлюватися лише приблизно про можливу генезу хвиль дуже низької частоти.

При дослідженні коротких (5-хвилинних) записів ВРС оцінка VLF-компонента може і повинна проводитися, але з урахуванням усіх факторів і умов, що супроводжують кожне конкретне обстеження [5].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження варіабельності ритму серця в спокійному стані у вагітних з фізіологічним перебігом вагітності і з гестозом показали спільні риси, а саме переважання ваготонії над симпатикотонією. Залежно від ступеня гестозу (чи його наявності) виникали зміни, що характеризувались, як стресорне напруження вегетативної регуляції за рахунок збудження вагальної активності.

Показники статистичної оцінки варіабельності серцевого ритму наведені в табл. 1.

Таблиця 1. Статистичний аналіз варіабельності ритму серця у обстежених жінок

№ п/п	Група	BP ¹	Amo ²	ІН ³ (індекс Басвського)
1.	Гестоз середнього ступеня (n=20)	0,52±0,19	18,23±4,12	36,19±12,22
2.	Гестоз легкого ступеня (n=50)	0,47±0,08	25,24±2,33	46,78±6,87
3.	Вагітні без гестозу (n=50)	0,29±0,34	32,15±1,92	59,53±16,24
4.	Невагітні жінки (n=50)	0,23±0,05	37,23±5,15	99,85±23,17

Примітка:

- 1. Різниця між групами 1-2, 1-3, 2-3 1-4, 2-4 достовірна (p<0,05).
- 2. Різниця між групами 1-3, 1-4, 2-4 достовірна (p<0,05).
- 3. Різниця між групами 1-3, 1-4, 1-2, 2-4 достовірна (p<0,05).

Як видно з цих даних, для всіх вагітних характерною є ваготонія. Причому, якщо вагітні без гестозу і вагітні з гестозом легкого ступеня показали результати, характерні для помірної ваготонії, то вагітні з гестозом середнього ступеня мали виражену ваготонію.

Не менш значущим виявився аналіз спектральних показників варіабельності ритму серця, результати якого наведено в таблиці 2.

Таблиця 2. Спектральний аналіз варіабельності ритму серця у обстежених жінок

№ п/п	Група	¹ TP, мс ² /Гц	² VLF, мс ² /Гц	³ LF, мс ² /Гц	⁴ HF, мс ² /Гц	⁵ LF/HF
1.	Вагітні з гестозом середнього ступеня (n=20)	2099,65±35,23	667,21±21,23	489,36±32,12	927,34±25,9	0,52±0,023
2.	Вагітні з гестозом легкого ступеня (n=50)	2435,43±32,45	567,34±12,11	489,36±19,22	899,35±24,32	0,54±0,012
3.	Вагітні без гестозу (n=20)	2499,24±55,16	699,35±32,15	518,25±33,29	897,35±34,22	0,57±0,014
4.	Контрольна група (n=20)	2399,32±54,26	714,27±23,92	610,24±46,13	787,24±25,37	0,72±0,031

Примітки:

- 1. Різниця між групами 1-2, 1-3, 1-4 достовірна (p<0,05).
- 2. Різниця між групами 1-2, 1-3, 2-3 не достовірна (p>0,05).
- 3. Різниця між групами 1-2 не достовірна (p>0,05), 1-4, 2-4, 3-4 достовірна (p<0,05).
- 4. Різниця між групами 1-2, 1-3, 2-3 недостовірна (p>0,05), між групами 1-4, 2-4, 3-4 достовірна (p<0,05).

Дані результати показали переважання високочастотної компоненти (HF) над низькочастотною (LF) та зменшення частоти виявлення дуже низькочастотної (VLF) компоненти. Такі зміни спектру варіабельності ритму серця підтвердили переважання парасимпатичної ланки над симпатичною у вагітних з раннім гестозом.

За даними спектрального аналізу відмічено зростання спектру потужності у вагітних без гестозу порівняно з невагітними жінками, що свідчить про адаптаційний потенціал організму вагітної жінки.

В цілому, хоча достовірної різниці за спектральними показниками ВРС у вагітних з різними ступенями гестозу не отримано, простежується тенденція до переважання високочастотних складових над низькочастотними, що свідчить про ваготонічний фон у вегетативній регуляції.

З погляду адаптивних процесів, що супроводжують розвиток вагітності, цікавими виявилися дослідження співвідношення LF/HF при проведенні ортостатичної проби (рис.1-3).

При проведенні ортостатичної проби у вагітних жінок без гестозу відбувається адаптаційне зміщення співвідношення в бік низькочастотної складової, власне за рахунок активації "швидкого шляху адаптації" – симпатико-адреналової реакції. Така реакція є природною, нормальною.

Що ж стосується вагітних з гестозом, то при гестозі легкого ступеня відмічено активацію як симпатичної, так і парасимпатичної ланки, що встановлює короточасну рівновагу між обома ланками в силу дезадаптаційного напруження систем (рис. 2).

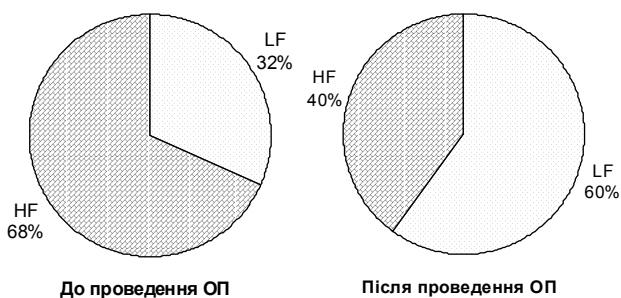


Рис. 1. Зміна співвідношення LF/HF у невагітних жінок.

При гестозі середнього ступеня відбувається аномальна реакція ВНС, що проявляється різкою брадикардією, нудотою, в одному випадку блюванням. В силу таких небажаних реакцій ортостатичну пробу було проведено лише у 5 вагітних. Отримані дані не підлягають статистичній обробці, але дозволяють зробити висновок, що при гестозі середнього ступеня відбувається зрив адаптаційних можливостей організму (рис. 3).

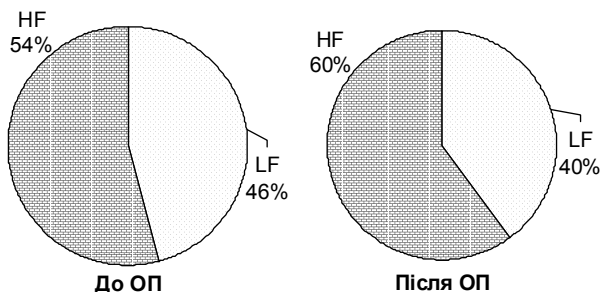


Рис. 3. Динаміка співвідношення LF/HF при гестозі середнього ступеня.

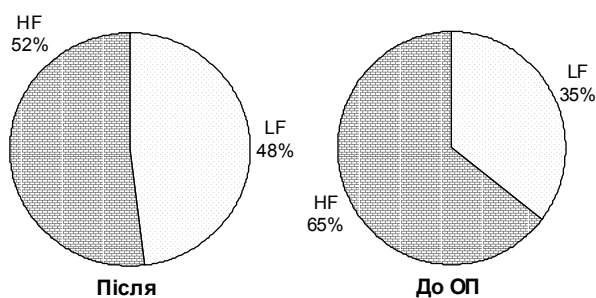


Рис. 2. Зміна співвідношення LF/HF при гестозі легкого ступеня.

ВИСНОВКИ Проведене дослідження показало, що у патогенетичному механізмі ранніх гестозів провідну роль відіграють порушення вегетативної регуляції та вегетативного балансу, що знаходить своє відображення в клінічних проявах – нудоті, блюванні, слинотечі.

Порушення вегетативної регуляції носить характер ваготонії з вираженим стресорним напруженням регуляторних механізмів. При гестозі середнього ступеня відмічається порушення адаптивних механізмів вегетативної регуляції.

Метод варіабельності ритму серця є доступним, простим та інформативним методом оцінки стану вагітних жінок.

1. Кустаров В.Н., Линде В.А. Гестоз. Патогенез, симптоматика, лечение. С.Пб, Гиппократ, 2000. – 158 с.
2. Коломийцева А.Г. Профилактика и терапия ранних гестозов беременных // Журнал практического врача. 2000. – №1. – С.34-35.
3. Вегетативные расстройства: Клиника, лечение, диагностика / Под ред. А.М. Вейна. – М. Медицинское агентство, 1998 – 567 с.
4. Михайлов В.М. Вариабельность ритма сердца. Опыт практического применения метода // Иваново. – 2000. – 225с.

Грінкевич Т.М.

ДИНАМІКА КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ ГЕНІТАЛЬНОГО ГЕРПЕСУ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ ПРОТЕФЛАЗИДОМ Сумський державний університет

ДИНАМІКА КЛІНІЧНИХ ПРОЯВІВ ГЕНІТАЛЬНОГО ГЕРПЕСУ ПРИ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ ПРОТЕФЛАЗИДОМ – У статті наведена клінічна характеристика перебігу генітального герпесу у жінок, що лікувались препаратом "Протефлазид". Встановлено тривалий терапевтичний ефект при лікуванні типової, атипичної форм генітального герпесу та вірусно-бактеріальної інфекції. Наводиться нова схема лікування генітального герпесу протефлазидом.

ДИНАМІКА КЛІНІЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ ГЕНІТАЛЬНОГО ГЕРПЕСА ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПРОТЕФЛАЗИДОМ – В статье приведена клиническая характеристика течения генитального герпеса у женщин, которые проходили лечение препаратом "Протефлазид". Установлен длительный терапевтический эффект при лечении типичной, атипичной форм генитального герпеса и вирусно-бактериальной инфекции. Приводится новая схема лечения генитального герпеса протефлазидом.

DYNAMICS OF CLINICAL MANIFESTATIONS OF GENITAL HERPES AT TREATMENT OF PATIENTS BY PROTEFLAZIDUM – In clause it is given the clinical characteristic of genital herpes current at the women to be treated by preparation proteflazidum. It is established the long therapeutic effect at treatment of typical, atypical forms of genital herpes and virus-bacterial infection. The new circuit of genital herpes treatment by proteflazidum is presented.

Ключові слова: Протефлазид, генітальний герпес, HSV -1,2.

Ключевые слова: Протефлазид, генитальный герпес, HSV -1,2.

Key words: Proteflazidum, herpes genitales, HSV – 1,2.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Актуальною проблемою сьогодення є зростання ролі вірусу простого герпесу (ВПГ), як етіологічного чинника запальних захворювань статевих органів, уражень уретри та анальної зони. У зв'язку з цим виріс інтерес вчених до дослідження генітального герпесу.

Відповідно до існуючої міжнародної класифікації розрізняють первинний та рецидивуючий генітальний герпес. Останній, в свою чергу, проявляється різними формами: типова, атипична та форма безсимптомного перебігу (1,2).

Типова форма характеризується наявністю на слизових оболонках зовнішніх статевих органів, піхви та шийки матки везикульозно-ерозивних уражень.

Атипична форма генітального герпесу має перебіг хронічного запального процесу внутрішніх статевих органів за типом кольпіту, вульвовагініту, ендocerвіциту без висипань при наявності герпесвірусної природи захворювання, яку підтверджено лабораторно (4,6,8).

Безсимптомний перебіг захворювання виявляється лише при вірусологічному обстеженні статевих партнерів з приводу захворювань, що передаються статевим шляхом або подружніх пар з порушенням фертильності. Ця форма характеризується відсутністю у хворих скарг на статеву сферу, об'єктивних клінічних проявів, які б свідчили про запалення. Діагностика можлива тільки при лабораторному виявленні ВПГ в крові (7,8,9,10).

На сьогодні існує багато противірусних препаратів, розроблено численні схеми їх застосування. Однак, жоден з них не запобігає ні переходу вірусу в латентний стан, ні зникненню рецидивів після припинення лікування та передачі інфекції. З другого боку, жоден з них не забезпечує повного вилікування (2,4,5,11). У зв'язку з цим, протягом останніх років вчені шукають методи впливу на імунну систему хворих з метою стимуляції специфічної та неспецифічної ланок імунітету, щоб блокувати реплікацію вірусу (3,4). Тому ми застосовували для лікування генітального герпесу новий вітчизняний препарат "Протефлазид", що одночасно має як противірусну, так і імунomodulatory дію (3).

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – обґрунтувати позитивний ефект нового методу лікування генітального герпесу препаратом "Протефлазид".

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Під нашим наглядом перебувало 40 жінок з рецидивуючим генітальним герпесом: 25 (62%) з них не лікувалися, 7 (18%) жінок, у яких попереднє лікування не дало позитивних результатів, а також 8 жінок (20%), які мали в анамнезі кольпіти, вульвовагініти та ендocerвіцити, що не піддавались загальноприйнятним методам лікування, але у яких лабораторними методами встановлено герпетичну інфекцію. Для цього використовувались такі лабораторні дослідження: визначення IgM, IgG до ВПГ, уреоплазми та мікоплазми у сироватці крові методом імуноферментного аналізу (ІФА); уреоплазми та мікоплазми методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) у сироватці крові і ВПГ у сироватці крові та слизу цервікального каналу, поряд з бактеріологічним та бактеріоскопічним дослідженням біоценозу піхви.

В основу клінічних спостережень лягли особливості даних анамнезу, динаміка клінічного перебігу захворювання та результати лабораторних досліджень.

За клінічним перебігом генітального герпесу досліджувані жінки були розподілені на дві групи. В першу групу входили жінки з типовою формою захворювання, в другу – жінки з атиповою формою.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При обстеженні жінок ми звертали увагу на особливості анамнезу. Було виявлено: у 16 жінок (40%) викидні в малому терміні вагітності, у 4 жінок (9%) в великому терміні вагітності; у 7 жінок (17,5%) порушення менструального циклу, у 6 жінок (14,5%) – непліддя, у 3 жінок (6%) – завмерла вагітність, у 1 жінки (4%) переривання вагітності у великому терміні з ВПР плода (внутрішньоутробними вадами розвитку), у 4 жінок (9%) анамнез був без особливостей.

Провокуючими чинниками виникнення рецидиву були: у 12 жінок (30%) – осінньо-весняний період, у 10 жінок (25%) – стресові ситуації, у 8 жінок (20%) – критичні дні менструального циклу, у 4 жінок (10%) – активне статеве життя з різними партнерами та у 6 жінок (15%) – декілька чинників.

За формою клінічного перебігу захворювання ми розподілили хворих на дві групи. В першу групу входило 32 жінки віком 20-26 років з типовою формою перебігу генітального герпесу. Висипання у них мали везикулярно-ерозивний характер з ураженням слизової оболонки піхви, задньої спайки та соромітних губ. За ступенем тяжкості перебігу захворювання розподілили хворих таким чином: легкий ступінь – рецидування 1-2 рази на рік – 21 жінка (66%); середній ступінь – 1 раз у 3-4 місяці – 7 жінок (21%); тяжкий ступінь – щомісячно – 4 жінки (13%). За 1-2 доби до висипання спостерігались продромальні явища у вигляді печії, поколювання, свербіння в зоні ураження, у 6 жінок (18%) були дизуричні прояви: біль та часте сечовиділення (у 3 жінок з легким перебігом та у 3 – з тяжким). Герпетичні висипання супроводжувались набряком слизової оболонки, еритемою, болючістю, свербінням. Через 3-5 днів пухирці розривались з утворенням ерозій, інфільтрат по їх периферії поступово зникав. Висипання супроводжувались рясними виділеннями. Ерозії повільно епітелізувались, повне їх зникнення

відбувалось на 7-10 добу, не залишаючи після себе рубців. У 2 жінок (6%) зустрічались повторні висипання, але в тих зонах, де їх раніше не було. У 16 жінок (50%) мало місце поєднання генітального герпесу з іншою інфекцією: мікоплазма – у 8 жінок (25%), уреоплазма – у 8 жінок (25%), що підтверджено ІФА та ПЛР сироватки крові.

В результаті бактеріологічних та бактеріоскопічних досліджень встановлено порушення мікробіоценозу піхви: у 13 жінок (40%) знайдено дріжджоподібні грибки, у 9 жінок (28%) – гарднерели, у 10 жінок (32%) – неспецифічну мікрофлору.

Другу групу склали 8 жінок віком 20-24 роки з атиповою формою перебігу захворювання. Хворі скаржились на зниження працездатності, загальну слабкість, періодичний біль внизу живота, рясні піхвові виділення, які не піддавались загальноприйнятним методам лікування. Діагноз генітального герпесу встановлювався тільки при підтвердженні присутності ВПГ методом ІФА сироватки крові і ПЛР сироватки крові та цервікального слизу, а також на підставі характерної зміни імунологічного статусу цих жінок – зниження клітинного імунітету (3).

У жодної з жінок цієї групи не було висипань, характерних для типової форми генітального герпесу. Вся група віднесена до легкого ступеня захворювання. При об'єктивному та лабораторному обстеженні виявлено, що у 6 жінок (75%) мали місце ендocerвіцит та вульвовагініт, у 2 жінок (25%) – ендocerвіцит та хронічний аднексит з частими загостреннями (1-2 рази на рік). Ендocerвіцит діагностувався кольпоскопічно: запальний процес займав першу та другу зони ectocerвіксу, мала місце невелика інфільтрація та еритема слизової по периферії, була чітка межа між патологічною та здоровою тканиною. Позитивного ефекту від загальноприйнятого методу лікування не спостерігалось. При бактеріологічному дослідженні піхвових виділень у 5 жінок (62,5%) виявлено дріжджовий кольпіт та у 3 жінок (37,5%) – бактеріальний вагіноз.

Лікування генітального герпесу проводилось за запропонованою нами схемою:

1) при легкому ступені – протефлазид по 10 крапель 3 рази на добу протягом 2-х місяців та по 5 крапель 3 рази на добу протягом наступних 3-х місяців; при середньому та тяжкому ступенях – протефлазид по 10 крапель 3 рази на добу протягом 3-х місяців та по 5 крапель 3 рази на добу протягом наступних 3-х місяців;

2) піхвові тампони з розчином протефлазиду 1:10 протягом 14 днів в першій групі жінок, в другій групі – протягом 24-28 днів по чергово з етіологічними місцевими засобами;

3) полівітаміни "Вітрум" 3 курси по одному місяцю через місяць, щоденно по одній таблетці.

У жінок з поєднаною інфекцією призначались препарати специфічної дії: при уреоплазмі – доксициклін по 0,1 г 2 рази на добу протягом 10 днів, метронідазол по 0,25 г 4 рази на добу протягом 7 днів; при мікоплазмі – абактал по 0,4 г 2 рази на добу протягом 7 днів.

Повторне обстеження жінок проводилось двічі: через 3 та 6 місяців після лікування, проведеного за вказаною схемою.

Внаслідок проведеного лікування у жінок першої групи не було рецидування у 17 жінок (53%) з легким ступенем захворювання, у 3 жінок (9%) з середнім ступенем, у 3 жінок (9%) з тяжким ступенем.

Протягом курсу лікування у 9 жінок (29%) цієї групи мало місце рецидування, але перебіг його суттєво змінився: продромальний період скоротився до однієї доби, були відсутні дизуричні явища, клінічні прояви періоду висипань були невираженими, без інфільтрації тканин, повна епітелізація відбулась на 5-6 добу.

У жінок другої групи протягом курсу лікування кольпоскопічно – шийка матки вкрита нормальним епітелієм, при бактеріоскопічному дослідженні – нормалізація піхвової мікрофлори, покращення загального стану. Рецидування не було.

У всіх жінок, де була виявлена поєднана інфекція, після лікування обстеження на уреоплазму та мікоплазму дало негативний результат.

ВИСНОВКИ 1. Лікування препаратом "Протефлазид" за схемою, запропонованою автором, дає позитивний результат, що підтверджується змінами перебігу генітального герпесу – після лікування у 31 жінок (77,5%) не було рецидивів, у 9 жінок (22,5%) рецидив був, але його перебіг змінився – клінічні прояви стали менш вираженими та скоротилися період загострення.

2. Отримано позитивний результат при лікуванні бактеріально-вірусної інфекції, що констатується даними лабораторного дослідження після лікування.

3. При використанні піхвових тампонів з розчином протефлазиду при ендocerвіцитах вірусно-бактеріальної етіології, кольпітах та порушенні мікробіоценозу піхви на фоні базової терапії спостерігався стійкий позитивний ефект.

1. Генитальная инфекция, вызванная вирусом простого герпеса (обзорная информация) // ЗППП. – 1994. – №3. – С.5-8.

2. Семенова Т.Б. Простой герпес. Клиника, диагностика, лечение, профилактика. // Автореф. дис. д.м.н. – 2000. – М. – 48 с.

3. Гринкевич Т.М. Эффективность лечения генитального герпеса втчизняним препаратом "Протефлазид". // Вісник Сумського державного університету. – 2003 №7(53). – С.128-134.

4. Марченко Л.А. Генитальная герпетическая инфекция у женщин. (клиника, диагностика, лечение) // Автореф. дис. д.м.н. – 1997 г.М. – 32 с.

5. Strand A. Long-term suppressive therapy for genital herpes in the immunocompetent host. Herpes. 1999; 6: 25-7.

6. Генитальный герпес: международные рекомендации (L.Corey, A.Simmons, IHMF, 1999) // Информационное письмо Российской Ассоциации по гинекологической эндокринологии/ Марченко Л.А. -М., 2000. – 4с.

7. Инфекционные болезни: Руководство для врачей общей практики / Рахманова А.Г., Пригожин В.К., Неверов В.А. и др. – М.-СПб, 1995г – 304 с.

8. Клиника, лечение и лабораторная диагностика герпесвирусных заболеваний человека: Руководство для врачей/ Нестеренко В.Г., Бехало В.А., Ловенецкий А.Н. – М., 1998. – 46 с.

9. Лоуренс Кори. Вирусы простого герпеса // Внутренние болезни. В 10 книгах. Книга 4. Пер. с англ./ Под ред. Е. Браунвальда и др. – М. – Медицина. – 1994. – С.82-94.

10. Aral S.O., Wasserheit J.N. Interactions among HIV, other sexually transmitted diseases, socioeconomic status, and poverty in women// O'Leary A, Jemmot LS, editors/ Women at Risk: Issues in the Primary Prevention of AIDS. – Plenum press. – New York, 1995.

11. Fleming D.T., McQuillan G.M. et al. Herpes Simplex Virus Type 2 in the United States, 1976 to 1994// NEJM. – 1997. – №16. – P. 1105-1111.

Гоженко А.І., Москаленко Т.Я.

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК ВАГІТНИХ З ФПН НА ТЛІ НЕСУМІСНОСТІ КРОВІ ЗА АВ(0) СИСТЕМОЮ

Одеський державний медичний університет

ФУНКЦІОНАЛЬНИЙ СТАН НИРОК ВАГІТНИХ З ФПН НА ТЛІ НЕСУМІСНОСТІ КРОВІ ЗА АВ(0) СИСТЕМОЮ – В умовах водно-солевого навантаження проведені дослідження ниркового кліренсу антипірину, як показника стану монооксигеназних ферментних систем у вагітних з ФПН на тлі несумісності крові за АВ(0) системою, в тому числі на фоні куріння. Під час куріння у вагітних з ФПН відбуваються зміни фосфатів і зниження нітритів і кальцію.

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПОЧЕК БЕРЕМЕННЫХ С ФПН НА ФОНЕ НЕСОВМЕСТИМОСТИ КРОВИ ЗА АВ(0) СИСТЕМОЮ – В условиях водно-солевой нагрузки проведены исследования почечного клиренса антипирина, как показателя состояния монооксигеназных ферментных систем у беременных с ФПН на фоне несовместимости крови по АВ(0) системе, в том числе на фоне курения. При курении у беременных с ФПН происходят изменения функционального состояния почек: увеличение диуреза, экскреции фосфатов и снижение нитритов и кальция.

FUNCTIONAL STATE OF KIDNEYS IN PREGNANT WITH THE FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY AND BLOOD INCOMPATIBILITY BY АВ(0) SYSTEM – In conditions of water-salt loading was investigated antipirin renal clearance as index of state of monoxygenase enzymatis systems in pregnant with fetoplacental insufficiency and АВ(0) incompatibility as well as in pregnant who smoked before pregnancy. At smoking in pregnant women with fetoplacental insufficiency changes the renal functioning: increasing of diuresis and phosphates excretion and decreasing of excretion of nitrites and calcium.

Ключові слова: вагітність, фетоплацентарна недостатність, несумісність крові за АВ(0) системою.

Ключевые слова: беременность, фетоплацентарная недостаточность несовместимость крови по АВ(0) системе.

Key words: pregnancy, fetoplacental insufficiency, АВ(0) incompatibility.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Відомо, що функціональний стан нирок при фізіологічній вагітності зазнає суттєвих змін, що спрямовані на адаптивну перебудову водно-солевого гомеостазу[1]. Порушення гормональних механізмів розвитку вагітності та розвиток фетоплацентарної недостатності (ФПН) викликає значні зміни функції нирок [2,3]. Між тим, функціональний стан нирок при ФПН різної етіології практично не вивчений. У зв'язку з цим метою роботи було вивчення функції нирок у вагітних з ФПН, що виникла на тлі несумісності крові за АВ(0) системою та в залежності від куріння.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Нами проведено дослідження 20 вагітних з ФПН на тлі несумісності крові за АВ(0) системою, які не курили до вагітності, в ІІІ триместрі (1 група) та 16 вагітних з ФПН на тлі несумісності крові за АВ(0) системою, які курили до вагітності на день не менше 10 цигарок, в ІІІ триместрі (2 група). Група порівняння складала 26 здорових вагітних жінок. Вагітні о 8-ій годині ранку випивали 0,25% розчин хлориду натрію з розрахунку 0,5% від маси тіла і впродовж години перебували в сидячому положенні. Через 60 хвилин жінки активно спорожняли сечовий міхур.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводили з використанням критерію Стьюдента за загальновизначеним методом.

Як видно з таблиці 1, у третьому триместрі вагітних до водно-солевого навантаження відзначається зменшення спонтанного діурезу та вірогідне збільшення осмоляльності сечі у 1,3 раза у вагітних з ФПН, які не курили до вагітності порівняно зі здоровими вагітними. Між тим, концентрація та екскреція білка збільшується більш як у 1,5 раза. У групі вагітних з ФПН, які не курили до вагітності вірогідно збільшуються показники концентрації та екскреції креатиніну та нітритів. Проте концентрація аміаку дещо зменшується, а його екскреція зменшується більш як у 2 рази порівняно зі здоровими вагітними.

Між тим, у вагітних з ФПН на тлі несумісності крові за АВ(0) системою, які курили до вагітності, у третьому триместрі вагітних до водно-солевого навантаження відзначаємо вірогідне збільшення спонтанного діурезу у 1,3 раза та незначне підвищення осмоляльності сечі. Концентрація білка зменшується майже у 1,4 раза, попри те, що його екскреція не відрізняється від показників здорових вагітних. У групі вагітних з ФПН, які купили до вагітності, зростають показники концентрації та екскреції креатиніну. Разом з тим, концентрація нітритів залишається майже на рівні показників здорових вагітних.

Більш суттєві міжгрупові відмінності показників діяльності нирок спостерігаємо за умов водно-солевого навантаження, таблиця 2.

Таблиця 1. Функціональний стан нирок у вагітних з ФПН на тлі несумісності за АВ(0) системою крові та куріння (III триместр, I порція, M ±m)

Показники	ФПН		Здорові вагітні n = 26
	Вагітні, які не курили n = 20	Вагітні, які курили n = 16	
Діурез, мл	100±25,17; p<0,05	145,3±21,4; p<0,05	108,3±51,21
Осмоляльність, мосм/л	677,7±24,29; p<0,05	620,0±61,5; p<0,05	509,0±113,27
Е ОАР, мосм/год	164,4±77,14; p<0,05	86,3±15,23; p<0,05	71,3±20,74
U білка, мг/л	56,3±18,22; p<0,05	22,5±2,35	30,9±11,33
Е білка, моль/год	5,7±0,65; p<0,05	3,2±0,49	3,3±0,94
U креатиніну, мг/л	9,2±2,21; p<0,05	10,1±1,39; p<0,05	7,9±1,22
Е креатиніну, ммоль/год	2,6±0,59; p<0,05	1,4±0,19; p<0,05	1,1±0,37
U кальцію, ммоль/л	4,4±0,25; p<0,05	3,3±0,64	2,9±0,76
Е кальцію, ммоль/год	1,1±0,59	0,5±0,14; p<0,05	1,3±0,54
U фосфору, ммоль/л	14,9±3,78	18,8±5,03; p<0,05	10,0±4,03
Е фосфору, ммоль/год	4,3±2,67; p<0,05	3,1±1,07; p<0,05	1,3±0,46
U NO ₂ , ммоль/л	12,7±6,1; p<0,05	2,8±0,6	2,5±0,6
Е NO ₂ , мкмоль/год	1,3±0,2; p<0,05	0,4±0,2; p<0,05	0,7±0,04
U Cl, ммоль/л	90,6±30,2	98,1±21,56	109,0±21,3
Е Cl, ммоль/год	45,3±4,6; p<0,05	12,2±2,78; p<0,05	7,7±1,1

n – кількість пацієнтів в групі;

p – показник достеменних відмінностей порівняно із здоровими жінками.

Таблиця 2. Функціональний стан нирок у вагітних з ФПН на тлі несумісності за АВ(0) системою крові та куріння (III триместр, II порція, M ±m)

Показники	ФПН		Здорові вагітні n = 26
	Вагітні, які не курили n = 20	Вагітні, які курили n = 16	
U антипірину	28,1±3,55; p<0,05	19,6±3,11; p<0,05	23,0±4,71
Е антипірину	3,4±1,37; p<0,05	2,0±0,58; p<0,05	3,0±0,81
Діурез, мл	80,7±35,8; p<0,05	134,2±24,78; p<0,05	155,056,36
Осмоляльність, мосм/л	543,0±53,6; p<0,05	376,5±76,79;	399,5±93,06
Е ОАР, мосм/год	42,8±16,66	50,1±13,26; p<0,05	73,2±28,94
U білка, мг/л	14,8±2,27; p<0,05	21,3±5,57; p<0,05	46,6±18,22
Е білка, ммоль/год	2,4±0,4; p<0,05	2,5±0,49; p<0,05	4,2±1,47
U креатиніну, мг/л	1,9±0,39; p<0,05	3,7±0,68; p<0,05	9,8±1,76
Е креатиніну, ммоль/год	0,3±0,13; p<0,05	0,6±0,1	1,0±0,28
U сечовини, мг/л	8,2±2,97; p<0,05	82,0±7,6; p<0,05	16,3±3,22
Е сечовини, ммоль/год	0,4±0,19; p<0,05	9,8±1,63; p<0,05	2,1±0,4
U кальцію, ммоль/л	5,3±1,77; p<0,05	2,5±0,35	2,3±0,51
Е кальцію, ммоль/год	2,3±0,62; p<0,05	0,4±0,11	0,5±0,2
U фосфору, ммоль/л	7,6±1,25	17,3±8,43; p<0,05	8,1±2,49
Е фосфору, мкмоль/год	0,3±0,5; p<0,05	0,9±0,18	1,3±0,49
U аміаку, ммоль/л	5,0±1,98; p<0,05	62,9±15,97	41,5±10,34
Е аміаку, мкмоль/год	0,1±0,01; p<0,05	4,1±0,89	5,2±1,31
U NO ₂ , ммоль/л	8,1±1,8; p<0,05	6,2±1,6	5,8±0,6
Е NO ₂ , мкмоль/год	0,6±0,1; p<0,05	0,8±0,04	0,9±0,1
U Cl, ммоль/л	77,4±25,8; p<0,05	66,3±19,63	48,7±9,3
Е Cl, ммоль/год	11,6±3,87; p<0,05	6,2±2,04; p<0,05	3,9±0,9

n – кількість пацієнтів в групі;

p – показник достеменних відмінностей порівняно із здоровими жінками.

У третьому триместрі після водно-солевого навантаження спостерігали вірогідне зменшення діурезу та збільшення осмоляльності майже у 1,5 раза у групі вагітних з ФПН на тлі несумісності крові за АВ(0) системою, які не курили до вагітності. Концентрація та екскреція антипірину має тенденцію до збільшення порівняно з контрольною групою. Концентрація та екскреція білка у групах вагітних з ФПН зменшується майже у 3 рази порівняно зі здоровими вагітними. У групі вагітних з ФПН спостерігаємо вірогідну тенденцію до зниження показників концентрації та екскреції креатиніну у 5 разів, сечовини – у майже 2 рази. Проте концентрація нітритів статистично не відрізняється від контролю, але його екскреція збільшилась майже у 1,5 раза порівняно з контрольною групою.

У групі вагітних з ФПН на тлі несумісності крові за АВ(0) системою, які курили до вагітності не менше 10 цигарок на день, у третьому триместрі після водно-солевого навантаження спостерігаємо вірогідне зменшення діурезу у 1,2 раза та осмоляльності у групі вагітних з ФПН. Концентрація та екскреція антипірину має тенденцію до зменшення порівняно з контрольною групою. Концентрація та екскреція білка та креатиніну у групах вагітних з ФПН зменшується майже у 2 рази порівняно зі здоровими вагітними. У групі вагітних з ФПН спостерігали вірогідну тенденцію до підвищення показників концентрації та екскреції хлору у 2 рази порівняно зі здоровими вагітними, але концентрація та екскреція нітритів статистично не відрізнялись від контролю.

ВИСНОВКИ 1. У вагітних з ФПН, що розвивається на тлі несумісності крові за АВ(0) системою, порушується функціональний стан нирок, зростає протеїнурія та виведення осмотично активних речовин, хлору, нітритів та креатиніну. 2. При курінні у вагітних з ФПН, що розвивається на тлі несумісності крові за АВ(0) системою, відбуваються подальші зміни функціонального стану нирок: збільшення діурезу, екскреції фосфатів та одночасне зменшення екскреції нітритів і кальцію.

1. Дикусаров В.В., Гоженко А.И. Состояние осморегулирующей функции почек при позднем токсикозе беременных // Вопросы охр. материнства и детства. – 1984. – №10. – С.52-56.

2. Запорожан В.Н., Гоженко А.И., Свирский А.А., Зелинский А.А. Гормональные факторы регуляции водно-электролитного обмена в патогенезе нарушений гемодинамики при преэклампсии // Физиологический журнал. – 2000. – Т.46, №2. – С.48-54.

3. Запорожан В.Н., Свирский А.А., Гоженко А.И. и др. Ренин-ангиотензин-альдостероновая система у беременных с гестозом // Медицинская химия. – 2001. – Т.3, №2. – С.55-57.

Артимович А.І.

ПРОФІЛАКТИКА І КОРЕКЦІЯ ІНТРАНАТАЛЬНОЇ ГІПОКСІЇ ПЛОДА В КОМПЛЕКСНОМУ ЗНЕБОЛЮВАННІ ПОЛОГІВ

Тернопільський клінічний пологовий будинок

ПРОФІЛАКТИКА І КОРЕКЦІЯ ІНТРАНАТАЛЬНОЇ ГІПОКСІЇ ПЛОДА В КОМПЛЕКСНОМУ ЗНЕБОЛЮВАННІ ПОЛОГІВ – У комплексі надання акушерської допомоги роділлям, при знеболюванні пологів, важливе місце займає профілактика і корекція інтранатальної гіпоксії плода. Запропоновано застосування препарату Магне-В6 як складової частини терапії. Наведена методика дає змогу збільшити стійкість плода до гіпоксії. Це дає можливість підвищити ефективність і безпечність комплексного знеболювання пологів.

ПРОФИЛАКТИКА И КОРРЕКЦИЯ ИНТРАНАТАЛЬНОЙ ГИПОКСИИ ПЛОДА В КОМПЛЕКСНОМ ОБЕЗБОЛИВАНИИ РОДОВ – В комплексе предоставления акушерской помощи роженицам, при обезболивании родов, важное место занимает профилактика и коррекция интранатальной гипоксии плода. Предложено использование препарата Магне-В6 как составной части терапии. Данная методика даёт возможность увеличить устойчивость плода к гипоксии. Это позволяет повысить эффективность и безопасность комплексного обезбоживания родов.

PROPHYLAXIS AND CORRECTION OF THE INTRANATAL HYPOXIA OF THE FETUS AT THE COMPLEX LABOUR PAIN RELIEF – In a complex of obstetric care to parturient women, at a labour pain relief, the important role belongs to with prophylaxis and correction of an intranatal hypoxia of fetus. Use of preparation Magne-V6 is offered as a component of therapy. The given technique enables to increase fetus fastness to hypoxia. It allows to raise the efficiency and safety of complex labour pain relief.

Ключові слова: знеболювання пологів, інтранатальна гіпоксія, плід, стійкість до гіпоксії.

Ключевые слова: обезболивание родов, интранатальная гипоксия, плод, устойчивость к гипоксии.

Key words: labour pain relief, intranatal hypoxia, fetus, fastness to hypoxia.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Проблема попередження і лікування інтранатальної гіпоксії плода, її вплив на потенціал розвитку дитини, враховуючи сьгоднішній стан народження дітей на Україні, є однією з найактуальніших проблем в акушерстві. Підвищення стійкості до інтранатальної гіпоксії у плода дає можливість зменшити кількість новонароджених із високим ступенем ризику ураження центральної нервової системи [3, 6].

Бурхливий розвиток медицини ставить більш високі вимоги щодо якості надання медичної допомоги і впровадження нових методик лікування [4]. Зокрема, використання ефективного і безпечного знеболювання у жінок, які народжують дітей шляхом фізіологічних пологів, стає одним із пріоритетних напрямків розвитку акушерської анестезіології у цілому світі [5, 6]. Зважаючи на багатогранну дію препаратів, які застосовуються для досягнення адекватного знеболювання пологів, серйозне занепокоєння серед акушерів, неонатологів та анестезіологів викликає проблема інтранатальної гіпоксії плода і асфіксії новонародженого [1, 2, 4].

Застосування іонів магнію, з метою підвищення стійкості організму плода і новонародженого до гіпоксії, є одним із шляхів вирішення проблеми. Іони магнію беруть участь у всіх процесах гомеостазу – регуляції вуглеводного, білкового

обміну, активації ферментів, транспорті калію і натрію, регуляції гемостазу. Магній посилює дію наркотиків і анагетиків, сприятливо впливає на плід, за рахунок збільшення матково-плацентарного кровотоку і підвищення рівня простагліну[3].

У нашому пологовому будинку розроблено методику комплексного знеболювання пологів, в основу якої закладено не тільки досягнення ефективного і безпечного знеболювання у роділлі, але й попередження і корекція інтранатальної гіпоксії плода. При виконанні наукового дослідження було взято до уваги те, що препарат Магне-В6 здатний підвищувати стійкість організму до гіпоксії, стимулюючи активність ферментів вуглеводного обміну. Беручи до уваги наведену вище властивість Магне-В6, цілком логічними є прогнозування зростання стійкості організму плода до гіпоксії в результаті комбінованого застосування агоніст-антагоніста опіоїдних рецепторів Стадол з препаратом Магне-В6, що проявиться надійною і ефективною корекцією і профілактикою інтранатальної гіпоксії плода при комплексному знеболюванні пологів.

Слід зауважити, що спазмолітична, послаблююча, жовчогінна і токолітична дія магнію починає проявлятися при його болюсному введенні внутрішньом'язово в кількості 200-400 мг, що в кілька разів перевищує дозу магнію в препараті Магне-В6, який до того ж приймається *per os*. Ефективність магнію у складі препарату Магне-В6 пояснюється його взаємодією із піридоксину гідрохлоридом, що проявляється покращенням всмоктування магнію з шлунково-кишкового тракту, підвищенням проникності клітинної мембрани і фіксації іонів магнію всередині клітини.

Метою дослідження є вивчення впливу препарату Магне-В6 на профілактику інтранатальної гіпоксії плода при комплексному знеболюванні пологів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Досліджено 115 вагітних жінок, які були поділені на дві рандомізовані групи. До першої, контрольної групи, входило 48 роділі, які народжували шляхом фізіологічних пологів із комплексним знеболюванням: епідуральною аналгезією – 21 і внутрішньовенною аналгезією 0,2% розчином стадолу – 27. У другій групі із 67 жінок на фоні комплексного знеболювання пологів застосовувався Магне-В6: епідуральна аналгезія – 26 і внутрішньовенна аналгезія стадалом – 41 роділія.

Препарат Магне-В6 приймався у дозі 0,15 мл/кг маси пацієнтки *per os*, за 45 хвилин до початку знеболювання.

Стан плода оцінювався за шкалою Fisher. Оцінка новонародженого проводилась за шкалою Apgar і шляхом моніторингу апаратом "PHYSIO CONTROL LIFESTAT 1600" протягом 30-50 хвилин після народження.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Ефективність впливу Магне-В6 на профілактику і корекцію інтранатальної гіпоксії і асфіксії новонародженого оцінено за наступними параметрами:

Показники	До пологів	I група		II група	
		Епідуральна аналгезія	Внутрішньовенна аналгезія	Епідуральна аналгезія + Магне-В6	Внутрішньовенна аналгезія+ Магне-В6
Артеріальний тиск, (систоличний) мм рт. ст.	136,56 ± 23,47	106,34 ± 15,51	128,23 ± 12,31	115,21 ± 11,63 P1 < 0,001	130,74 ± 5,63 P1 < 0,001
Артеріальний тиск, (діастолічний) мм рт. ст.	95,22 ± 21,28	74,32 ± 14,21	86,21 ± 12,32	78,34 ± 08,11 P1 < 0,001	82,02 ± 8,05 P1 < 0,001
Частота пульсу, ударів /хв	92,35 ± 18,07	98,82 ± 6,78	89,42 ± 7,62	94,62 ± 5,86 P1 < 0,001	82,29 ± 8,01 P1 < 0,001
Насичення крові киснем у матері, SpO ₂ , %	95 ± 3	96 ± 2	97 ± 2	97 ± 1 P1 < 0,01	98 ± 1 P1 < 0,01
Стан плода за Fisher	8,00±0,3	—	—	—	—
Стан новонародженого за Apgar	—	7 ± 2	8 ± 1	8 ± 1 P1 < 0,01	9 ± 1 P1 < 0,01
Насичення крові киснем у новонародженого, SpO ₂ , %	—	88 ± 2	91 ± 2	92 ± 2 P1 < 0,01	96 ± 3 P1 < 0,01

Аналіз проведеного дослідження виявив, що застосування Магне-В6 при комплексному знеболюванні пологів ефективно попереджує і корегує прояви інтранатальної гіпоксії плода і асфіксії новонародженого, що проявляється достовірним покращенням показників стану дитини при народженні: так насичення крові киснем зростає з 96±2% до 98±1%, оцінка за шкалою Apgar зростає з 7±2 до 9±1. Слід також звернути увагу на те, що показники стану новонароджених при пологах, забезпечених внутрішньовенною аналгезією, є на 10±2% вищі, ніж при класичній епідуральній аналгезії без ад'ювантів.

Серед дітей, матері яких не приймали препарат Магне-В6 (I група), при народженні оцінка за шкалою Apgar – 6 і менше була в 4-х, 7 балів – у 18-ти, 8 і більше балів – у 26-ти; насичення крові киснем у новонароджених: 88% і менше – у 8-ми, 89-91% – у 18-ти, 92-94% – у 22-х.

Новонароджені від матерів, які приймали Магне-В6 (II група), розподілилися наступним чином: оцінка за шкалою Apgar – 8 балів була в 24-х, 9 і більше балів – у 43-х; насичення крові киснем: 95-96% – у 18-ти, 97-98% – у 38-ми, 99% і більше – у 11-ти.

Порівнюючи тотожні методи знеболювання, зафіксували більш стабільні показники гемодинаміки і насичення киснем крові у роділь, які приймали Магне-В6, у середньому на 12±1% вище, порівняно із контрольною групою.

Аналіз показників гемодинаміки у роділь виявив наступні закономірності. Найбільш стабільними є показники гемодинаміки у роділь, пологи в яких забезпечувалися епідуральною аналгезією із застосуванням Магне-В6: 115,21±11,63(SYST) і 78,34±08,11(DIAST) мм рт. ст. При забезпеченні пологів внутрішньовенною аналгезією на фоні застосування Магне-В6, гемодинаміка також залишалась у межах норми: 130,74±5,63(SYST) 82,02±8,05(DIAST) мм рт. ст. Як і очікувалося, у роділь без забезпечення пологів знеболюванням, показники гемодинаміки варіювали у досить широких межах: 142,56±23,47(SYST) 97,22±21,28(DIAST) мм рт.ст., що підтверджує думку про обов'язковість комплексного знеболювання пологів у жінок із групи ризику.

Встановлено, що при комплексному знеболюванні пологів: · тривалість пологів не подовжується, а інколи навіть незначно скорочується – на 6±1% (проте не слід вважати комплексне знеболювання пологів одним із методів стимуляції пологової діяльності; вирішальне значення у даному випадку має купірування больового синдрому, який викликає дискоординацію маткових скорочень, а саме – появу частих скорочень з низькою амплітудою, які не забезпечують розширення шийки матки) [3, 5];

· скоротлива діяльність матки не порушується; · частота серцевих скорочень плода залишається у межах норми;

· при дотриманні правил методики комплексного знеболювання, роділь бере активну участь у пологах, що має вирішальне значення у другому періоді пологів;

· слід відмітити загальний позитивний емоційний фон у роділь, при комплексному знеболюванні пологів, що сприяє зниженню частоти і тяжкості пологових травм у жінок (до 5±1% від загальної кількості роділь).

ВИСНОВКИ 1. Застосування Магне-В6 на фоні комплексного знеболювання пологів і кесаревого розтину є ефективним і безпечним методом, який підвищує стійкість до гіпоксії організму плода, а в подальшому і новонародженого. 2. З огляду на простоту і економічну доступність, метод може бути рекомендований для лікувальних закладів різних рівнів. 3. Перспективним є подальше вдосконалення методики за рахунок посилення компоненту знеболювання, зважаючи на нові розробки у галузі фармакології.

1. Маркова И.В., Шабалов Н.П. Клиническая фармакология новорожденных. – С.Пб.: СОТИС, 1993. – 376 с.

2. Шабалов Н.П., Любимченко В.А., Пальчик А.Б., Ярославский В.К. Асфиксия новорожденных. – М.: Медпресс, 1999. – 410 с.

3. Зильбер А.П., Шифман Е.М. Акушерство глазами анестезиолога. Петрозаводск: Издательство Петрозаводского университета, 1997. – С. 294-296, 396.

4. Ланцев Е.А., Абрамченко В.В., Бабаев В.А. (1990) Эпидуральная анестезия и аналгезия в акушерстве. Свердловск: Издательство Уральского университета, 1990. – 240 с.

5. Reynolds F. (1990) Epidural and Spinal Blockade in Obstetrics. London, Balliere Tindall.

6. Shnider SM, Levinson G. (1987) Anaesthesia for Obstetrics, 2nd Edition. Baltimore, Williams and Wilkins.

ГІСТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ДІЛЯНЦІ НЕПОВНОЦІННОГО РУБЦЯ НА МАТЦІ ПІСЛЯ ГІСТЕРОРАФІЇ

Івано-Франківська державна медична академія

ГІСТОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В ДІЛЯНЦІ НЕПОВНОЦІННОГО РУБЦЯ НА МАТЦІ ПІСЛЯ ГІСТЕРОРАФІЇ – На клінічному матеріалі вивчено гістологічні зміни в ділянці рубця на матці після гістерорафії. Одержані дані відображають гістогенез загоювання рани матки з утворенням морфофункціонально і клінічно неповноцінного рубця. Результати дослідження стануть підґрунтям для удосконалення акушерської технології зашивання матки, загалом слугуватимуть збереженню та зміцненню репродуктивного здоров'я жінок.

ГИСТОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ОБЛАСТИ НЕПОЛНОЦЕННОГО РУБЦА НА МАТКЕ ПОСЛЕ ГИСТЕРОРАФИИ – На клиническом материале изучено гистологические изменения в области рубца на матке после гистерорафии. Полученные данные отображают гистогенез заживления раны матки с образованием морфофункционально и клинически неполноценного рубца. Результаты исследования будут основанием к усовершенствованию акушерской технологии ушивания матки, в целом послужат сохранению и укреплению репродуктивного здоровья женщин.

HISTOLOGICAL CHANGES IN RANGE OF INCOMPLETE CICATRIX ON UTERUS AFTER HYSTERORRHAPHY – On a clinical stuff are investigated histological changes in range of cicatrix on uterus after hysterorrhaphy. The obtained data show the histogenesis of wound repair of a uterus with formation of morpho-functionally and clinically incomplete cicatrix. The findings of investigation will be the basis of improvement of obstetrical technology of uterus sewing up. As a whole they will serve to preserving and strengthening of genesial health of the women.

Ключові слова: кесарів розтин, матка, морфологія.

Ключевые слова: кесарево сечение, матка, морфология.

Key words: caesarean section, uterus, morphology.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Проблема патогенезу і лікування ран має багатотомову історію, але і на сьогодні залишається актуальною в хірургії. Інтерес і постійна увага до неї пояснюються перш за все тим, що ява про рановий процес постійно змінюється разом із розвитком медицини, біології і технічних наук. Тепер доведена реальність спільності біологічних законів загоювання ран будь-якого генезу і локалізації, операційної чи травматичної, внутрішніх органів чи зовнішніх покривів. Цей цілком певний висновок визначає, у свою чергу, сукупність об'єктивних критеріїв оцінки розвитку ранового процесу [6, 8]. Досягнення у вивченні динаміки загоювання рани мають важливе теоретичне і прикладне значення. Лише ява про функцію і механізми взаємодії кожної з різноманітних клітин, які беруть участь у рановому процесі, дозволяє розробляти раціональні, високоефективні методи лікування і попередження близьких та віддалених оперативних ускладнень. Оперативне акушерство широко використовує прогресивні надбання хірургії у поглядях на рановий процес. При зашиванні гістеротомної рани враховуються загальнохірургічні принципи, робиться поправка на акушерські особливості, застосовується сучасний шовний матеріал, заходи профілактики септичних ускладнень та ін. Однак, кількість жінок з неповноцінним рубцем на матці після кесаревого розтину помітно зростає. Безперечно, як наслідок хірургічного втручання в пологах, у подальшому збільшується частота повторного оперативного розродження [1, 9]. Назріла нова проблема акушерства – розродження вагітних з рубцем на матці [2]. Безсумнівно, зараз потрібно спершу чітко визначити ознаки морфофункціональної повноцінності матки. Однак стає очевидним, що питання морфогенезу рани матки недостатньо відображені в сучасній науковій літературі [3] і тому потребують подальшого вивчення. Мета даної роботи – вивчення особливостей гістологічних змін у ділянці неповноцінного рубця на матці після гістерорафії.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Проведено клініко-статистичний аналіз 250 операцій: I-група – 100 вагітних з повноцінним рубцем на матці, II група – 100 пацієнток з неповноцінним рубцем на матці, контрольна група – 50 жінок,

яким проведено кесарів розтин вперше. Доопераційно повноцінність рубця діагностували на основі комплексного дослідження (УЗД, доплерометрія, КТГ, біопробіль та ін.) і загальноклінічного обстеження. Матеріалом для морфологічного дослідження була тканина матки, яку брали при кесаревому розтині, проведеному за акушерськими і екстрагенітальними показаннями. Серійні зрізи гістологічних препаратів товщиною 5-7 мкм фарбували гематоксилін-еозинном, за Вейгертом, Ван-Гізоном, Харттом, Малорі. Верифікували клінічні акушерські дані з результатами морфологічних досліджень.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як показали наші дослідження, макроскопічно, під час операції межі рубця матки чітко визначалися. На всьому протязі його поверхня могла бути гладкою, частіше мала вузлуваті потовщення або нішоподібні заглиблення, характеризувалася блідо-рожевим забарвленням. Судинна сітка не візуалізувалася. В місцях найбільшого стоншення просвічувалися навколплідні води, передлежачі частини плода.

Нами встановлено, що на гістологічних препаратах, з ділянок максимального стоншення рубця, визначалася сполучна тканина. Деформовані, потовщені колагенові волокна щільно прилягали одне до одного, формуючи клубки або тяжі неправильної форми. Аргірофільні волокна фрагментовані, місцями утворювали безформні сплетення. Еластичні структури не визначалися. Маніфестовані поодинокі гладком'язові клітини мали ознаки різко вираженої атрофії. Тільки при панорамному огляді препаратів виявлялися гемосудини малого калібру. Маючи різну форму і діаметр перетину, за морфологічною будовою стінок вони відносяться до капілярів.

При перегляді гістологічних препаратів з ділянок вузлуватих потовщень рубця, визначалося розростання грубої волокнистої сполучної тканини. Колагенові волокна формували щільні пучки або різноманітне плетиво, в яких переважали потовщені фрагментовані структури. Архітектоніка аргірофільного каркасу порушена. Еластичні волокна зустрічалися в незначній кількості або утворювали скупчення. Спостерігалася різко виражена базофілія еластичних структур (базофілія дегенерація). Еластичні волокна нерівномірно потовщені, деформовані, розпадаючись, утворювали безформні згромадження. Серед волокнистих структур виявлялися щільні гомогенні маси (гіалін). Поодинокі атрофовані гладком'язові клітини мали виражені дистрофічні зміни. На препаратах рідко виявлялися кровоносні судини, які за будовою стінки відносились до мікрогемоциркуляторної ланки. Спостерігалось: звуження і деформація просвіту судин, плазматичне просочування стінок, параваскулярно-лімфоцитарно-гістіоцитарна інфільтрація.

На гістологічних препаратах, із зони маніфестованого гладкого і рівномірно стоншеного рубця, визначалася груба волокниста сполучна тканина з порушенням судинної архітектоніки і підвищеною судинною проникністю. Потовщені колагенові волокна, тісно переплітаючись, утворювали широкі видовжені пасма. Поміж них виявлялися окремі деформовані і витончені пучки гладком'язових клітин з ознаками атрофії і дистрофічних змін. Різко виражений аргірофільний каркас складався із набряклих розволонених фібрил. Поодинокі, тонкі еластичні волокна фрагментовані, без чіткої орієнтації. В прошарках сполучної тканини розміщувалась значна кількість фібробластів і лімфоїдних клітин. Кровоносні судини ділянки рубця виявлялися в незначній кількості. Диференціація їх на артеріальні і венозні при мікроскопії утруднена. Вони мають характер судин мікроциркуляторного русла. Спостерігається плазматичне просочування

судинних стінок, колагенізація і потовщення підендотеліального шару, вакуолізація ендотелію. В окремих сегментах судинна стінка розпушена, з вогнищами деструкції волокнистих елементів і клітин.

На гістологічних препаратах нижнього сегмента рубцеві зміни становили одну або дві третини товщини стінки матки. Рубець мав значно розвинений сполучнотканинний компонент, з одночасною атрофією і деформацією гладком'язових пучків і різко вираженою колагенізацією аргірофільних м'язових футлярів. Поряд з явищами гіалінозу спостерігався вогнищевий набряк, розволокнення сполучної тканини, особливо параваскуляри.

На окремих препаратах, серед гіалінізованої сполучної тканини, виявлялися поля стоншених і різко деформованих гладком'язових пасм. В деяких пучках були помітні виражені дистрофічні зміни, аж до міолізу поодиноких міоцитів. Геморусли представлено судинами малого калібру. Їх просвіт розширений. Спостерігається набряклість і вакуолізація ендотелію та підендотеліального шару. Середня оболонка розпушена, кількість колагенових волокон збільшена, вони виглядають набухлими з нечіткими контурами. Еластичні волокна фрагментовані, в багатьох місцях утворюють вогнища безструктурної маси. В сполучнотканинних прошарках виявлялися скупчення фібробластів, макрофагів і лімфоїдних клітин, параваскулярно – вогнища геморагій. Результати наших досліджень знаходять підтвердження у роботах ряду авторів [4, 5, 7].

Верифікація клінічних особливостей акушерських обставин, оперативної технології, даних морфологічного дослідження логічно дозволяє зробити висновок, що у даних жінок заживання операційної рани матки проходило через етап вираженої активації грануляційної тканини із консеквентним її фіброзуванням та утворенням сталого морфологічно-клінічно безперспективного рубця. Висновки наших досліджень ґрунтуються і на результатах попередньо опублікованих робіт стосовно кесаревого розтину.

ВИСНОВКИ Безперечно, сьогоденні комплексні методи (УЗД, доплерографія, гістеро- і лапароскопія та ін.) упорядкованого клінічного визначення морфологічно повно-

цінності оперованої матки можуть дозволити відносно оптимістично вирішувати питання індивідуального розродження жінок із рубцем на матці. Однак, настала проблема суто медичних і соціально-правових поглядів на близькі і віддалені наслідки кесаревого розтину, які загалом позначаються на здоров'ї та дітородній функції оперованих жінок і їх дітей. Компетентно діагностований рубець після гістерографії, з ранніх післяопераційних термінів і в подальшому вимагає індивідуальних акушерсько-гінекологічних заходів реабілітації.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ Наукові розвідки у даному напрямку полягають у комплексному вивченні морфофункціональних і клінічних ознак повноцінності оперованої матки, забезпечать розробку ефективних методів профілактики близьких та віддалених наслідків хірургічного втручання, розширять уявлення про органоспецифічні закони гістогенезу маткової рани. Загалом, наші дослідження спрямовані в унісон державних заходів щодо збереження та зміцнення репродуктивного здоров'я населення.

1. Кесарево сечение // Под ред. В.И. Краснопольского. – М.: ТОО ТЕХЛИТ; Медицина, 2000. – 285с.
2. Клинические лекции по акушерству и гинекологии // Под ред. А.Н. Стрижакова, А.И. Давыдова, Л.Д. Белоцерковцевой. – М.: Медицина, 2000. – 380 с.
3. Кулаков В.И., Чернуха Е.А., Комиссарова Л.М. Кесарево сечение. – М.: Медицина, 2001. – 192 с.
4. Боцюра Д.І. Гістологічні зміни в стінці матки після кесаревого розтину // Вісник морфології. – 2000. – №2. – С. 221-222.
5. Григоренко А.П. Особливості репарації післяопераційного рубця на матці після кесаревого розтину // Вісник морфології. – 2000. – №2. – С. 272-274.
6. Раны и раневая инфекция // Под ред. М.И. Кузина, Б.М. Костюченко. – М.: Медицина, 1990. – 592 с.
7. Лизин М.А., Дацун І.Г. Матково-плацентарний комплекс при синдромі затримки росту вагітної матки. – Івано-Франківськ: Тіповіт, 2002. – 222 с.
8. Серов В.В., Шехтер А.Б. Соединительная ткань (функциональная морфология и общая патология). – М.: Медицина, 1991. – 312 с.
9. Сидорова И.С. Физиология и патология родовой деятельности. – М.: МЕДпресс, 2000. – 320 с.

Барковський Д.Є.

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РОЗПОДІЛУ ЧАСТОТИ АЛЕЛІВ ГЕНА HLA-DRB1 У ПЕРШОВАГІТНИХ

Запорізький державний медичний університет

КЛІНІЧНЕ ЗНАЧЕННЯ РОЗПОДІЛУ ЧАСТОТИ АЛЕЛІВ ГЕНА HLA-DRB1 У ПЕРШОВАГІТНИХ – Підсумком виконаного дослідження є виділення алелів локусу HLA-DRB1, що прогностично значущі для діагностики ускладнень вагітності, пологів та післяпологового періоду. Відносно сприятливий прогноз для перебігу вагітності та пологів поєднується з наявністю у жінки алелів HLA-DRB1*01, *15, *17, тоді як патологічний перебіг вагітності та пологів асоційовано з наявністю алеля HLA-DRB1*04. Низка алелів, таких як HLA-DRB1*03, *07, *13, *16, мають протилежно спрямоване прогностичне значення.

КЛИНИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ РАСПРЕДЕЛЕНИЯ ЧАСТОТЫ АЛЛЕЛЕЙ ГЕНА HLA-DRB1 У ПЕРВОБЕРЕМЕННЫХ – Итогом выполненного исследования является выделение аллелей гена HLA-DRB1 прогностически значимых для диагностики осложненной беременности, родов и послеродового периода. Относительно благоприятный прогноз для течения беременности и родов сочетается с наличием у женщины аллелей HLA-DRB1*01, *15, *17, тогда как патологическое течение беременности и родов ассоциировано с наличием аллелей HLA-DRB1*04. Ряд аллелей, такие как HLA-DRB1*03, *07, *13, *16, имеют противоположно направленные прогностическое значение.

CLINICAL VALUE OF ALLOCATION OF FREQUENCY OF GENE HLA-DRB1 ALLELES FOR THE WOMEN WITH THE FIRST PREGNANCY – The result of investigation is the abjection of significant alleles of prognosis of a gene HLA-DRB1 for diagnostics of complications of pregnancy, labors and puerperal period. The rather congenial forecast for course of pregnancy and labors is combined with

availability of alleles HLA-DRB1*01, *15, *17, whereas the pathological course of pregnancy and labors is associated with presence of alleles HLA-DRB1*04. Series of alleles, such as HLA-DRB1*03, *07, *13, *16, have the inversely directed prognostic value.

Ключові слова: головний комплекс гістосумісності, HLA-система, фізіологічна та патологічна вагітність, пологи, післяпологовий період.

Ключевые слова: главный комплекс гистосовместимости, HLA-система, физиологическая и патологическая беременность, роды, послеродовый период.

Key words: major histocompatibility complex, Human Leukocyte Antigen (HLA) system, physiological and pathological pregnancy, labors, puerperal period.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Проблема прогнозування акушерської патології залишається актуальною для сьогодення [1, 2]. Фундаментальні дослідження в галузі біології відображають вагому роль генетичних факторів в регулюванні гомеостазу біологічних об'єктів. Вивчення ролі генетичних факторів у схильності та/або виникненні захворювань у людини супроводжується протилежними даними у більшості досліджень.

Вирішенню аспектів даної проблеми приділяється увага і в акушерській науці [2, 5, 6]. Показано взаємозв'язок між наявністю тяжкої акушерської патології та алелями локусів HLA-системи, зокрема, між наявністю прееклампсії, звичного невиношування, гестаційного діабету, артеріальної гіпертензії, що асоційована з вагітністю [6-10].

Ому А.Е. et al. (1998) [10] встановили асоціацію між алелями DR4 і DQW2 HLA-системи та розвитком при наявності прееклампсії затримки внутрішньочеревного розвитку плода і зниженої ваги плаценти. Christiansen O.B. et al. (1996) [7] встановили підвищену частоту алелів HLA- DR1/Br і HLA-DR3 у датських жінок із наявністю в анамнезі 4-х і більше самовільних абортів ($p < 0,05$), а також підвищений ризик самовільного абортів у родичок цих жінок, що мали вищезазначені алелі HLA-DR (odds ratio=5,0). Автори передбачають, що материнський генотип HLA-DR (DR1/Br і DR3) або тісно пов'язані з ним гени, сприяють невиношуванню вагітності як у їх носіїв, так і їх найближчих родичок. Аналіз подружніх пар із наявністю у жінок звичного невиношування встановив у 92% сумісність за локусом HLA-DRB1, тоді як при випадковому відборі частота сумісних за даним локусом подружніх пар досягає 7% [6].

Прогнозування розвитку інсулінзалежного діабету під час післяпологового періоду у жінок із гестаційним діабетом, за даними Ferber K.M. et al. (1999) [8], передбачає наявність аутоантитіл до клітин острівків підшлункової залози та алелів HLA-системи, які аналогічні для пацієнток із пізньою маніфестацією діабету 1-го типу. Результати досліджень Hu X. et al. (1994) [9] свідчать про підвищення частоти алеля HLA-DR4 ($p < 0,001$) у вагітних із гіпертензійним синдромом, що індукований вагітністю.

Трушкіна С.С. (1999) [5] проаналізувала розподіл антигенів HLA-системи у вагітних із бактеріальним вагінозом. Результати дослідження свідчать, що до числа провокуючих відносять антигени системи HLA A2, B7, B12, Bw35, DR2, DR5, DR6, а до числа протективних – HLA A1, Aw19, B5, B8, B12, DR1, DR3.

Необхідно зазначити, що дослідники наводять дані ретроспективного аналізу у селективно відібраних пацієнток із тяжкою акушерською патологією. Разом з цим, єдиної думки щодо конкретних асоціацій із алелями HLA-системи не існує. Заслуговує уваги і організація масового скринінгу жінок на основі асоціацій із алелями локусів HLA-системи. Пошук у даному напрямку дозволяє оптимізувати прогнозування виникнення акушерської патології шляхом попереднього відбору пацієнток з високим ризиком її виникнення ще до початку вагітності.

ЗАВДАННЯ ДОСЛІДЖЕННЯ: встановити наявність у вагітних асоціацій між алелями локусу HLA-DRB1 і особливостями клінічного перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ Частоту розподілу специфічностей гена DRB1 HLA-системи було вивчено у 294 першо-вагітних. Відбір вагітних проводився методом випадкового відбору з 9-10 тижнів вагітності, без урахування наявності екстрагенітальної та гінекологічної патології, при умовах розвитку вагітності до кінця 2-го триместру вагітності [3, 4].

Встановлення специфічностей гена DRB1 HLA-системи проводили методом полімеразної ланцюгової реакції в ДНК, що отримані з ядерних клітин периферійної крові за допомогою набору реагентів для визначення гена HLA DRB1 ("HLA-ДНК-ТЕХ", Москва, Росія), який дозволяє встановити наявність алелів від HLA DRB1*01 до HLA DRB1*18.

Для порівняльного аналізу результатів дослідження та розробки прогностичних критеріїв ступеня ризику акушерської патології використано математичні та статистичні методи, які покладено в основу сучасних принципів доказової медицини (непараметричні методи аналізу (ч-квадрат, точний метод Фішера) і кореляційний аналіз (розрахунок коефіцієнтів Spearman (R) і Kendall (φ)); визначали

відносний ризик (RR) і різницю ризику (FFD); величини специфічності та чутливості діагностичної значущості визначення специфічностей гена HLA-DRB1). Статистично вірогідною вважали різницю при $p < 0,05$. Аналіз було виконано за допомогою програми "Statistica 6.0" (StatSoft, Inc. 2001).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Імовірність патологічного перебігу вагітності взаємопов'язана з наявністю у жінки алеля HLA-DRB1*04, при цьому відносний ризик розвитку акушерських ускладнень складає 1,22 ($p < 0,01$), а різниця ризику досягає 54,1% ($p < 0,01$). Для даного прогностичного критерію встановлено коефіцієнти кореляції $s = \phi = 0,17$ ($p < 0,01$), специфічність – 18,0% ($p < 0,01$), чутливість – 0% ($p < 0,01$).

Збільшення частоти соматичної патології, як фактора ризику акушерської патології, також відмічено у вагітних із наявністю алеля HLA-DRB1*04: у 25,0% проти 8,4% вагітних, у яких даний алель був відсутній ($p < 0,001$). Величина кореляційних залежностей складала $s = \phi = -0,17$ ($p < 0,001$), відносний ризик і різниця ризику – 2,25 і 29,8% ($p < 0,001$). При цьому специфічність визначення даного локусу, як діагностичного маркера, досягає 76,6% ($p < 0,001$), а чутливість – 47,4% ($p < 0,001$).

Максимальну частоту багатоводдя констатовано у вагітних із наявністю алеля HLA-DRB1*16: у 40,0% вагітних проти 12,4% групи порівняння ($p < 0,001$). При статистичному аналізі встановлено високу прогностичну значущість поєднання означених параметрів: відносний ризик – 4,0 ($p < 0,001$), різниця ризику – 35,7% ($p < 0,001$), специфічність і чутливість – 95,2% і 81,0% ($p < 0,001$), відповідно.

Частоту невиношування вагітності асоційовано з наявністю у жінки алеля HLA-DRB1*03. Кореляційні коефіцієнти даного взаємозв'язку склали $s = \phi = 0,18$ ($p < 0,01$ і $p < 0,001$) при величині RR=2,1 ($p < 0,01$) і різниці ризику 39,4% ($p < 0,01$). Специфічність діагностики локусу HLA-DRB1*03 для прогнозування невиношування вагітності досягає 60,3% ($p < 0,01$) при одночасно низькій чутливості – 16,7% ($p < 0,01$). Разом із наявністю алеля HLA-DRB1*03, для прогнозу вірогідності невиношування може бути використано визначення наявності алеля HLA-DRB1*07. У даному випадку ризик невиношування знижується на 27,3% ($p < 0,001$) при специфічності прогнозування 50,5% ($p < 0,001$) і чутливості – 76,1% ($p < 0,001$).

Подальший аналіз взаємозв'язку частоти загрози переривання вагітності у 1-му та 2-му триместрах із алелями локусу HLA-DRB1 підтверджує зниження ризику виникнення означеної акушерської патології при наявності у жінки алеля HLA-DRB1*07. Зниження ризику загрози переривання вагітності на 23,4% ($p < 0,01$) відмічено в 1-му триместрі гестації, при аналогічній величині різниці ризику для 2-го триместру – 21,6% ($p < 0,05$). Взаємозв'язок, що аналізується, характеризувався наявністю імовірних кореляційних зв'язків, високою специфічністю та чутливістю їх визначення.

Імовірність виникнення клінічних форм гестозу 1-ї половини вагітності асоційовано з наявністю у вагітної алеля HLA-DRB1*04, що визначено у 25,9% жінок із клінічними симптомами цієї патології ($p < 0,01$). Для порівняння, клініку гестозу 1-ї половини вагітності діагностовано тільки у 10,0% вагітних з відсутністю алеля HLA-DRB1*04. Прогностичний ризик склав 2,36 ($p < 0,01$), різниця ризику – 27,0% ($p < 0,01$). Одночасно встановлено, що при наявності у жінки алелів HLA-DRB1*07 і HLA-DRB1*16 імовірність виникнення гестозу 1-ї половини вагітності відповідно знижується на 20,2% ($p < 0,05$) і на 35,4% ($p < 0,05$). Для діагностичного значення цих алелів локусу HLA-DRB1 характерна висока специфічність і чутливість: 78,2% і 89,1% для алеля HLA-DRB1*07 ($p < 0,05$); 79,4% та 95,2% для алеля HLA-DRB1*16 ($p < 0,05$).

Імовірність розвитку клінічних форм гестозу 2-ї половини вагітності взаємопов'язана з наявністю алеля HLA-DRB1*13, який визначено у 34,9% жінок з будь-якою клінічною формою означеного акушерського ускладнення ($p < 0,05$).

Відносний ризик маніфестації гестозу 2-ї половини склав 1,59 ($p < 0,05$), при різниці ризику 17,0% ($p < 0,05$), величині специфічності та чутливості у 74,5 і 59,5% ($p < 0,05$). В контексті визначення значущих для прогнозу виникнення пізнього гестозу алелів локусу HLA-DRB1, необхідно відмітити HLA-DRB1*03 і HLA-DRB1*15, при наявності яких у вагітних ризик виникнення акушерської патології, що аналізується, знижений на 51,5% ($p < 0,05$) і на 24,2% ($p < 0,01$), відповідно.

Діагностику доклінічних форм гестозу 2-ї половини вагітності асоційовано з наявністю у пацієнтки алеля HLA-DRB1*04 ($p < 0,05$) при величині відносного ризику 1,28 ($p < 0,05$) та різниці ризику 24,2% ($p < 0,05$). Разом з цим, вірогідність виникнення прееклезису знижена на 26,6% ($p < 0,001$) у вагітних із наявністю алеля HLA-DRB1*01 при величині кореляційних зв'язків $s = \phi = -0,2$ ($p < 0,001$), відповідній специфічності та чутливості прогнозу – 28,0% і 54,5% ($p < 0,001$).

Набряки вагітних, як моносимптомна форма пізнього гестозу, констатовані у 9,5% вагітних з наявністю алеля HLA-DRB1*15 та у 21,9% пацієнток при її відсутності ($p < 0,05$). Вірогідність виникнення набряків знижена на 23,4% ($p < 0,05$) при специфічності 68,3% ($p < 0,05$) та чутливості 85,2% ($p < 0,05$). Зниження ризику виникнення прееклезису (в цілому для всіх ступенів тяжкості) та прееклезису 1 ст. тяжкості опосередковано наявністю у вагітних алеля HLA-DRB1*01 ($p < 0,01$ і $p < 0,05$). Величина різниці ризиків для вказаної акушерської патології становила 54,8% і 54,5 ($p < 0,01$ і $p < 0,05$) при високій специфічності (82,4%, $p < 0,01$, і 88,0%, $p < 0,05$) та 100,0% чутливості прогнозу ($p < 0,01$ і $p < 0,05$).

Протективний вплив на вірогідність розвитку анемії вагітних, як одного з найбільш частих ускладнень вагітності, встановлено для алеля HLA-DRB1*07, при наявності якого ризик виникнення анемії зменшується на 15,6% ($p < 0,05$). Однак специфічність та чутливість діагностичної значущості наявності у жінки алеля HLA-DRB1*07 лише: 23,8% і 37,0% ($p < 0,05$). Взаємозв'язку між ступенем тяжкості анемії вагітних та алелями локусу HLA-DRB1 не виявлено.

Клінічну маніфестацію синдрому хронічної фетоплацентарної недостатності (ХФПН) асоційовано з наявністю у вагітної алеля HLA-DRB1*16 ($p < 0,05$). Більш того, строк гестації, в якому діагностовано клінічні симптоми ХФПН, також пов'язаний з наявністю у вагітної алеля HLA-DRB1*16. В результаті аналізу, вказаний строк вагітності обмежений верхнім кордоном у 36 тижнів гестації. Після 36 тижнів вагітності взаємозв'язків між можливою вірогідністю клінічної маніфестації ХФПН та наявністю того чи іншого алеля локусу HLA-DRB1 не встановлено. Таким чином, наявність алеля HLA-DRB1*16 підвищує ризик клінічної маніфестації ХФПН на 33,4% ($p < 0,001$) та на 20,1% ($p < 0,05$) вірогідність виникнення її клініки до 36 тижнів вагітності. Прогностичне значення має і наявність у вагітних алеля HLA-DRB1*01, частота ХФПН у яких становила 11,1% ($p < 0,05$) при 21,1% у пацієнток при відсутності вказаного алеля. Вірогідність клінічної маніфестації ХФПН при наявності у вагітної алеля HLA-DRB1*01 за показником різниці ризику знижена на 18,4% ($p < 0,05$).

Прогресування ХФПН призводить до формування синдрому затримки внутрішньочеревного розвитку (ЗВЧР) плода, частота якого превалює у вагітних з наявністю алеля HLA-DRB1*07. Відносний ризик виникнення синдрому ЗВЧР у цих вагітних становив 2,09 ($p < 0,001$), різниця ризиків – 26,1% ($p < 0,001$), коефіцієнти кореляції – $s = \phi = 0,23$ ($p < 0,001$). Специфічність діагностики алеля HLA-DRB1*07 для прогнозу розвитку синдрому ЗВЧР досягає 79,2% ($p < 0,001$) при чутливості 56,5% ($p < 0,001$). Разом з цим, зниження ризику формування синдрому ЗВЧР встановлено у вагітних з наявністю алеля HLA-DRB1*13: у 17,1% проти 28,3% пацієнток з відсутністю вказаного алеля ($p < 0,05$). Різниця ризику розвитку синдрому ЗВЧР при наявності у

вагітної алеля HLA-DRB1*13 дорівнювала 16,0% ($p < 0,05$) при відповідній специфічності та чутливості прогнозу (69,1 та 81,1%, $p < 0,05$).

Вірогідність пологів через природні пологові шляхи асоційована з наявністю у вагітної алеля HLA-DRB1*01 ($p < 0,05$) при величині відносного ризику 1,16 ($p < 0,05$) та різниці ризиків 33,1% ($p < 0,05$). Необхідно відмітити низьку специфічність та чутливість прогнозування пологів через природні пологові шляхи на основі визначення наявності алеля HLA-DRB1 у вагітної.

Максимальну частоту несвоєчасного відходження навколоплідних вод констатовано у вагітних з наявністю алеля HLA-DRB1*07 (у 44,4%, $p < 0,001$) при її частоті у 23,7% вагітних з відсутністю вказаного алеля. Величина кореляційних коефіцієнтів становила $s = \phi = 0,21$ ($p < 0,001$), відносний ризик 1,76 ($p < 0,001$), а різниця ризиків – 23,1% ($p < 0,001$). Специфічність даного прогностичного критерію досягає 70,3% ($p < 0,001$) при його чутливості 47,8% ($p < 0,001$). Вірогідність несвоєчасного відходження навколоплідних вод знижена у пацієнток з наявністю алелів HLA-DRB1*04 та HLA-DRB1*17: відповідно на 28,9% ($p < 0,01$) і 21,0% ($p < 0,05$). Аналогічні взаємозв'язки встановлено і для передчасного відходження навколоплідних вод, ризик виникнення якого знижено на 36,8% ($p < 0,01$) у вагітних з наявністю алеля HLA-DRB1*04, при специфічності прогнозування 75,8% ($p < 0,01$) та чутливості 94,7% ($p < 0,01$). Слід вказати на максимальну частоту (50,0%, $p < 0,01$) раннього відходження навколоплідних вод у роділь з наявністю алеля HLA-DRB1*07 при 27,6% роділь з відсутністю даної алелі. Величина відносного ризику досягла 2,2 ($p < 0,01$) при різниці ризиків у 23,5% ($p < 0,01$). Коефіцієнти кореляції становили $s = \phi = 0,17$ ($p < 0,01$ і $p < 0,001$) при специфічності 88,1% ($p < 0,01$) та чутливості 73,9% ($p < 0,01$).

Частота виникнення аномалій пологової діяльності не мала асоціації з наявністю у роділлі алелів локусу HLA-DRB1.

У післяпологовий період виникнення анемії обумовлено численними етіологічними факторами, у тому числі і наявністю ускладнень вагітності та пологів, особливо при поєднанні з екстрагенітальною патологією. Домінування частоти анемії констатовано у породіль з наявністю алеля HLA-DRB1*07: у 38,2 проти 20,7% породіль з відсутністю вказаного алеля ($p < 0,01$). Вірогідність анемії у післяпологовий період у цього контингенту породіль підвищено на 21,1% ($p < 0,01$), величина $RR = 1,36$ ($p < 0,01$), при відносно низькій специфічності та чутливості прогнозу (відповідно 45,5% і 26,1% ($p < 0,01$)). Взаємозв'язки між частотою виникнення післяпологових гнійно-запальних захворювань з наявністю у породіллі того чи іншого алеля локусу HLA-DRB1 у проведеному клінічному спостереженні не встановлено.

ВИСНОВКИ 1. Встановлено, що у жінок з наявністю алелів HLA-DRB1*01, *15, *17 перебіг вагітності та пологів пов'язаний з низьким ризиком виникнення гестозу 2-ї половини вагітності, набряків вагітних, несвоєчасного відходження навколоплідних вод та підвищеною вірогідністю пологів через природні пологові шляхи.

2. Вагітні з наявністю алеля HLA-DRB1*04 становлять групу ризику з розвитку акушерської патології.

3. Наявність алелів HLA-DRB1*03, *07, *13, *16 асоційовано з різноспрямованою вірогідністю патологічного перебігу вагітності, пологів та післяпологового періоду.

Отже, визначення у вагітних вказаних алелів HLA-DRB1 надалі потребує комплексного аналізу залежно від генотипу за локусом HLA-DRB1 та станом нейроімунендокринної системи "мати-плацента-плід".

1. Грищенко В.И., Щербина Н.А., Потапова Л.В. Компьютерная диагностика и прогнозирование в акушерстве и гинекологии. – Харьков: Харьковское книжное изд-во, 1994. – 163 с.

2. Запорожан В.М., Кожаков В.Л. Методологічні підходи до оцінки тяжкості гестозу // ПАГ. – 2001. – №6. – С. 101-106.

3. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. – К.: МОРИОН, 2000. – 320 с.

4. Сергиенко В.И., Бондарева И.Б. Математическая статистика в клинических исследованиях. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000. – 256 с.

5. Трушкіна С.С. Розподіл антигенів системи HLA у вагітних з бактеріальним вагінозом // ПАГ. – 1999. – №4. – С. 203-206.

6. Хайтов Р.М., Алексеев Л.П. Геномика главного комплекса гистосовместимости: клинические аспекты // 5-й конгресс "Современные проблемы аллергологии, иммунологии и иммунофармакологии". – Москва. – 2002. – Т. 1. – С. 9-28.

7. Christiansen O.B., Pedersen B., Mathiesen O. et al. Maternal HLA class II alleles predispose to pregnancy losses in Danish women with recurrent

spontaneous abortions and their female relatives // Am. J. Reprod. Immunol. – 1996. – Vol.35, №3. – P. 239-244.

8. Ferber K.M., Keller E., Albert E.D., Ziegler A.G. Predictive value of human leukocyte antigen class II typing for the development of islet autoantibodies and insulin-dependent diabetes postpartum in women with gestational diabetes // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 1999. – Vol.84, №7. – P. 2342-2348.

9. Hu X., Zhang Z.J., Yang J.Q. [Relation between histo-compatibility antigen immunogenetics and pregnancy induced hypertension] // Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. – 1994. – Vol.29, №11. – P.654-656, 698.

10. Omu A.E., al-Qattan F., Bukhadour N. Human leucocyte antigens in pregnant women with pre-eclampsia associated with intrauterine growth retardation and in normal controls // Arch. Gynecol. Obstet. – 1998. – Vol.261, №3. – P. 129-137.

НЕВРОЛОГІЯ І ПСИХІАТРІЯ

Марченко В.Г.

СЕСУАЛЬНІ ФАНТАЗІЇ ЖІНОК З ОРГАНІЧНИМ РОЗЛАДОМ ОСОБИСТОСТІ

Харківська медична академія післядипломної освіти

СЕСУАЛЬНІ ФАНТАЗІЇ ЖІНОК З ОРГАНІЧНИМ РОЗЛАДОМ ОСОБИСТОСТІ – Досліджено особливості сексуальних фантазій і сновидінь жінок, що страждають різними типами органічного розладу особистості, і їхніх чоловіків. Виявлено залежність характеру і виразності сексуальних фантазій жінок від типу розладу особистості, їхня адаптивність і дезадаптивність при сполученні із сексуальними фантазіями сновидінь і сновидінь чоловіка. Зроблено висновок про необхідність дослідження цих характеристик, як і несексуальних міжособистісних стосунків, від яких залежить рівень адаптивності подружньої пари.

СЕСУАЛЬНЫЕ ФАНТАЗИИ ЖЕНЩИН С ОРГАНИЧЕСКИМ РАССТРОЙСТВОМ ЛИЧНОСТИ – Исследовано особенности сексуальных фантазий и сновидений женщины, страдающих разными типами органического расстройства личности, их адаптивность и дезадаптивность при соединении с сексуальными фантазиями сновидений и сновидений мужчины. Сделано заключение о необходимости исследования этих характеристик, как и несексуальных межличностных отношений, от которых зависит уровень адаптивности супружеской пары.

SEXUAL FANTASIES OF WOMEN WITH ORGANIC DISTURBANCE OF PERSONALITY – Peculiarities of sexual fantasies and dreams of women with different types of organic personality disturbances and their husbands are examined. A dependence of character and denomination of women's sexual fantasies on type of personality disturbance, its adaptability and inadaptability at combination with husbands' sexual fantasies and dreams is revealed. The conclusion is made that it's necessary to study these features and non-sexual interpersonal relations determining a level of spouses' adaptability.

Ключові слова: сексуальні фантазії, органічний розлад особистості, адаптивність і дезадаптивність фантазій.

Ключевые слова: сексуальные фантазии, органическое расстройство личности, адаптивность и дезадаптивность фантазий.

Key words: sexual fantasies, organic personality disturbance, adaptability and inadaptability of fantasies.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Сексуальним фантазіям належить значна роль у забезпеченні сексуальної функції і сексуальної гармонії подружжя, що відзначено в деяких роботах, присвячених її вивченню [1, 2]. З одного боку, вони підсилюють сексуальне збудження, допомагають знімати емоційний стрес, зміцнюють впевненість у собі і т.д. З іншого боку, невідповідність сексуальних фантазій може сприяти сексуальній дезадаптації подружньої пари. Разом з тим, сексуальні фантазії – відносно маловивчений аспект сексуальності і їм практично не приділяється увага в сексологічній практиці при діагностиці і корекції порушень сексуальної функції і сексуальної гармонії.

МЕТОЮ даного дослідження було вивчення ролі сексуальних фантазій жінок, що страждають різними типами органічного розладу особистості, і їхніх чоловіків у формуванні подружньої дезадаптації.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Були обстежені 180 дезадаптованих подружніх пар, у яких дружини страждали органічним розладом особистості агресивного (29(3%), розгалуженого (20(3%), параноїдного (19(3%), апатичного (18(3%) і лабільного (16(3%) типів. Чоловіки були у віці від 36 до 55 років і були одружені від 10 до 30 років.

Обстеження чоловіків проводилося за допомогою спеціально розробленого нами опитувальника. Були проаналізовані сексуальні фантазії і сновидіння жінок, які страждають розладом особистості і їхніх чоловіків, причому ми

використовували наступну класифікацію фантазій, запропоновану У.Мастерс и соавт. [3].

1. Експериментування. Людина подумки займається тією діяльністю, що не властива їй в реальному житті, наприклад, уявляє себе кінозіркою, повією, уявляє собі, що займається сексом у громадських місцях, із тваринами і т.д.). Такі фантазії стимулюють сексуальне збудження фактом порушення суспільних норм, чи в зв'язку з бажанням досягнути щось нове, незвідане.

2. Завоювання. Людина уявляє себе королем, рабовласником, тюремником і т.д. і в її фантазіях фігурує застосування сили, примус до сексуального контакту. До фантазій із застосуванням сили відносяться фантазії зі зґвалтуванням чи з актами мазохізму.

3. Покірність. У цих фантазіях, навпаки, людина представляє себе жертвою, яку принижують, командуєть, нею понукають або спокушають.

4. Заміна партнера. Це фантазія, у якій замість реального партнера людина уявляє собі іншого, вигаданого, знайомого чи якийсь ідеальний образ.

5. Груповий секс. Як правило, це уявлення оргій, у яких можуть брати участь будь-які персонажі, від особистих друзів до історичних осіб чи відомих героїв.

6. Спостереження. Візіоністські фантазії, у яких людина уявляє себе свідком статевого акту, здійснюваного іншими людьми чи нею самою.

7. Зґвалтування. Чоловік чи жінка уявляють сцени, в яких вони є жертвами насильства. Фантазії зґвалтування звільняють жертву від персональної відповідальності за насолоду сексом. Це можуть бути акти гомосексуального насильства.

8. Ідилічні зустрічі. Фантазії про зустрічі з незнайомою людиною в практично ідеальних умовах: залежно від власного смаку – у тихому саду, освітленому місяцем, відокремленому куточку пляжу, у тропічному раї і т.д.

9. Садомазохістські фантазії. Вони полягають в уявленні побитих, зв'язаних, прикутих, у наручниках, обпалених жертв, із вивихами, переломами, кляпом у роті, причому особливо фіксуються моменти фізичного насильства і болю.

Ще більш 30 років тому А.С.Кінсей [4] було встановлено, що у 64% жінок еротичні фантазії супроводжують мастурбацію. У більш пізній роботі Крепо [цит. по 3] вказує ще більш високі цифри – 94%, а за даними У.Мастерс із соавт. [3], частота сексуальних фантазій складає 86%. Отже, сексуальні фантазії дуже поширені і, як свідчать спостереження зазначених авторів, виконують функцію сексуальної стимуляції і сприяють сексуальній розрядці.

Результати проведеного нами дослідження узагальнені в таблиці, що нижче приводиться, де сексуальні фантазії і сновидіння хворих жінок і їхніх чоловіків розглянуті в двох аспектах – як адаптивні (доповнюючі один одного, комплементарні) тобто ті, що поліпшують якість сексуальних контактів подружжя, і як дезадаптивні, що перешкоджають адекватній реалізації сексуальної функції подружжя.

Як видно з наведених у таблиці даних, адаптивні коїтальні фантазії і сновидіння найчастіше відзначаються в тих подружніх парах, де дружини страждають агресивним і розгалуженим типами органічного розладу особистості. При агресивному типі в жінок у більшості випадків відзначаються садомазохістські, а в їхніх чоловіків – мазохістські

Сексуальні фантазії і сновидіння жінок, що страждають органічним розладом особистості і їхніх чоловіків

Фантазії і сновидіння	Кількість подружніх пар з типами органічного розладу особистості у жінок									
	агресивним, n=52		розгальмованим, n=35		лабільним, n=28		апатичним, n=32		параноїдним, n=33	
	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%	абс.ч.	%
Адаптивні	41	79±6	28	80±7	21	75±8	–	–	1	3±3
Деадаптивні	11	21±6	7	20±7	7	25±8	–	–	32	97±3

фантазії. При розгальмованому типі у жінок комплементарними є фантазії експериментування – уявлення себе кінозіркою, повією, заняття сексом у громадських місцях, фантазії групового сексу, у їхніх чоловіків – груповий секс.

Деадаптивні фантазії найчастіше мають місце в подружніх парах, у яких дружини страждають параноїдним органічним розладом особистості. У жінок з апатичним типом розладу особистості сексуальних фантазій не було, а в пацієнок з лабільним типом вони частіше мали пасивний характер, партнер уявлявся в них як активний, ініціативний. У подружніх парах, у яких дружини страждали лабільним і апатичним типами органічного розладу особистості, подружня адаптація визначалася головним чином несексуальними міжособистісними стосунками. У жінок із зазначеними типами розладу особистості сексуальне лібідо було ослаблене.

ВИСНОВОК. Вищесказане диктує необхідність дослідження несексуального аспекту подружньої комунікації при лабільному й апатичному типах органічного розладу особистості у жінок, що в значній мірі визначає якість взаємних подружжя і рівень їхньої адаптації в шлюбі.

1. Николаев В.В. Нарушение сексуального здоровья и функциональности семьи при психопатии у женщин – Харьков: Основа, 1999. – 266 с.
2. Рожков В.С. Адаптивность подружних пар за різних форм невроту у чоловіків // Одеськ. мед. журн. – 1998. – №6. – С. 61-63.
3. Мастерс У., Джонсон В., Колодны Р. Мастерс и Джонсон о любви и сексе. Ч.1. – С.Пб: Петур, 1991. – 260 с.
4. Kinsey A.C., Pomeroy W.B., Martin C.E. Sexual behavior in the human family. – Philadelphia, 1953. – 842 p.

Скрипник І.М., Невойт Г.В.

ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ГЛУТАРГІНУ ЯК ЗАСОБУ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ АЛКОГОЛЬНОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ

Українська медична стоматологічна академія, Полтава

ОБҐРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ ГЛУТАРГІНУ ЯК ЗАСОБУ ПАТОГЕНЕТИЧНОЇ ТЕРАПІЇ АЛКОГОЛЬНОЇ ХВОРОБИ ПЕЧІНКИ – В статті представлені результати вивчення ефективності гепатопротекторного засобу на основі амінокислот – глутаргін у метаболічні процеси у хворих на алкогольну хворобу печінки на стадії хронічного алкогольного гепатиту та обґрунтована доцільність його призначення.

ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ГЛУТАРГИНА КАК СРЕДСТВА ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ АЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНИ ПЕЧЕНИ – В статье представлены результаты изучения эффективности гепатопротекторного средства на основе аминокислот – глутаргина на метаболіческие процессы у больных алкогольной болезнью печени на стадии хронического алкогольного гепатита и обоснована целесообразность его назначения.

SUBSTANTIATION OF THE USE AS GLUTARGINE OF THE DRUG FOR PATHOGENETIC TREATMENT OF ALCOHOLIC LIVER DISEASE – The article represents the results of study the hepatoprotector Glutargin effect on metabolic processes in patients with alcoholic liver disease on stage of chronic alcoholic hepatitis. The expediency of Glutargin application under alcoholic liver disease has been substantiated.

Ключові слова: алкогольна хвороба печінки, гепатопротектор, глутаргін, лікування.

Ключевые слова: алкогольная болезнь печени, гепатопротектор, глутаргин, лечение.

Key words: alcoholic liver disease, hepatoprotector, Glutargin, treatment.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Алкогольна хвороба печінки (АХП) за поширеністю і соціальною значущістю займає друге місце після гострих і хронічних захворювань печінки вірусної етіології [7]. Сьогоднішня ситуація в Україні з цього приводу заслуговує на значну увагу, оскільки реєструється зростання показників як гострої алкогольної інтоксикації, так і хронічних алкогольних синдромів, а також середньоукраїнського показника смертності від алкогольного цирозу печінки – кінцевої ланки АХП [8]. Прогресуючий перебіг ураження печінки і несприятливий медико-соціальний прогноз обумовлюють актуальність питань оптимізації фармакотерапії

АХП, основними задачами якої є зупинка подальшого прогресування захворювання і нормалізація функціональної активності гепатоцитів [3; 10]. Традиційно і широко застосовують при лікуванні АХП гепатопротектори на основі силімарину та есенціальних фосфоліпідів, однак зростання у світі кількості хворих на алкогольну цироз печінки та смертності від нього обумовлюють подальший пошук нових ефективних лікарських засобів [2; 3].

Одним з перспективних напрямків оптимізації фармакотерапії АХП є використання у якості гепатопротекторів біологічно активних сполук, які безпосередньо беруть участь у природних процесах детоксикації в організмі людини, зокрема, препаратів на основі амінокислот. Глутаргін (L-аргініну L-глутамат) – сіль глутамінової кислоти і L-аргініну, метаболічні властивості яких обумовлюють провідні фармакодинамічні ефекти препарату.

Як гепатопротектор, глутаргін має антиоксидантні властивості, пригнічуючи перекисне окислення ліпідів, підвищуючи резистентність мембранних структур гепатоцитів, а також анитоксичну дію [2; 5, 6, 9].

Вплив на процеси детоксикації реалізується за рахунок стимуляції L-аргініном у перипортальних гепатоцитах карбомілфосфатсинтази – ферменту синтезу сечовини, а у перивенозних гепатоцитах, міоцитах, астроцитах – глутамінсинтази – ферменту, який каталізує утворення нетоксичного глутаміну шляхом зв'язування аміаку з глутаміновою кислотою, і збільшення аміакнейтралізуючої спроможності орнітинового циклу, синтезу сечовини (циклу Кребса-Гензелейта) [4, 6]. Важливим ефектом глутаргін є позитивний вплив на білковосинтетичну функцію печінки, що покращує умови для адекватного перебігу регенераторних процесів та відновлення функціональної активності гепатоцитів. Так, L-аргінін підвищує рівень активаторів білкового синтезу – сперміну і спермідину, а також стимулює активність Na⁺,

K⁺-АТФ-ази печінки – фермента, який забезпечує високу внутрішньоклітинну концентрацію іонів калію і, тим самим, створює необхідні умови для синтезу білка [1; 4].

У фізіологічних умовах процес утворення аргініну регулюється тканинною аргіназою, від активності якої залежить кількість аргініну в тканинах організму. Активність аргінази найбільш виражена у тканині печінки, що пояснює низький рівень аргініну у ній. Дефіцит аргініну призводить до переключення орнітинового циклу на синтез піримідинових основ, сприяє гіперамоніємії і підсиленому виведенню оротової кислоти із сечею. Відомо, що при ураженні печінки алкогольного генезу має місце підсилене виведення оротової кислоти, яке зменшується за умов екзогенного введення аргініну [1, 6, 10].

Біохімічна роль глутамінової кислоти – регуляція орнітинового циклу, оскільки N-ацетилглутамат є кофактором карбоамідофосфатсинтази. Водночас вона бере безпосередню участь у глутамінсинтазній реакції, зв'язуючи аміак, і як донор аміногруп для всіх амінокислот орнітинового циклу [1, 6, 10].

Позитивний вплив на білковосинтетичну функцію в динаміці лікування глутаргіном продемонстрований на моделі токсичного ураження печінки і пов'язаний з активацією ядерного апарату гепатоцитів, збільшенням вмісту цитозинових, аденінових, гуанінових нуклеотидів, ДНК, зростанням вмісту білка хроматину печінки [1].

Глутаргін позитивно впливає на обмін ліпідів, який порушений у хворих на хронічний гепатит (ХГ), що зумовлено його здатністю відновлювати процеси етерифікації холестеролу. Існують дані відносно позитивного впливу на енергетичний обмін через первинне накопичення клітинної енергії у вигляді креатинфосфату, корекцію кислотно-лужного стану за рахунок нормалізації лужного запасу крові, антиоксидантної дії та антиішемічного ефекту завдяки оптимізації транспорту кисню і його засвоєння тканинами. Встановлено, що L-аргінін є стимулятором NO-синтази, донатором оксиду азоту, за рахунок чого покращується мікроциркуляція, усувається венозний стаз в порталній системі, зменшується гіпоксія, підвищується резистентність гепатоцитів [1; 2; 4; 6].

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – оцінити ефективність лікування хворих на АХП за умов призначення глутаргіну і традиційних гепатопротекторів на основі силімарину і есенціальних фосфоліпідів на підставі вивчення їх впливу на обмін колагену, стан детоксикаційної та білковосинтетичної функцій печінки за активністю аргінази та орнітиндекарбоксілази сироватки крові відповідно.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 157 хворих на алкогольну хворобу печінки (154 чоловічої та 3 – жіночої статі; середній вік – 45±4,5 років). У дослідження включені хворі на хронічний гепатит алкогольної етіології легкого і середнього ступеня активності з анамнестично встановленим чинником токсичного ураження, виключеною вірусною етіологією захворювання (негативна полімераза ланцюгова реакція на HBV і HCV, відсутні в крові HBsAg, HBeAg, анти-HBe, анти-HBcIgM, анти-HCV), які під час лікування дотримувались призначень,

повної абстиненції і обов'язково відповідного прийняття лікарських препаратів. Діагноз встановлювався на підставі клінічної картини, даних ультрасонографії, лабораторних досліджень (активності трансаминаз, гамаглутамілтранспептидази, лужної фосфатази, вмісту білірубину в сироватці крові, протеїнограми, тимолової проби). Всім хворим проводилось загальноклінічне обстеження. Базисна терапія для всіх груп хворих включала: режим III з обмеженням фізичного навантаження, дієтотерапію (стіл №5 за Певзнером із виключенням потенційно ксенобіотичних продуктів), абстиненцію, за необхідності – симптоматичну терапію.

Залежно від призначеного лікувального комплексу хворі розподілялись на групи: I група (n=28) – глутаргін – впродовж перших 3-х днів внутрішньовенно крапельно по 50 мл (2 г) на 200 мл 0,9% розчину натрію хлориду 1 раз на добу, з наступним переходом з 4-ї доби на пероральне прийняття по 2 таблетки (0,5 г) 3 рази на день до 4 тижнів; II група (n=29) – препарат есенціальних фосфоліпідів – есенціале форте Н по 2 капсули 3 рази на день протягом 4 тижнів; III група (n=31) – препарат силімарину – легалон-70 по 1 капсулі 3 рази на день або карсил по 2 драже 3 рази на день до 4 тижнів; IV група (n=34) – комбіновану терапію: глутаргін в дозах і режимі введення, аналогічних I групі, протягом 4 тижнів з одночасним прийняттям есенціале форте Н по 2 капсули 3 рази на добу; V група (n=35) – комбіновану терапію: глутаргін в дозах і режимі введення, аналогічних I групі, протягом 4 тижнів з одночасним прийняттям силімариновмісного гепатопротектора (легалон-70, карсил) у відповідній дозі 3 рази на добу.

Оцінка детоксикаційної функції печінки здійснювалась за активністю аргінази крові за модифікованим методом визначення орнітину за Chinard, який є чутливим навіть при легкому або середньому тяжкості ступенях ураження печінкової тканини, характеризується простотою виконання і адекватною вартістю (Храмов В.А., Листопад Г.Г., 1973). Стан білковосинтетичної функції печінки оцінювався за активністю орнітиндекарбоксілази сироватки крові – індукційного ферменту білкового синтезу (Храмов В.А., 1997). Визначали вміст у крові вільного оксипроліну, який є біохімічним маркером катаболізму колагену (Тетянец С.С., 1985).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналіз отриманих даних показав, що у хворих на АХП на стадії хронічного гепатиту до лікування має місце пригнічення білковосинтетичної та детоксикаційної функцій печінки, про що свідчить вірогідне зниження показників активності орнітиндекарбоксілази до лікування у 2 рази і аргінази – у 1,8 рази відповідно порівняно з показниками практично здорових осіб (табл. 1).

Вже при легкому та середньому активності запальному процесі у печінці хворих на ХГ має місце дисбаланс між фіброгенезом і фібролізісом і створюються тенденції для прогресування, про що свідчить достовірне збільшення концентрації вільного оксипроліну в середньому у 2 рази до лікування у хворих усіх груп порівняно із показником практично здорових осіб (табл. 1).

Таблиця 1. Активність аргінази та орнітиндекарбоксілази крові, вміст вільного оксипроліну крові в динаміці лікування, M±m

Біохімічний показник	Практично здорові (n=18)	I група (n=28)		II група (n=29)		III група (n=31)		IV група (n=34)		V група (n=35)	
		до	після	до	після	до	після	до	після	до	після
Аргіназа, ммоль/год/л	1,33±0,08	0,74±0,07*	1,18±0,08**	0,7±0,07*	0,99±0,1**	0,75±0,07*	1,1±0,08**	0,75±0,07*	1,21±0,1**	0,75±0,07*	1,28±0,05**
Орнітиндекарбоксілаза, нкат/л	1,95±0,13	0,9±0,1*	1,5±0,11**	0,9±0,1*	1,2±0,09**	0,92±0,1*	1,34±0,11**	1,00±0,1*	1,55±0,09**	1,02±0,1*	1,85±0,09**
Вільний оксипролін, мкг/мл	1,4±0,2	2,82±0,2*	2,01±0,2**	2,97±0,2*	2,40±0,2**	2,62±0,2*	2,10±0,2**	2,69±0,4*	1,99±0,2**	2,94±0,2*	1,75±0,2**

Примітка: * – достовірні відмінності між показниками до лікування та практично здоровими; ** – достовірні відмінності показників до і після лікування (p<0,05).

Після проведеної терапії зареєстровано вірогідне зростання активності орнітиндекарбоксилази та аргінази в сироватці крові хворих усіх груп. Так, у хворих I групи активність орнітиндекарбоксилази крові збільшилась у 1,7 раза, хоча і залишалась меншою у 1,3 раза за показник практично здорових осіб. У хворих II групи активність орнітиндекарбоксилази крові збільшилась у 1,3 раза, і залишалась меншою у 1,6 раза за показник практично здорових осіб. У хворих III групи активність ферменту зросла у 1,5 раза, хоча і залишалась меншою у 1,5 раза за норму. Аналогічна динаміка змін встановлена у хворих IV групи – активність ферменту збільшилась у 1,6 раза, хоча і залишилась меншою за норму у 1,3 раза. Максимальне зростання активності ферменту – у 1,8 раза зафіксовано у хворих V групи, у яких вона майже досягла показників практично здорових осіб ($p < 0,05$).

Активність аргінази крові у хворих I групи зросла у 1,6 раза; у хворих II, III, IV груп її активність збільшилась у 1,4; 1,5 і 1,6 раза відповідно. Найбільше зростання активності ферменту – у 1,7 раза зафіксовано у хворих V групи, що достовірно не відрізнялось від показників практично здорових осіб (табл. 1). Оцінка впливу терапії глутаргіном на колагеногенез, як один з провідних патогенетичних механізмів подальшого прогресування АХП, довела здатність препарату гальмувати процеси фібротизації у печінці, про що свідчило достовірне зменшення вмісту вільного оксипроліну на 40% у хворих I групи на тлі лікування (табл. 1).

Після проведеного лікування із застосуванням есенціале форте Н встановлено зменшення вмісту вільного оксипроліну в сироватці крові хворих II групи на 24% (табл. 1); у хворих III групи вміст вільного оксипроліну в сироватці крові достовірно знизився на 30%, що свідчить про здатність силімариновмісного гепатопротектора позитивно впливати на обмін колагену. При застосуванні глутаргіну в комбінації з есенціальними фосфоліпідами у хворих IV групи встановлено достовірне зниження вмісту вільного оксипроліну в сироватці крові – на 40%, з гепатопротектором на основі силімарину у хворих V групи – на 70%, що свідчить про позитивний вплив лікувального комплексу на обмін колагену в печінці (табл. 1).

Таким чином, після проведеного лікування у хворих на ХГ алкогольної етіології всіх груп спостерігалась активація білковосинтетичних процесів із одночасним покращенням детоксуючої функції печінки. Значна динаміка змін біохімічних показників у хворих I групи доводить суттєвий позитивний вплив глутаргіну на вищезазначені функції.

Майже повна нормалізація рівнів активності відповідних ферментів у хворих V групи є підставою для ствердження про більш значний вплив на функціональний стан гепатоцитів при комбінованому застосуванні гепатопротекторів з різними механізмами дії – глутаргіну і силімарину, що

дає можливість корегувати різні патогенетичні ланки ушкодження печінки при АХП. Застосування глутаргіну дозволяє відтворювати позитивний вплив на обмін сполучної тканини у печінці, сприяючи гальмуванню подальшого прогресування АХП.

ВИСНОВКИ 1. Застосування глутаргіну у хворих на АХП дозволяє суттєво підвищити білковосинтетичну та детоксуючу функції гепатоцитів, що може сприяти покращенню умов регенерації ушкоджень печінкової паренхіми, а також відновленню функціональної активності органа в цілому. 2. Глутаргін виявляє позитивний вплив на обмін колагену, запобігаючи прогресуванню фібротизації печінки. 3. Включення глутаргіну у комплекс із традиційними гепатопротекторами дозволяє підвищити їх ефективність при АХП. 4. Максимальною ефективністю за вираженістю впливу на білковосинтетичну, детоксуючу та процеси фібротизації володіє комбінація глутаргіну з силімариновмісним гепатопротектором, що доводить доцільність її застосування у хворих на АХП.

1. Бабак О.Я. Применение нового отечественного препарата глутаргин в гастроэнтерологии // Сучасна гастроентерологія. – 2003. – №2 (12). – С. 85-89.

2. Гепатопротекторы-антиоксиданты в терапии больных с хроническими диффузными заболеваниями печени / Дегтярева И.И., Скрыпник И.Н., Невоит А.В., Скопиченко С.В., Гуцало Е.В., Козачок Н.Н., Оседло Г.В., Козел Н.П. // НМТ. – 2002. – № 6. – С. 18-23.

3. Дегтярева И.И. Заболевания органов пищеварения. – К: Демос, 2000. – 321 с.

4. Меркулова Ю.В. Фармакологічне дослідження L-аргініну L-глутамату (глутаргіну) як гіпоамоніємічного і гепатопротекторного засобу: Автореф. дис...канд. біол. наук: 14.13.05 / Одес. держ. мед. ун-т. – Одеса, 2002. – 18 с.

5. Невоит Г.В. Эффективность застосування глутаргіну і есенціале форте Н у терапії хронічних токсичних гепатитів // Гепатити в практиці терапевта, сімейного лікаря та інфекціоніста. Сучасні методи діагностики і терапії: Матер. наук.-практ. конф. (Харків, 11-12 березня 2003 р.). – Харків, 2003. – С. 182-185.

6. Невоит Г.В. Оцінка ефективності препаратів L-аргініну на прикладі глутаргіну та цитраглініну в терапії хворих на хронічний токсичний гепатит // Вісн. Української медичної стоматологічної академії: Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2003. – № 1. – С. 56-58.

7. Подымова С.Д. Механизмы алкогольных повреждений печени и их фармакологическая коррекция эссенциальными фосфолипидами / В кн.: Материалы конф. "Алкогольная болезнь печени. Пути фармакологической коррекции". – М., 1999. – С. 1-6.

8. Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я України за 2002 рік (стат. Довідник) / За ред. А.В. Підаєва. – К., 2003. – 134 с.

9. Скрыпник И.Н., Невоит А.В., Дегтярева И.И. Оценка влияния глутаргина на функциональное состояние гепатоцитов у больных с хроническим токсическим поражением печени // Збірник робіт наук.-практ. конф. "Глутаргін – нові принципи фармакотерапії захворювань печінки". – Харків, 2003. – С. 52-53.

10. Maher J.J. Treatment of alcoholic hepatitis // J. Gastroenterol. Hepatol. – 2002. – Vol. 17, N4. – P. 448-455.

Цимбалюк В.І., Квасніцький М.В.*, Задояний Л.В.

ОЧНІ ПРОЯВИ НЕЙРОФІБРОМАТОЗУ

**Інститут нейрохірургії ім. академіка А.П. Ромоданова АМН України,
Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського***

ОЧНІ ПРОЯВИ НЕЙРОФІБРОМАТОЗУ – Детальній офтальмологічній експертизі було піддано 39 пацієнтів, хворих на нейрофіброматоз, серед яких було 30 хворих на нейрофіброматоз 1-го типу (НФ1) та 9 хворих на нейрофіброматоз 2-го типу (НФ2). В результаті проведеного дослідження виявлені характерні очні прояви: у хворих з НФ1 – у вигляді пігментних гамартом райдужної оболонки ока, які були виявлені у 60% обстежених, та у хворих з НФ2 – ранні катаракти, у тому числі дитячі, які були виявлені у 44% обстежених. Офтальмологічна експертиза обов'язкова вже тільки при підозрі на нейрофіброматоз і може розглядатися, як ефективний і простий метод первинного виявлення цього захворювання.

ГЛАЗНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НЕЙРОФИБРОМАТОЗА – Детальною офтальмологічною експертизою підверглося 39 пацієнтів, боліх нейрофіброматозом, среди которых было 30 боліх нейрофіброматозом 1-го типа (НФ1) и 9 боліх нейрофіброматозом 2-го типа (НФ2). В результате проведенных исследований выявлены характерные глазные проявления: у боліх с НФ1 – в виде пигментных гамартом радужной оболочки глаза, которые были выявлены у 60% исследуемых, и у боліх с НФ2 – ранние катаракты, в том числе детские, которые были выявлены у 44% исследуемых. Офтальмологическая экспертиза обязательна уже только при подозрении на нейрофиброматоз и может рассматриваться, как эффективный и простой метод первичного выявления этого заболевания.

OPHTHALMIC MANIFESTATIONS OF NEUROFIBROMATOSIS – 39 patients with neurofibromatosis were examined ophthalmologically, among them 30 patients with NF1 and 9 patients with NF2. Typical ocular features of neurofibromatosis

were revealed: for NF1 they were pigment hamartomas of iris (observed in 60% patients). and for NF2 it was early cataract (revealed in 44% patients). Ophthalmological examination is obvious for patients with neurofibromatosis, besides it is easy and effective way to reveal neurofibromatosis.

Ключові слова: нейрофіброматоз, очні прояви.

Ключевые слова: нейрофиброматоз, глазные проявления.

Key words: neurofibromatosis, ocular features.

Нейрофіброматоз, який за клінічними [5] та генетичними [6, 7] ознаками поділяється на нейрофіброматоз 1-го типу (НФ1) та нейрофіброматоз 2-го типу (НФ2), відноситься до найбільш розповсюджених спадкових захворювань людини. Ці захворювання відносяться до автосомно-домінантних захворювань з поліморфним, полісистемним та поліорганним ураженням. Серед цих захворювань класичний периферичний нейрофіброматоз, або НФ1, складає до 95% [8]. Чіткі діагностичні критерії для НФ1 та НФ2 вперше були сформульовані у 1987 році на конференції згоди по нейрофіброматозу Національним інститутом здоров'я (NIH) США [5], внаслідок чого і отримали назву NIH-діагностичних критеріїв НФ1 та НФ2.

NIH-діагностичні критерії НФ1

Згідно із NIH-діагностичними критеріями, НФ1 може бути встановлений при наявності двох чи більше ознак із нижчеперерахованого:

- шість і більше плям кольору “кави з молоком” понад 5 мм в діаметрі у дітей допубертатного віку і понад 15 мм в найбільшому діаметрі в постпубертатному періоді;
- дві чи більше нейрофіброми будь-якого типу або одна (та більше) плексиформні нейрофіброми;
- баготчисельні дрібні плями типу ластовиння (веснянок) в пахвових та пахвинних ділянках;
- оптична гліома;
- два чи більше вузлики Ліша на райдужній оболонці (гамартома райдужної оболонки), діагностованих за допомогою щільної лампи;
- дисплазія крила клиноподібної кістки чи стоншення кортикального шару довгастих кісток із псевдоартрозом чи без нього;
- наявність у родичів по прямій лінії (батьки, діти, брат, сестра) НФ1 згідно із вищенаведеними критеріями.

Оскільки жодна окрема ознака не є патогномонічною для НФ1, тому принаймні дві особливості з цього списку повинні бути присутні, щоб встановити діагноз нейрофіброматозу.

NIH-діагностичні критерії НФ2

Згідно із NIH-діагностичними критеріями, НФ2 наявний при наступному:

1. Двобічні вестибулярні шваноми, візуалізовані на МРТ або
2. Наявність родичів по прямій лінії з НФ2 і/чи
 - а) одностороння вестибулярна шванома,
 - б) два із наступного: нейрофіброма, менингіома, гліома, шванома, ювенільне заднє підкапсулярне чечевичеподібне помутніння (рання катаракта).

Поряд із відміченими клінічними ознаками нейрофіброматозу важливе місце посідають очні розлади, конкретні прояви яких та їх частота вивчені недостатньо. Вперше виявив кольорові вузлики на райдужці у хворих з нейрофіброматозом Lisch K., 1937 [2], але висока розповсюдженість цих вузликів була встановлена пізніше [1]. Приблизно в половині випадків у хворих з НФ2 знайдені катаракти по задній поверхні кришталика [3]. Деколи ці катаракти настільки знижують зір, що потребують оперативного втручання [4]. У зв'язку із відносною рідкістю нейрофіброматозу, малодослідженістю його другорядних клінічних проявів, широкому лікарському загалу, та навіть і окулістам очні прояви цієї хвороби відомі мало. Наявність шкірних проявів при нейрофіброматозі є загальновідомим і добре

дослідженим проявом хвороби. Разом з тим, очні прояви нейрофіброматозу маловідомі і потребують уточнення.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ Нами детально оглянуто 39 пацієнтів, з яких на нейрофіброматоз 1-го типу страждало 30, а 9 хворих – на нейрофіброматоз 2-го типу. Хворих оглядали за допомогою щільної лампи, визначали гостроту зору.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Важливе місце в діагностиці нейрофіброматозу займає офтальмологічна експертиза. В наших спостереженнях вузлики Ліша – пігментні гамартоми райдужної оболонки – були діагностовані у 60% досліджуваних, причому частота їх виявлення зростала із віком. У дошкільному віці ці вузлики знаходились лише у 13% обстежених дітей. Після 25 років серед пацієнтів вузлики Ліша вже були виявлені у

80% обстежених. Гамартоми райдужної оболонки проявляються як випуклі поверхневі скупчення пігментних клітин у кількості від 1 до 20 (від ледь помітних до 5 мм в діаметрі) на райдужній оболонці ока при дослідженні щільною лампою. Вузлики Ліша частіше розташовувались білатерально, на світло забарвлених райдужках вузлики виглядали темнішими (на світлому фоні), а на темних – світлішими (на темному фоні). У 20% хворих виявлено блакитні склери.

Отже, характерними очними проявами НФ 1 є пігментні гамартоми, які були виявлені більше ніж у половини досліджуваних пацієнтів. Пігментні гамартоми райдужної оболонки було діагностовано у 60% досліджених, причому частота їх виявлення наростала із віком, частіше із підліткового віку. Гамартоми райдужної оболонки найчастіше з'являються у підлітковому віці. Жодного випадку гамартом райдужної оболонки до 5-річного віку нами виявлено не було. Повний і цілеспрямований огляд окуліста – найбільш ранній і доступний спосіб діагностики НФ після огляду шкірних покривів. Враховуючи наявність специфічних змін при очному дослідженні, офтальмолог при первинній візуалізації ознак нейрофіброматозу повинен призначити повний об'єм діагностичного комплексу з метою верифікації тих чи інших патологічних змін.

У третини пацієнтів з НФ2 відмічено зменшення гостроти зору на одне чи обидва ока, причому зменшення гостроти зору було в межах помірного (частіше в межах 0,7-0,8, але не нижче 0,5). Офтальмологічне дослідження пацієнтів із НФ2 виявило у них в 44% випадків наявність ранніх катаракт. Задне підкапсулярне помутніння кришталика прогресує до візуально суттєвої катаракти, що і є найбільш звичною знахідкою у таких хворих. Причому помутніння кришталика може з'являтися до появи ознак ураження VIII пари і може бути помітне у дітей. Таким чином, присутність вроджених чи ювенільних катаракт у людини, що має родичів по прямій лінії з НФ2, потребує детальної оцінки для НФ2. При експертизі очей щільною лампою у пацієнтів з НФ2 вузлики Ліша (гамартоми) райдужної оболонки, які характерні для НФ1 не знайдені. Разом з тим, приблизно у половини випадків знайдені катаракти по задній поверхні кришталика. Найбільш часта локалізація катаракт – у капсулі кришталика, помітно переважно двобічний їх характер. Наймолодша дитина, у якої було діагностовано ранню катаракту, була дев'ятирічного віку. У нашому дослідженні не було виявлено катаракт, що потребують оперативного втручання. Дитячі

катаракти – звичний прояв НФ2 – можуть бути знайдені, перш ніж буде виявлено присутність будь-якої пухлини, що дуже важливо для ранньої діагностики виявлення пухлин.

Таким чином, характерними очними проявами НФ2 є наявність ранніх катаракт, у тому числі дитячих, які були виявлені у 44% обстежених. Повний і цілеспрямований огляд окуліста – найбільш важливий і доступний спосіб первинної діагностики нейрофіброматозу після огляду шкірних покривів. Враховуючи наявність специфічних змін при очному дослідженні, офтальмолог при первинному виявленні ранніх катаракт повинен відігравати основну роль у ранньому діагнозі нейрофіброматозу та скерувати хворого на подальше обстеження.

ВИСНОВКИ 1. Характерними очними проявами у хворих з НФ 1 є пігментні гамартоми райдужної оболонки ока, які були виявлені у 60% обстежених.

2. Характерними очними проявами у хворих з НФ2 є ранні катаракти, у тому числі дитячі, які були виявлені у 44% обстежених.

3. Повний і цілеспрямований огляд окуліста – найбільш важливий і доступний спосіб первинної діагностики нейрофіброматозу після огляду шкірних покривів.

1. Lewis R.A., Riccardi V.M. Von Recklinghausen neurofibromatosis: incidence of iris hamartomas // *Ophthalmol.* – 1981. – V.88. – P.348-354.

2. Lisch K. Ueber Beterlingung der Augen, Insbesondere das Vorkommen von Irisnotchen bei der Neurofibromatose (Recklinghausen) // *Zeitschrift für Augenheilkunde.* – 1937. – V.93. – P.137-143.

3. Pearson-Webb M.A., Kaiser-Kupfer M.I., Eldridge R. Eye findings in bilateral acoustic (central) neurofibromatosis. Association with presenile lens opacities and cataracts but absence of Lisch nodules // *N. Engl. J. Med.* – 1986. – V.315. – P.1553-1554.

4. Rubenstein A.E., Korf B.R. Neurofibromatosis: A Handbook For Patients, Families and Health-Care Professionals. – Thieme Medical Publishers Inc., New York; Georg Thieme Verlag, Stuttgart-New York, 1990. – 256p.

5. National Institutes of Health Consensus Development Conference. Neurofibromatosis: Conference Statement // *Arch. Neurol.* – 1988. – V.45. – P.575-578.

6. Rouleau G.A., Wertelecki W., Haines J.L. et al. Genetic linkage of bilateral acoustic neurofibromatosis to a DNA marker on chromosome 22 // *Nature* – 1987. – V.329. – P.246-248.

7. Seizinger R.R., Rouleau G.A., Ozelius L.J. et al. Genetic linkage of von Recklinghausen neurofibromatosis to the nerve growth factor receptor gene // *Cell.* – 1987. – V.49. – P.589-594.

8. Wolkenstein P., Decq P. Neurofibromatosis // *Neurochir.* – 1998. – V.44, N4. – P.267-272.

ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Гнатюк М.С., Пришляк А.М., Гнатюк Р.М.

ЗМІНИ СЕКРЕТОРНОЇ АКТИВНОСТІ ПЕРЕДСЕРДНИХ КАРДІОМІОЦИТІВ ПРИ ТОКСИЧНИХ УРАЖЕННЯХ МІОКАРДА

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я.Горбачевського

ЗМІНИ СЕКРЕТОРНОЇ АКТИВНОСТІ ПЕРЕДСЕРДНИХ КАРДІОМІОЦИТІВ ПРИ ТОКСИЧНИХ УРАЖЕННЯХ МІОКАРДА – Тривала дія хлориду кадмію на організм супроводжується дистрофічними та некробіотичними змінами кардіоміоцитів, інфільтрацією та судинними розладами, перебудовою секреторної функції серцевих м'язових клітин передсердь. При введенні хлориду кадмію в дозі 3 мг/кг секреторна активність серцевих м'язових клітин передсердь підвищується, а при дозі в 6 мг/кг супроводжується суттєвим зниженням відносних об'ємів секреторних гранул в передсердних кардіоміоцитах, порушеннями їхнього структурного гомеостазу, ознаками виснаження гормональної активності серця.

ИЗМЕНЕНИЯ СЕКРЕТОРНОЙ АКТИВНОСТИ ПРЕДСЕРДНЫХ КАРДИОМИОЦИТОВ ПРИ ТОКСИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЯХ МИОКАРДА – Продолжительное воздействие хлорида кадмия на организм сопровождается дистрофическими и некробиотическими изменениями кардиомиоцитов, инфильтрацией и сосудистыми расстройствами, перестройкой секреторной функции сердечных мышечных клеток предсердий. При введении хлорида кадмия в дозе 3 мг/кг секреторная активность сердечных мышечных клеток предсердий повышается, а при дозе 6 мг/кг сопровождается существенным снижением относительных объемов секреторных гранул в предсердных кардиомиоцитах, нарушениями его структурного гомеостаза, признаками истощения гормональной активности сердца.

CHANGES OF SECRETORY ACTIVITY OF THE ATRIAL CARDIOMYOCYTES UNDER TOXIC DAMAGES OF MYOCARDIUM – Long influence of cadmium chloride is accompanied by dystrophic and necrotic changes of the cardiomyocytes, infiltration and vessel disturbances, as well as by rebuilding of secretory function of heart muscular cells of atria. Secretory activity of cardiomyocytes is increased during the toxic damage of myocardium by cadmium chloride in dose 3 mg/kg. Relative volume of secretory granules decreases essentially and their structure disturbs, hormonal activity of the heart is exhausted when the dose is 6 mg/kg.

Ключові слова: секреторна активність, кардіоміоцити передсердь, токсичні ураження.

Ключевые слова: секреторная активность, кардиомиоциты предсердий, токсические поражения.

Key words: secretory activity, atrial cardiomyocytes, toxic damages.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Зростання у довкіллі хімічних факторів та їхніх метаболітів, які втягаються в кругообіг речовин в природі, можуть збільшувати частоту та погіршувати перебіг захворювань серцево-судинної системи. Особливості впливу більшості хімічних агентів на серце та судини до кінця не вивчені. Отже, в сучасних умовах важливим є дослідження кардіотоксичного ефекту хімічних речовин, вивчення механізмів їхньої біологічної дії [8]. Відкриття ендокринної функції серця – одна з найважливіших подій в медико-біологічній науці останніх десятиліть. Великий вклад в це питання вніс канадський біохімік De Bold [12], який звернув увагу на подібність електронно-щільних гранул кардіоміоцитів передсердь із секреторними гранулами ендокринних клітин [2,3]. Необхідно зауважити, що більшість даних про природу та функцію вказаних ультраструктур отримано зовсім недавно. При цьому було встановлено, що кардіоміоцити передсердь продукують натрійуретичний гормон і беруть активну участь у підтримці водно-сольового гомеостазу організму [2,3,7]. Натрійуретичний гормон є антагоністом системи ренін–ангіотензин–альдостерон [9,11]. Слід зауважити, що особливості секреторної функції кардіоміоцитів передсердь в різних фізіологічних та патологічних умовах вивчені неповністю і піднята проблема потребує свого вирішення. Виходячи з вищенаписаного, метою

данної роботи стало дослідження секреторної активності кардіоміоцитів передсердь білих щурів при токсичних ураженнях міокарда.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Вивчені серця 53 білих статевозрілих щурів-самців, розділених на 3 групи. 1-а група включала 16 практично здорових експериментальних тварин, що знаходилися у звичайних умовах віварію. 2-а – 17 щурів, яким підшкірно вводили хлорид кадмію в дозі 3 мг/кг впродовж 4-х тижнів. 3-я – 20 тварин, яким протягом такого ж часу вводили вищевказаний препарат в дозі 6 мг/кг [15]. Евтаназію щурів здійснювали швидкою ультрамікроотома УМПТ-2, контрастували ураніацетатом, цитратом свинцю і досліджували за допомогою електронних мікроскопів ПЕМ-100 і ЕВМ-100ЛМ. Вирізані шматочки передсердь фіксували також в 10,0% нейтральному розчині формаліну і після відповідного проведення через спирти зростаючої концентрації заливали в парафін. Мікротомні зрізи при цьому фарбували гематоксилін-еозином, суданом-III за ван-Гізон, Вейгертом, Маллорі. Гістологічні зрізи передсердь досліджувалися в мікроскопах МБІ-6, МБІ-15. За допомогою стереометричних методів [1] в кардіоміоцитах передсердь визначали відносні об'єми секреторних гранул, міофібрил, мітохондрій, агранулярної саркоплазматичної сітки (АСС), Т-системи та інших структур цитоплазми, а також діаметри кардіоміоцитів, ядер, ядерно-цитоплазматичні відношення. Кількісні показники обчислювалися статистично. Достовірність відмінностей між величинами, що порівнювались, визначали за критерієм Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Отримані морфометричні показники представлені в таблиці 1. Дані, показані у таблиці, свідчать, що в кардіоміоцитах лівого та правого передсердь зустрічаються секреторні гранули. При цьому відносний об'єм секреторних гранул у лівому передсерді досягав $(2,74 \pm 0,05) \%$, а у правому – $(6,02 \pm 0,12) \%$. Приведені величини між собою статистично достовірно відрізнялися ($P < 0,001$) і останній морфометричний параметр перевищував попередній майже у 2,2 рази. Необхідно відмітити, що про різний ступінь гранулярності серцевих м'язових клітин передсердь вказували також інші автори [3]. В кардіоміоцитах передсердь зустрічаються гранули різної електронної щільності та величини, які локалізовані переважно поблизу ядерної зони або у одного з полюсів ядра.

Вони в переважній більшості знаходяться серед добре розвинуеного комплексу Гольджі. Більш виражена гранулярність серцевих м'язових клітин правого вухка свідчить про більш високий вміст в них натрійуретичного поліпептиду [3,14]. Аналізом відносних об'ємів інших ультраструктур (мітохондрії, міофібрили, агранулярна саркоплазматична сітка, Т-система) в кардіоміоцитах лівого та правого передсердь не виявлено такої вираженої різниці. Гістометричні параметри серцевих м'язових клітин лівого та правого передсердь

Таблиця 1. Морфометричні показники кардіоміоцитів передсердь експериментальних тварин при токсичному ураженні серця (M±m)

Показники	Групи спостереження					
	Ліве передсердя			Праве передсердя		
	1-а	2-а	3-а	1-а	2-а	3-а
Відносний об'єм мітохондрій,%	31,60±0,42	31,80±0,51	30,40±0,39*	32,60±0,45	32,10±0,51	30,40±0,42*
Відносний об'єм міофібрил,%	43,20±0,51	44,10±0,60	44,30±0,48	44,74±0,93	44,30±0,45	45,90±0,66
Відносний об'єм секреторних гранул, %	2,74±0,05	3,20±0,04**	2,20±0,04***	6,02±0,12	6,80±0,21***	5,50±0,09**
Відносний об'єм агранулярної саркоплазматичної сітки, T-системи,%	1,90±0,03	2,20±0,05***	2,10±0,04**	1,91±0,06	2,10±0,06	2,20±0,08*
Відносний об'єм решти структур цитоплазми, %	20,50±0,72	18,20±0,66*	20,80±0,75	14,73±0,42	14,70±0,48	13,50±0,45
Діаметр кардіоміоцитів, мкм	10,80±0,21	11,20±0,24	11,60±0,21*	10,30±0,15	10,90±0,18*	11,40±0,21**
Діаметр ядер кардіоміоцитів, мкм	4,22±0,06	4,42±0,09	4,80±0,09**	4,04±0,06	4,34±0,09*	4,77±0,12**
Ядерно-цитоплазматичні відношення	0,153±0,003	0,156±0,005	0,171±0,006*	0,156±0,003	0,159±0,005	0,175±0,006*

Примітка: Зірочкою позначені величини, що статистично достовірно відрізняються від контрольних (* – p<0,05; ** – p<0,01; *** – p<0,001).

(діаметр кардіоміоцитів, їхніх ядер, ядерно-цитоплазматичні відношення) також істотно не відрізнялися між собою. При тривалій дії на організм хлориду кадмію в дозі 3 мг/кг морфометрично спостерігалось зростання відносних об'ємів секреторних гранул в кардіоміоцитах правого та лівого передсердь. Так, в серцевих м'язових клітинах лівого передсердя відносний об'єм секреторних гранул збільшився з (2,74±0,05)% до (3,20±0,04)%, тобто на 16,8%, а у правому – на 12,3%. Морфометрично встановлено також зростання відносних об'ємів агранулярної саркоплазматичної сітки. Так, відносні об'єми вказаних ультраструктур в кардіоміоцитах лівого передсердя зросли з (1,90±0,03)% до (2,70±0,05)%, тобто на 42,1 %, а у лівому на 9,9 %. Мікрометрично відмічена тенденція до збільшення діаметрів кардіоміоцитів та їхніх ядер в лівому та правому передсердях. Слід зазначити, що при цьому ядерно-цитоплазматичні відношення залишалися стабільними. В цих експериментальних умовах ультра-мікроскопічно спостерігалася маргінація хроматину в ядрах досліджуваних клітин, утворення складок в ядерній оболонці. Мітохондрії при цьому різних розмірів та форм, вони часто локалізувалися групами. Зустрічалися також названі структури з просвітленим матриксом та деструкцією крист. Міофібрили мали паралельну орієнтацію. Базальна мембрана ендотеліоцитів капілярів була хвилястою, в цих клітинах спостерігалось посилення піноцитозу, що пов'язано з транспортом рідини [9]. При тривалій дії на організм хлориду кадмію в дозі 6 мг/кг описані зміни були вираженими по-іншому. При цьому в кардіоміоцитах лівого та правого передсердь виявлено зниження відносного об'єму мітохондрій відповідно на 3,8 і 6,3%. Відносний об'єм секреторних гранул в серцевих м'язових клітинах лівого передсердя в цих умовах експерименту знизився на 19,7 %, а у правому – на 8,6%. Знайдене свідчить, що при тривалій дії на організм хлориду кадмію в дозі 6 мг/кг зменшується синтетична та секреторна активність кардіоміоцитів передсердь. При цьому остання змінена в більшому ступені. В даній групі спостережень мікрометрично встановлено зростання діаметрів м'язових серцевих клітин лівого та правого передсердь. Так, у лівому передсерді діаметр кардіоміоцитів збільшився з (10,80±0,21) до (11,60±0,21)мкм. Наведені цифрові величини статистично достовірно (P<0,05) відрізнялися між собою і останній морфометричний показник перевищував попередній на 7,4%, а у правому передсерді – на 10,6%. Зросли при цьому також ядра кардіоміоцитів, відповідно на 13,7 і 17,2%. Нерівномірне збільшення цитоплазми та ядер кардіоміоцитів супроводжувалося порушенням ядерно-цитоплазматичних відношень. Останні у лівому передсерді виявилися збільшеними на 11,8%, а у правому – на 12,2%. Знайдені зміни ядерно-цитоплазматичних відношень свідчили про істотні порушення структурного гомеостазу в досліджуваних клітинах [5]. Сказане підтверджувалося виявле-

ними суттєвими кількісними змінами ультраструктур кардіоміоцитів передсердь. Світлооптично в кардіоміоцитах передсердь спостерігали жирову і білкову дистрофію, контрактурні пошкодження, вогнищеві некрози досліджуваних клітин, лімфоїдноклітинні інфільтрати, вогнищевий кардіосклероз, зниження вмісту глікогену в серцевих м'язових клітинах. Судинні розлади характеризувалися повнокров'ям судин, їхнім розширенням, явищами периваскулярного та стромального набряків, вогнищевими крововиливами. Субклітинно відмічали поліморфізм форм та розмірів секреторних гранул і мітохондрій. Кількість останніх з деструкцією крист зростала. Секреторні гранули виявлялися не лише в біляядерній зоні, але й між мітохондріями, міофібрилами, близько набряклих базальних мембран ендотелію капілярів і в субсарколемних ділянках. Цитоплазма багатьох ендотеліоцитів, з набряком і великою кількістю піноцитозних міхурців. Ядра видовжені або круглоовальні, хроматин нерівномірно розподілений по ядру, каріолема інвагінована. Проведені дослідження та отримані результати свідчать, що тривала дія хлориду кадмію в різних дозах по-різному діє на секреторну активність кардіоміоцитів. При введенні названого хімічного фактора в дозі 3 мг/кг секреторна функція серцевих м'язових клітин передсердь зростала, а при дозі 6 мг/кг – знижувалася. Відомо, що секреторні гранули передсердь продукують натрійуретичний гормон, який має натрійуретичний та діуретичні ефекти [6,13]. Його дія також супроводжується вазорелаксацією, внаслідок чого знижується артеріальний тиск [7,4]. Зменшення кількості секреторних гранул у серцевих м'язових клітинах супроводжується зниженням секреції натрійуретичного гормону і підвищенням артеріального тиску, а збільшення числа секреторних гранул – протилежною реакцією серцево-судинної системи. Відомо, що у старих експериментальних тварин спостерігається зниження секреторної функції кардіоміоцитів і підвищенням артеріального тиску [7,10,11]. При тривалій дії на організм важких металів, до яких відноситься кадмій, відмічається також підвищення артеріального тиску. Вищеописане свідчить, що однією з причин цього є зниження секреторної активності серцевих м'язових клітин передсердь, яка залежить від дози хімічних чинників. Високі дози можуть істотно знижувати продукцію натрійуретичного гормону, про що свідчить значне зменшення кількості секреторних гранул у кардіоміоцитах передсердь. Зниження секреторної функції останніх проходить на фоні судинних розладів, виражених альтеративних та інфільтративних процесів в досліджуваних передсердях. Зниження відносного об'єму секреторних структур, переважання дрібних гранул, розміщених хаотично по всій набряклій саркоплазмі, свідчить про виснаження продукції натрійуретичного гормону. Описані зміни корелюють також із ступенем порушення клітинного гомеостазу.

ВИСНОВКИ. Тривала дія хлориду кадмію на організм викликає кардіотоксичне ураження серця і зміни секреторної функції передсердних кардіоміоцитів, які залежать від дози даного хімічного фактора. Введення хлориду кадмію в дозі 3 мг/кг підвищує секреторну активність серцевих м'язових клітин лівого та правого передсердь, а в дозі 6 мг/кг спостерігається істотне зниження відносних об'ємів секреторних гранул в передсердних кардіоміоцитах і означає виснаження їхньої гормональної активності, що вимагає подальших досліджень.

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990. – 318 с.
2. Акрамова Д.Х., Червова И.А. Эндокринная функция сердца: структурно-функциональные аспекты // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1989. – Т.97, № 8. – С. 5-14.
3. Боднар Я.Я. Анализ ультраструктур предсердных кардиомиоцитов крыс при элементарной дегидратации организма // Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. – 1990. – Т. 98, №5. – С. 50-55.
4. Гнатюк М.С., Белікова Н.О., Пришляк А.М. Вікові особливості секреторної активності кардіоміоцитів передсердь у експериментальних тварин // Науковий вісник Ужгородського університету. – 2001. – вип. 13. – С. 25-27.
5. Зборский И.В. Организация клеточного ядра. – М.: Медицина, 1998. – 367 с.

6. Мравян С.Р., Калинин А.П. Предсердые натрийуретические пептиды: особенности рецепции и физиологические эффекты // Клиническая медицина. – 2002. – № 10. – С. 4-10.
7. Постнов А.Ю. Предсердный натрийуретический фактор // Архив патологии. – 1990. – №2. – С. 86-90.
8. Трахтенберг И.М., Тычинин В.А., Верич Г.Е. Экспериментальные данные о кардиовазотоксическом действии вредных химических веществ // Химические факторы производственной среды и сердечно-сосудистая система. – Ереван: Айастан, 1992. – С. 38-137.
9. Шахланов В.А. Капилляры. – М.: Медицина, 1971. – 320 с.
10. Шарошина И.А., Сидоренко Б.А., Преображенский Д.Б. Роль натрийуретических пептидов в диагностике сердечной недостаточности // Российский кардиологический журнал. – 2003. – №2. – С. 81-86.
11. Шутка Б.В., Жураківська О.Я. Стан міоендокринних клітин серця в нормі і при патології // Галицький лікарський вісник. – 2003. – Т. 10, № 3. – С. 140-145.
12. De Bold A.J. Atrial natriuretic factor, a hormone produced by the heart // Science. – 1985. – V. 230. – P. 767-770.
13. Deghengghi R. Les atriopeptides hormones de coeur // Biomedicine. – 1996. – V.40, N 3. – P. 83-84.
14. Rinne A., Vuoltenaho O., Jarvinen M. Atrial natriuretic polypeptides in the specific atrial granules of the heart: immunohistochemical and immunoelectron microscopical localization and radioimmunological quantification // Acta Histochem. – 1996. – V. 86, N 1. – P. 19-28.
15. Shimado T. Effect of cadmium on zinc metabolism in the mouse // Environ. – 1992. – N 36. – P.72-82.

Шульгай А.Г.

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗМІН ТОНКОЇ І ТОВСТОЇ КИШКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ МЕХАНІЧНІЙ ЖОВТЯНИЦІ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ЗМІН ТОНКОЇ І ТОВСТОЇ КИШКИ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІЙ МЕХАНІЧНІЙ ЖОВТЯНИЦІ – В хронічному експерименті на 22 безпородних собаках вивчені особливості морфологічних змін оболонок тонкої і товстої кишок при різних термінах механічної жовтяниці. Встановлені морфометричні критерії адаптаційних процесів. Доведено, що тривалий обтураційний холестаза призводить до хронічного атрофічного ентериту та хронічного коліту.

МОРФОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ИЗМЕНЕНИЙ ТОНКОЙ И ТОЛСТОЙ КИШКИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕХАНИЧЕСКОЙ ЖЕЛТУХЕ – В хроническом эксперименте на 22 беспородных собаках изучены особенности морфологических изменений оболочек тонкой и толстой кишки при разных сроках механической желтухи. Разработаны морфометрические критерии адаптационных процессов. Доказано, что обтурационный холестаза ведет к развитию хронического атрофического энтерита и хронического колита.

MORPHOLOGIC CHARACTERISTIC OF CHANGES IN SMALL AND LARGE INTESTINE DURING EXPERIMENTAL MECHANICAL JAUNDICE – There were studied peculiarities of morphological changes of small and large intestines in the different terms of mechanical jaundice in chronic experiment on 22 not breeding dogs. there were determined morphometric criteria of adaptive processes. It was shown that obstrutive cholestasis results in to chronic atrophic enteritis and chronic colitis.

Ключові слова: механічна жовтяниця, тонка кишка, товста кишка.

Ключевые слова: механическая желтуха, тонкая кишка, толстая кишка.

Key words: mechanic jaundice, small intestine, large intestine.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ ТА АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Наслідком припинення надходження жовчі в дигестивну систему при обтураційному холестазі є високий рівень білірубінемії, порушення реологічних властивостей крові, мікроциркуляції та швидка зміна кількісного і якісного складу мікрофлори в просвіті тонкої і товстої кишок. Все це зумовлює розвиток певних дисбіотичних і морфологічних зрушень кишок [2,3,6,7]. Останні, як суміжні органи портальної системи, безпосередньо реагують на такі розлади особливими дисфункційними станами [1,4,5].

Незважаючи на велику кількість досліджень, що торкаються вивчення тонкої і товстої кишок при механічній жовтяниці,

більшістю з них розглядаються або окремі оболонки або судинне русло і є дуже мало відомостей, які дають цілісну морфологічну характеристику при обтураційному холестазі.

МЕТА. Вивчити динаміку перебудови оболонок тонкої і товстої кишки при різних термінах експериментального обтураційного холестаза.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Дослідження виконані на 22 безпородних собаках з масою тіла від 16 до 18 кг і віком від 3 до 5 років, яким в умовах асептики і антисептики під дроперидол-кетаміновим наркозом моделювали механічну жовтяницю шляхом перев'язки і перерізання між двома лігатурами загальної жовчної протоки. Контрольну групу склали 5 інтактних тварин. Евтаназію проводили згідно із "Правилами проведення робіт з використанням експериментальних тварин" шляхом швидкого внутрішньовенного введення 10% розчину тіопенталу натрію (на 3,7,14,30 добу механічної жовтяниці). Для гістологічного дослідження брали шматочки різних відділів тонкої і товстої кишок. Зрізи фарбували гематоксиліном і еозином, за Ван-Гізом, за Вейгертом. На гістологічних зрізах тонкої кишки вимірювали висоту ворсинок, ширину ворсинок, глибину крипт, висоту поверхневого епітелію, товщину підслизової оболонки, товщину коллового і поздовжнього шару м'язової оболонки. На зрізах товстої кишки вимірювали товщину слизової оболонки, глибину крипт, висоту поверхневого епітелію, товщину підслизової оболонки, товщину коллового і поздовжнього шару м'язової оболонки. На основі отриманих вимірюваних величин вираховували підслизово-слизовий індекс, м'язово-слизовий індекс. Під час операції, а також у різні терміни спостереження полярографічним методом за кліренсом водно визначали об'ємну швидкість органного кровотоку тонкої і товстої кишок, а також за допомогою водного манометра Вальдмана вимірювали тиск у ворітній вені.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Створення експериментального обтураційного холестаза сприяло розвитку нових гемодинамічних умов у

портальної системі та зміні органного кровообігу тонкої і товстої кишок. На 3 добу механічної жовтяниці органний кровообіг у всіх відділах тонкої і товстої кишок був меншим від контрольних величин на 9-10%. Морфологічним субстратом його визначалися зміни пристосувально-компенсаторного характеру оболонок кишки. Гістологічно спостері-

гався набряк стінки кишки, зміна висоти ворсинки та глибини крипти (табл. 1,2). Слизова оболонка інфільтрована лімфоцитами і гістіоцитами, за рахунок набряково-інфільтративних процесів потовщена із звуженими криптами. Поверхневий епітелій місцями десквамований.

Таблиця 1. Морфометрична характеристика стінки тонкої кишки собаки при експериментальній механічній жовтяниці (M±m)

Досліджуваний параметр	Контроль n=5	Термін механічної жовтяниці			
		3 дні n=4	7 днів n=4	14 днів n=4	30 днів n=4
Висота ворсинок, мкм	634,21±12,52	652,43±16,28	616,29±15,39	543,08±13,23**	481,90±24,78***
Ширина ворсинок, мкм	117,03±9,73	124,82±10,42	162,78±12,06*	169,14±12,82*	157,53±9,45*
Глибина крипти, мкм	523,64±18,41	587,12±22,53	630,35±17,39**	720,19±26,03***	732,65±24,78***
Висота поверхневого епітелію, мкм	26,34±1,23	28,26±1,09	24,83±1,42	23,01±1,08	20,22±1,10**
Товщина підслизової оболонки, мкм	348,92±12,84	367,15±16,51	392,50±18,49	431,02±14,73**	427,34±12,88***
Товщина колового м'язового шару, мкм	715,06±27,13	762,80±31,29	809,39±28,69	874,49±32,74**	898,01±34,05**
Товщина поздовжнього м'язового шару, мкм	324,39±14,52	365,27±16,09	393,14±17,08*	424,52±22,43**	427,68±21,38**
Підслизово-слизовий індекс	0,28±0,01	0,28±0,01	0,29±0,02	0,32±0,02	0,34±0,02*
М'язово-слизовий індекс	0,86±0,02	0,87±0,05	0,91±0,02	0,97±0,03*	0,94±0,02*

Примітка. *** – P<0,001, ** – P<0,01, * – P<0,05.

Таблиця 2. Морфометрична характеристика стінки товстої кишки собаки при експериментальній механічній жовтяниці (M±m)

Досліджуваний параметр	Контроль n=5	Термін механічної жовтяниці			
		3 дні n=4	7 днів n=4	14 днів n=4	30 днів n=4
Товщина слизової оболонки, мкм	873,09±21,37	918,73±24,90	1104,19±33,02***	792,48±24,77	675,12±20,43***
Глибина крипти, мкм	780,63±19,32	824,37±24,09	876,50±22,16*	693,22±21,44*	568,14±24,21***
Висота поверхневого епітелію, мкм	31,25±1,2	33,08±1,42	34,29±1,08*	29,84±0,96	24,52±1,02**
Товщина підслизової оболонки, мкм	293,98±14,32	314,57±21,08	367,89±18,73*	422,06±23,49**	398,53±21,36**
Товщина колового м'язового шару, мкм	958,31±31,75	1004,78±49,55	1243,07±42,10**	1407,92±58,61***	1025,04±45,92
Товщина поздовжнього м'язового шару, мкм	452,08±28,74	478,63±22,65	507,84±19,92	453,42±22,11	319,39±15,83
Підслизово-слизовий індекс	0,33±0,01	0,34±0,02	0,33±0,02	0,53±0,01***	0,58±0,02***
Слизово-м'язовий індекс	0,62±0,02	0,61±0,04	0,63±0,03	0,42±0,03***	0,50±0,01***

Примітка. *** – P<0,001, ** – P<0,01, * – P<0,05.

Тканина підслизової оболонки набрякла з вираженим повнокрів'ям судин. М'язово-слизовий індекс становив 0,87±0,05 у тонкій кишці і слизово-м'язовий у товстій кишці 0,61±0,04.

На 7 добу обтураційного холестазу у тонкій кишці мало місце вкорочення висоти ворсинок та достовірне порівняно з інтактними тваринами збільшення їхньої ширини. При цьому крипти ставали глибшими. Дистрофічні процеси наростали. Часто у інфільтратах диференціювалися лейкоцити. Висота поверхневого епітелію зменшувалася. У товстій кишці за рахунок набряку та інфільтрації товщина слизової оболонки у 1,26 раза перевищувала вихідні величини. Підслизова основа набрякла, інфільтрована лімфоцитами і лейкоцитами. Величина її достовірно переважала контрольні цифри. Об'єм м'язової оболонки тонкої і товстої кишки зростав за рахунок гідратації її колового шару (P<0,01).

На 14 добу експерименту формуються явища стійкої портальної гіпертензії. Тиск у ворітній вені становив 173,21±3,15 (при контролі 116,21±2,06). Об'ємна швидкість органного кровообігу тонкої і товстої кишок достовірно знижена (P<0,01). Поряд із набряково-інфільтративними процесами оболонок кишки мали місце достовірно виражені ознаки зменшення висоти ворсинок слизової оболонки та поверхневого епітелію тонкої кишки. У венозних сплетеннях слизового і підслизового шару часто зустрічалися аневризматичні розширення стінки, іноді розрив і вогнища діapedезних

кровокилівів. Стінки судин набрякли. Просвіти артерій звужені. Часто виявлялися дрібні артерії замикаючого типу. Спостерігався набряк, вакуолізація цитоплазми гангліонарних клітин нервових сплетень підслизового і м'язового шарів. Лейоміоцити м'язової оболонки змінені за формою, з фрагментованими ядрами і невеликою кількістю цитоплазми. Простори між ними збільшувалися, в міжклітинному просторі наростала щільність клітинної інфільтрації. М'язово-слизовий індекс у тонкій кишці збільшувався від 0,86±0,02 до 0,97±0,03, а слизово-м'язовий індекс товстої кишки зменшувався до 0,42±0,03 (P<0,001).

На 30 добу механічної жовтяниці органний кровообіг у тонкій кишці знижувався в 1,8 раза, а у товстій у 2,1 раза (P<0,001). Продовжувалося зменшення висоти ворсинок (P<0,01) та поверхневого епітелію. Ворсинки різної товщини, часто з булавоподібним потовщенням дистальних відділів. Крипти поглиблені, у багатьох випадках виповнені слизом. Простежувалися процеси мукоїдизації залоз та збільшення у слизовій оболонці кількості сполучної тканини. У судинних стінках спостерігалось підвищення активності фібробластів, розвиток явищ міоеластозу і міофіброзу. Зменшувалася загальна товщина слизової оболонки. Поверхневий епітелій часто десквамований з ознаками дистрофії. Підслизово-слизовий індекс у тонкій кишці становив 0,34±0,02 (P<0,05), у товстій кишці 0,58±0,02 (P<0,01). М'язова оболонка потовщена за рахунок колового і поздовжнього шару у тонкій

кишці і колового – у товстій кишці. Пучки лейоміоцитів розволонені, набряклі, у проміжках між ними має місце розростання сполучотканинних волокон.

ВИСНОВКИ 1. Механічна жовтяниця супроводжується морфологічними змінами всіх оболонок тонкої і товстої кишки. 2. Глибина морфологічних зрушень знаходиться в прямій залежності від терміну обтураційного холестази і розладів органного кровообігу. 3. Тривала механічна жовтяниця призводить до розвитку хронічного атрофічного ентериту та хронічного коліту.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ У ДАНОМУ НАПРЯМКУ. Наступні дослідження морфологічних змін стінок тонкої і товстої кишок при механічній жовтяниці зумовлені розробкою адекватних способів їх корекції.

1. Гнатюк С.М., Андрейчин С.М. Морфометрична оцінка структурної перебудови товстої кишки при хронічному коліті // Вісник наукових досліджень. – 2000. – № 4. – С. 48-50.

2. Изменения в слизистой оболочке тонкой кишки при билиарном синдроме / У.К.Ибрагимов, Ш.А.Халилов, Ш.К.Эргашев, А.Ф.Каюмов // Морфология. – 2002. – № 2-3. – С. 21-22.

3. Патогенетическое лечение функциональной непроходимости / И.Т.Васильев, Р.Б.Мумладзе, А.П.Сельцовский, О.Е.Колесова, Г.А.Ярлова // Анналы хирургии. – 2000. – №2. – С. 59-69.

4. Шульгай А.Г. Динаміка змін структурно-просторової організації судинного русла тонкої кишки при експериментальній механічній жовтяниці // Вісник морфології. – 2002. – № 2. – С. 292-297.

5. Шульгай А.Г. Порівняльна характеристика змін кровообігу тонкої і товстої кишок при механічній жовтяниці // Здобутки клінічної і експериментальної медицини. – 2003. – № 1. – С. 150-151.

6. Wille K.H. Functional morphology of the large intestinal mucosa // Anat. Histol. Embriol. – 1999. – № 5-6. – P. 355-365.

7. Giardiello F.M. The atypical colitides // Gastroenterology. – 1999. – № 2. – P.479-490.

Хара М.Р.

ВПЛИВ КАСТРАЦІЇ НА ХОЛІНЕРГІЧНІ РЕАКЦІЇ СЕРЦЯ ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ В УМОВАХ РОЗВИТКУ АДРЕНАЛІНОВОЇ МІОКАРДІОДИСТРОФІЇ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я.Горбачевського

ВПЛИВ КАСТРАЦІЇ НА ХОЛІНЕРГІЧНІ РЕАКЦІЇ СЕРЦЯ ЩУРІВ РІЗНОЇ СТАТІ В УМОВАХ РОЗВИТКУ АДРЕНАЛІНОВОЇ МІОКАРДІОДИСТРОФІЇ – Інтактні самки відрізняються від інтактних самців інтенсивнішою брадикардією при подразненні блукаючого нерва та введенні ацетилхоліну. Розвиток адреналінової міокардіодистрофії у некастрованих самок викликає на ранніх стадіях збільшення вагусної реакції серця і зменшення чутливості постсинаптичного відділу, на пізніх стадіях – зменшення інтенсивності вагусної брадикардії та відновлення чутливості холінорецепторів серця. Формування некрозів у міокарді самців не викликає суттєвих змін стану холінорецепторів. Кастрація знижує здатність серця відповідати брадикардією у відповідь на подразнення блукаючого нерва та введення ацетилхоліну. Інтенсивнішими є зміни у кастрованих самок. При моделюванні адреналінової міокардіодистрофії в кастрованих самок зберігається закономірність змін холінергічних реакцій серця, але різко зменшується їх інтенсивність. Більш динамічні зміни в організмі самок доводять значну роль естрогенів у модулюванні холінореактивності міокарда.

ВЛИЯНИЕ КАСТРАЦИИ НА ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ СЕРДЦА КРЫС РАЗНОГО ПОЛА В УСЛОВИЯХ РАЗВИТИЯ АДРЕНАЛИНОВОЙ МИОКАРДИОДИСТРОФИИ – Інтактні самки відрізняються від інтактних самців більш інтенсивною брадикардією при подразненні блукаючого нерва і введенні ацетилхоліну. Розвиток адреналінової міокардіодистрофії у некастрованих самок викликає на ранніх стадіях збільшення вагусної реакції серця і зменшення чутливості постсинаптичного відділу, на пізніх стадіях – зменшення інтенсивності вагусної брадикардії та відновлення чутливості холінорецепторів серця. Формування некрозів у міокарді самців не викликає суттєвих змін стану холінорецепторів. Кастрація знижує здатність серця відповідати брадикардією у відповідь на подразнення блукаючого нерва та введення ацетилхоліну. Інтенсивнішими є зміни у кастрованих самок. При моделюванні адреналінової міокардіодистрофії в кастрованих самок зберігається закономірність змін холінергічних реакцій серця, але різко зменшується їх інтенсивність. Більш динамічні зміни в організмі самок доводять значну роль естрогенів у модулюванні холінореактивності міокарда.

CASTRATION INFLUENCE ON HEART CHOLINERGIC REACTIONS OF THE DIFFERENT SEX RATS IN CONDITION OF ADRENALIN MYOCARDIODYSTROPHY DEVELOPMENT – Intact females differ from intact males by more intensive bradycardia during irritation of n. Vagus and injection of acetylcholine. Adrenalin myocardiodystrophy development in noncastrated females causes the increase of heart vagus reaction and decrease of postsynaps area sensibility at early stage, the decrease of vagus bradycardia intensity and renewal of heart cholinoreceptors sensibility at late stage. Necrosis formation in myocardium of the males doesn't cause significant changes of cholinoreceptors condition. Castration decreases heart ability to react by bradycardia after n. Vagus irritation and acetylcholine injection. More intensive changes arise in castrated females. Castrated females don't change legitimacy of the heart cholinergic reactions during adrenalin myocardiodystrophy development, but their intensity very decreases. More dynamic changes in female's organism prove important estrogens function in heart cholinoreceptors reactivity modulation.

Ключові слова: адреналін, міокард, самці, самки, кастрація, холінорецептори

Ключевые слова: адреналин, миокард, самцы, самки, кастрация, холинорецепторы

Key words: adrenalin, myocardium, males, females, castration, cholinoreceptors

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Серцево-судинна патологія, що за даними ВООЗ є лідером в структурі захворюваності та смертності людей, частіше уражає чоловіків, ніж жінок. Проте в умовах клімаксу показник захворюваності на ІХС серед жінок різко зростає, а гормонозамісна терапія при цьому є ефективною [5]. Це обумовлює актуальність проблеми вивчення статевих особливостей функціонування серця в фізіологічних та патологічних умовах. За даними [4] вивчення кардіоінтервалаграм доводить переважання парасимпатикотоніків в когорті самок-щурів і симпатикотоніків – в когорті самців. Самки активніше реагують на введення фізіологічних доз адреналіну активацією надниркових залоз. [2]. Проте маловивченим залишається питання ролі холінергічних механізмів і статевих гормонів в процесах адаптації організму самців і самок в умовах розвитку некротичного пошкодження серця. Метою наших досліджень стало вивчення впливу зниження рівня статевих гормонів на холінергічну регуляцію серця тварин різної статі в умовах моделювання некротичних змін в міокарді.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ. Досліди проведені на 50 некастрованих самцях (НК♂), 47 некастрованих самках (НК♀), на 32 кастрованих самцях (К♂) і 33 кастрованих самках (К♀) щурів л.Вістар. Холінергічні реакції серця тварин вивчали шляхом електричного подразнення периферичного відрізка блукаючого нерва (БН) протягом 1 хв, оцінюючи інтенсивність брадикардії (ІБ_{n,v}). Вивчали чутливість холінорецепторів міокарда до ацетилхоліну (АХ), аналізуючи інтенсивність (ІБ_{ax}) та тривалість (ТБ_{ax}) брадикардії, що виникала після внутрішньовенного введення (50 мкг/кг). Зниження рівня статевих гормонів досягали шляхом кастрації тварин за методом [3], в дослід брали не раніше ніж через 1 місяць. Адреналінову міокардіодистрофію (АМД), як модель некротичного ушкодження серця, викликали внутрішньом'язовим введенням адреналіну (1 мг/кг) і вивчали холінергічні

реакції серця через 1 та 24 год, що відповідає початку та піку процесу некрозоутворення. Статистичну обробку даних проводили з використанням t критерію Стюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Інтактні некастровані тварини відрізнялися за інтенсивністю брадикардії, що виникала у відповідь на подразнення БН (табл. 1). $IB_{n,v}$ у НК ♀ була в 2 рази більшою ніж у НК ♂. Розвиток АМД у НК ♂ на 1 год не змінив $IB_{n,v}$, а у НК ♀ в цей період інтенсивність реакції на подразнення БН збільшилася в 2,2 рази і переважала показник НК ♂ в 4,6 рази. Через добу після введення адреналіну $IB_{n,v}$ в НК ♂ зменшилася в 1,75 рази, а в НК ♀ – в 3,7 рази і відмінність від контролю становила 1,7 рази. Не зважаючи на таку динаміку, різниця між групами тварин збереглася. Серце НК ♀ в 2,1 рази інтенсивніше реагувало на подразнення БН ніж НК ♂. Відмінність такої реакції у НК ♀ може бути наслідком або більшого рівня медіаторного АХ, або більшої чутливості рецепторів постсинаптичного відділу пейсмекерів міокарда. Останнє твердження перевірили, вивчаючи реакцію серця тварин на введення АХ. Інтактні НК ♀ реагували вдвічі інтенсивніше брадикардією на введення АХ, ніж НК ♂ (табл. 2). На 1 год розвитку АМД у НК ♀ IB_{ax} зменшилася в 1,92 рази, через добу зросла в 1,83 рази і не відрізнялася від контролю. НК ♂ не прореагували зміною показника при моделюванні АМД. Показник TB_{ax} в НК ♂ і НК ♀ на 1 год АМД зменшувався відповідно на 31,2 та 53,6%, а на 24 год – відновився у НК ♀ і збільшився на 27,7% проти контролю у НК ♂. Більша інтенсивність реакції серця НК ♀ на подразнення БН та введення АХ свідчить про потужніший холінергічний контроль за рахунок більшої концентрації медіаторного АХ та більшої чутливості постсинаптичних холінергічних пейсмекерів міокарда, порівняно з НК ♂. Розвиток АМД в НК ♂ викликає лише зменшення реакції на подразнення БН і лише через 24 год, що може відображати зменшення запасів медіатора, як наслідок тривалої екзогенної адренергічної активації. Більш динамічними були зміни показників у НК ♀, через 1 год розвитку АМД вони реагують значним збільшенням вагусної реакції-відповіді серця на тлі зменшеної реактивності протесинаптичних холінергічних рецепторів, що може бути свідченням більших запасів медіатора в пресинаптичній ділянці. Такі зміни можуть мати захисний характер. Зважаючи на дані [1], що доводять факт синергічної активації обох ланок ВНС, в умовах гіперадrenalемії над-

мірна чутливість холінергічних рецепторів може спровокувати вагусні аритмії, а зменшення чутливості холінергічних рецепторів може непрямо відображати менший ступінь активації адренорецепторів та відображати важливий механізм захисту через ізоляцію від нервових впливів [6]. В період максимальних некротичних змін в міокарді зменшення вагусної реакції серця НК ♀ відбувається на тлі зниження чутливості холінергічних рецепторів. Для вивчення ролі статевих гормонів в процесах модуляції холінергічності міокарда, ми провели аналогічні дослідження на кастрованих тваринах. Виявили (табл. 1) що $IB_{n,v}$ зменшилася і в К ♂ і в К ♀ відповідно в 1,6 та в 3,1 рази, а IB_{ax} – в 1,6 та 4,7 рази. Розвиток АМД в К ♂ не супроводжувався зміною $IB_{n,v}$, але сприяв збільшенню IB_{ax} на 1 та 24 год відповідно в 2,2 та 1,7 рази проти контролю, що не відрізнялось від показників НК ♂ в цих самих умовах. К ♀ реагували на розвиток АМД аналогічно з НК ♀ динамікою вагусних реакцій, проте ступінь змін був набагато нижчий, зокрема на 1 год величина $IB_{n,v}$ зросла лише 1,9, а на 24 год відновилася, проте була меншою, ніж у НК ♀ в 1,7 рази. На 1 год величина $IB_{n,v}$ в К ♀ переважала показник К ♂, а через 24 год відмінність між тваринами щезла. IB_{ax} (табл. 2) у К ♀ в протиположному некастрованим особинам при розвитку АМД збільшилась і переважала контроль в 3,2 та 3,1 рази відповідно на 1 та 24 год. Відмінності між К ♂ і К ♀ не було. TB_{ax} в умовах розвитку АМД зростала, інтенсивніші зміни спостерігали в К ♂. Зміни холінергічних реакцій серця, що виникли в організмі кастрованих тварин, доводять участь статевих гормонів у регуляції функціонального стану холінергічних рецепторів міокарда. Проте ступінь змін довів, що кастрація виразніше проявилася в організмі самок, зокрема, зниженням здатності пресинаптичного відділу виділяти АХ та зменшенням чутливості холінергічних пейсмекерів міокарда. Адинамічність показника $IB_{n,v}$ у К ♂, рівно ж як і у НК ♂ при розвитку АМД, може бути свідченням того, що андрогени не визначають здатність пресинаптичного відділу виділяти АХ, проте їхня відсутність сприяє збільшенню чутливості постсинаптичного відділу в умовах гіперадrenalемії чи екзогенної, чи спровокованої пошкодженням міокарда, про що свідчить збільшення IB_{ax} та TB_{ax} . К ♀ за рівнем $IB_{n,v}$ практично не відрізнялись від К ♂. Закономірність змін цього показника при розвитку АМД, що є аналогічною до НК ♀, може відображати генетично запрограмований механізм адаптації самок в умовах

Таблиця 1. Реакція серця тварин різної статі з адреналіновою міокардіодистрофією на подразнення блукаючого нерва

Показник	Стать	Контроль		АМД 1 год		АМД 24 год	
		некастр.	кастров.	некастр.	кастров.	некастр.	кастров.
$IB_{n,v}$	♂	8,4±0,7 n=7 ₁	5,2±0,9 n=10 ₂	8,3±0,8 n=8 ₃	6,1±1,2 n=11 ₄	4,8±0,7 n=8 ₅	6,2±0,7 n=9 ₆
	♀	17,2±1,6 n=8 ₇	5,5±1,3 n=10 ₈	37,9±5,8 n=6 ₉	10,2±1,9 n=12 ₁₀	10,2±0,8 n=7 ₁₁	5,9±1,0 n=10 ₁₂

Примітка (подані $P < 0,05$): P_{1-7} ; P_{3-9} ; P_{5-11} ; P_{1-5} ; P_{7-9} ; P_{7-11} ; P_{9-11} ; P_{1-2} ; P_{7-8} ; P_{8-10} ; P_{10-12} ; P_{9-10} ; P_{11-12}

Таблиця 2. Реакція серця тварин різної статі з адреналіновою міокардіодистрофією на внутрішньоочеревинне введення ацетилхоліну

Показник	Стать	Контроль		АМД 1 год		АМД 24 год	
		некастров.	кастров.	некастров.	кастров.	некастров.	кастров.
IB_{ax}	♂	10,0±1,0 n=10 ₁	6,2±0,7 n=10 ₂	10,9±1,0 n=9 ₃	13,7±2,3 n=11 ₄	10,1±1,1 n=10 ₅	10,5±1,0 n=11 ₆
	♀	20,0±1,1 n=7 ₇	4,3±0,4 n=10 ₈	10,4±0,6 n=9 ₉	13,8±1,5 n=12 ₁₀	19,0±2,3 n=10 ₁₁	13,4±1,5 n=11 ₁₂
TB_{ax}, c	♂	20,6±0,9 n=13	20,5±2,4 n=14	15,7±0,7 n=15	39,7±5,4 n=16	26,3±2,1 n=17	44,4±5,8 n=18
	♀	21,5±2,1 n=19	19,8±2,5 n=20	14,0±0,8 n=21	27,3±1,9 n=22	23,6±1,2 n=23	39,9±4,5 n=24

Примітка (подані $P < 0,05$): P_{1-7} ; P_{7-9} ; P_{9-11} ; P_{5-11} ; P_{2-4} ; P_{2-6} ; P_{8-10} ; P_{8-12} ; P_{2-8} ; P_{2-4} ; P_{2-6} ; P_{13-15} ; P_{13-17} ; P_{19-21} ; P_{21-23} ; P_{14-16} ; P_{14-18} ; P_{20-22} ; P_{20-24} ; P_{15-16} ; P_{17-18} ; P_{21-22} ; P_{23-24} ; P_{16-22} ; P_{22-24}

некротичного пошкодження міокарда. Зниження ІБ_{н.в} на тлі зростання ІБ_{ах} (чутливості холінорецепторів) при розвитку АМД у К ♀, очевидно, можна пояснити відсутністю контролюючого естрогенного механізму за процесом виділення медіатора, а збільшення чутливості холінорецепторів може відображати більш значний ступінь активації адренорецепторів при відсутності естрогенів.

ВИСНОВКИ. 1. Некастровані самки відрізняються від некастрованих самців інтенсивнішою реакцією серця на електричне подразнення блукаючого нерва та внутрішньовенне введення ацетилхоліну. 2. Розвиток адреналінової міокардіодистрофії характеризується більш інтенсивною динамікою холінергічних реакцій серця самок порівняно з самцями. 3. Кастрація зумовила різке пригнічення холінореактивності міокарда самок, що доводить значну роль естрогенів у регуляції холінорецепторної системи серця тварин жіночої статі. 4. Розвиток некротичного процесу в міокарді кастрованих самок супроводжується пригніченням процесу виділення медіаторного ацетилхоліну і збільшенням чутли-

вості холінорецепторів. 5. Кастрація самців не впливає на реакції серця при стимуляції блукаючого нерва в умовах формування некротичних, але збільшує чутливість холінорецепторів.

1. Альперн Д.Е. Холинергические процессы в патологии. М.: Госиздат медиц. л-ры, 1963. – 279 с.
2. Анищенко Т.Г., Гудкова Е.В. Половые различия в чувствительности белых крыс к адреналину //Бюлл. экп. биол. и мед. – 1992. – № 6. – С.577-579.
3. Кабак Я.М. Практикум по эндокринологии. – Изд-во Московского Университета, 1968. – 375 с.
4. Колодийчук Е.В., Макушкина Е.Н., Арушанян Э.Б. Показатели кардиоинтервалограммы у крыс в зависимости от пола и фазы эстрального цикла //Физиол. журн. СССР им. И.М.Сеченова. – 1991. – Т.77, № 11. – С.60-63.
5. Титарчук Т.Ф., Ильяш М.Г. Особенности лечения ишемической болезни сердца у женщины //Укр. кардіол. журн. – 1998. – № 4. – С.16-18.
6. Хитров Н.К. Изоляция от нервных влияний как механизм приспособления биологических систем в патологии //Бюлл. экпер. биол. и мед. – 1998. – Т.125, № 6. – С.604-611.

Давибіда Н.О., Волошин В.Д., Федонюк Я.І., Безпалова Н.М.

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ ЩУРІВ ПРИ ФІЗИЧНОМУ НАВАНТАЖЕННІ ДИНАМІЧНОГО ХАРАКТЕРУ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я.Горбачевського

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ СТЕГНОВОЇ КІСТКИ ЩУРІВ ПРИ ФІЗИЧНОМУ НАВАНТАЖЕННІ ДИНАМІЧНОГО ХАРАКТЕРУ У ВІКОВОМУ АСПЕКТІ – На білих лабораторних щурах трьох вікових періодів (молоді, зрілі, старі) досліджували структуру компактною і губчастою речовини стегнової кістки в нормі та при фізичних навантаженнях. Використовували остеометричні, гістологічні, морфометричні та статичні методи дослідження. Виявлено, що у віці від 1 до 3 місяців спостерігаються найвищі темпи росту стегнової кістки, їх стабілізація відбувалася у віці з 3 до 18 місяців, а після 18-ти місяців ріст стегнової кістки різко сповільнюється. Динамічні фізичні навантаження, збільшуючи середньостатичну величину структури кістки, не впливають на періоди росту кісток протягом життя.

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ БЕДРЕННОЙ КОСТИ КРЫС ПРИ ФИЗИЧЕСКОЙ НАГРУЗКЕ ДИНАМИЧЕСКОГО ХАРАКТЕРА В ВОЗРАСТНОМ АСПЕКТЕ – На белых лабораторных крысах трёх возрастных периодов (молодые, зрелые, старые) исследовали структуру компактного и губчатого вещества бедренной кости в норме и при физических нагрузках. Использовали остеометрические, гистологические, морфометрические и статические методы исследования. Выявлено, что в возрасте от 1 до 3 месяцев наблюдаются наивысшие темпы роста бедренной кости, их стабилизация состоялась в возрасте с 3 до 18 месяцев, а после 18-ти месяцев рост бедренной кости резко замедляется. Динамические физические нагрузки, увеличивая среднестатистическую величину структуры кости, не влияют на периоды роста костей на протяжении жизни.

MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL CHANGES OF RAT FEMORAL-BONE UNDER THE INFLUENCE OF DYNAMIC PHYSICAL LOADINGS IN AGE ASPECT – The structure of the femoral-bone compact and spongy matter of white laboratory rats of different age groups (young, adult and old) was investigated in norm and under the influence of dynamic physical loadings. Osteometrical, histological, morphometrical and statistic research methods were used. It was found that the highest tempos of femoral bone growth were in age from 1 to 3 months, their stabilization took place in age from 3 to 18 months, and femoral bone growth was minimum after 18 months. Increasing average sizes of femoral-bone structure, dynamic physical loadings did not influence on the periods of bone growth during the life.

Ключові слова: кістка, вік, діафіз, епіфіз, апофіз, фізичне навантаження.

Ключевые слова: кость, возраст, диафиз, эпифиз, апофиз, физическая нагрузка.

Key words: bone, age, diaphysis, epiphysis, apophysis, physical loadings.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Протягом всього життя організму в кістковій тканині відбуваються процеси творення і руйнування, чим

забезпечується функціональна пластичність і механічна стійкість кістки. Функціональна анатомія об'єднує експериментально-морфологічні дослідження, присвячені вивченню впливу умов життя, праці, фізичних навантажень, як на формування і будову всього організму, так і на окремі його органи [1,2].

Ріст і розвиток організму, його взаємодія із зовнішнім та внутрішнім середовищем викликають безперервні зміни вікових і конституційних особливостей скелета, котрі проявляються у своєрідності розміру, форми і рельєфу кісток. Багато з дослідників [3,6] вважає, що вже в перші місяці внутрішньоутробного розвитку плода людини під впливом м'язового тонуусу з'являється шорсткість у місцях прикріплення м'язів. Після народження і до 1,5-2 років відмічені шорсткості перетворюються у добре виражені підвищення [4]; з ростом організму рельєф кістки розвивається. В період зрілості він підсилюється, досягаючи максимальної вираженості у старості [5]. Утворення нерівностей в місцях прикріплення м'язів не є простою надбудовою в результаті подразнення, а закономірною функціональною перебудовою самої кісткової тканини під впливом дії сухожилків та м'язів, що прикріплюються до кістки [7]. В науковій літературі ми не зустріли публікацій стосовно впливу фізичного навантаження на будову кісткової системи у віковому аспекті. Враховуючи актуальність даного питання, ми провели серію досліджень, метою яких є вивчення кістки під впливом фізичного навантаження у віковому аспекті.

МЕТА РОБОТИ – Визначення морфофункціональних змін у кістках під впливом фізичних навантажень у віковому аспекті.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Дослідження проведено на 36-ти білих лабораторних щурах. Вони були вибрані в якості об'єкта для дослідження, передусім тому, що мають порівняно невеликий життєвий цикл, що дозволяє протягом короткого часу простежити закономірності процесів, які перебігають у вищих савців протягом тривалого періоду; по-друге, білих щурів, порівняно з іншими тваринами, легко привчити до певної моделі фізичного навантаження.

Тварин утримували в стандартних умовах віварію, їх щоденно оглядали і зважували. Згідно із зовнішнім

оглядом, всі тварини, що брали участь в досліді були здоровими і поділені на три групи по 12 щурів у кожній, відповідно до вікових періодів [8,9]. Перша група – віком 1-3 місяці, друга група – 3-12 місяців, і третя група – 12-18 місяців, усі тварини отримували фізичне навантаження у вигляді бігу у третбані. Конструкція його розроблена на кафедрі анатомії людини Тернопільської державної медичної академії, свідочтво на винахід за №818573, посвідчення на рац. Пропозицію за № 25 [10].

В нашому експерименті швидкість бігу складала 70% від максимально можливої швидкості тварин. Тривалість бігу в усіх вікових групах на початку експерименту складала 5-10 хвилин, а до кінця досліду досягала 90 хвилин. Після певного періоду тренування (20, 40, 60 днів) тварини виводились з експерименту шляхом декапітації, під вдиханням парів ефіру. Матеріалом для досліджень служили стегнової кістки, котрі після виведення тварин з експерименту механічно очищувались від м'яких тканин (скелетування). Після цього проводились стандартні остеометричні виміри за допомогою штангенциркуля і мікрометра. В подальшому досліджували діяфіз стегнової кістки, використовуючи гістологічні, статичні, морфометричні методи дослідження.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ В процесі онтогенезу стегнова кістка щура як сегмент опорно-рухового апарату зазнає суттєвих змін під впливом динамічних фізичних навантажень, котрі проявляються у зміні форми, лінійних розмірів, а також перебудови її структури. Виходячи з цих позицій, зіставлення відомостей, отриманих при макроскопічному дослідженні з гістологічними даними, дозволяє більш повно вивчити особливості кісткової перебудови, що характеризує той чи інший віковий період. На основі вивчення гістологічних препаратів і даних біометричних досліджень, весь етап онтогенезу стегнової кістки щура можна умовно поділити на 3 періоди:

- 1) від 1 до 3 місяців – статеві незрілий (дорепродуктивний) молодий вік;
- 2) від 3 до 18 місяців – зрілий (репродуктивний) період;
- 3) від 18 та старші – період виражених старечих змін (пострепродуктивний).

Вивчення препаратів стегнової кістки щура після фізичних навантажень показало, що рельєф кістки і її форма з віком у значній мірі змінюється. Голівка стегнової кістки дорепродуктивного та репродуктивного віку має округлу форму, в той час, як у пострепродуктивному віці вона нерівномірно потовщена і за своєю формою нагадує еліпс.

Гребінь стегнової кістки, зовнішня та внутрішня губи досягають максимальної вираженості у пізніх вікових групах, тоді як в ранньому віці їх розвиток досить незначний. З віком діяфізарна частина стегнової кістки розширюється, дистальний епіфіз стає більш масивним, що особливо помітно у тварин 12-місячного віку. При макроскопічному дослідженні закономірностей поздовжнього росту стегнової кістки щура було встановлено, що протягом всього життя проходить збільшення її довжини, однак інтенсивність ростових процесів у всіх досліджуваних групах тварин неоднорідна. Найбільший приріст стегнової кістки відмічено у щурів в періоді дорепродуктивного віку ($P < 0,001$), в той час як у репродуктивному періоді приріст довжини кістки є незначним, а у пострепродуктивному періоді мінімальний ($P > 0,005$).

Вивчення закономірностей поперечного росту дистального епіфіза стегнової кістки свідчить, що його ширина статистично достовірно збільшується у віці від 1 до 9 місяців, тоді як у віці від 9 до 18 місяців достовірних різниць у ширині дистального епіфіза не помічено. Для характеристики змін стегнової кістки щура у ширину, були визначені її більший і менший діаметри, площа поперечного перетину

і площа компактної речовини на рівні середини діяфіза. Розміри меншого діаметра діяфіза стегнової кістки щура суттєвих змін зазнають у віці від 1 до 3 місяців ($P < 0,01$), тоді як в подальших вікових періодах хоч і зберігається тенденція до збільшення його розмірів, однак це збільшення статистично недостовірне ($P > 0,05$).

Розміри великого діаметра діяфіза стегнової кістки щура інтенсивно збільшуються у віці від 1 до 3 місяців, дані стабілізуються з 3 до 9 місяців, а у віці від 12 до 18 місяців різниця розмірів цього показника доходить до мінімальних величин. З результатів остеометричних досліджень площі поперечного перетину середини діяфіза стегнової кістки щура слід відмітити, що розміри діяфіза суттєво збільшуються від 1 до 12 місяців, і незначно зменшуються з віком. Динаміка змін площі компактної речовини середини діяфіза стегнової кістки щура характеризується періодом інтенсивного росту до 12 місяців, але не має періоду рівноваги стабілізації остеосинтезу та резорбції.

Після 12-місячного віку починає збільшуватись площа поперечного перетину кістково-мозкової порожнини, що веде до пропорційного зменшення площі компактної речовини. Цей процес можна трактувати як остеопороз. При гістоморфометричному дослідженні стегнової кістки щура було встановлено, що товщина компактної речовини зменшується з віком. Аналіз цифрового матеріалу вказує на статистично достовірне збільшення досліджуваних показників у віковому діапазоні, від 1 до 12 місяців, і незначне зменшення його у віці 18 місяців ($P > 0,05$).

ВИСНОВКИ Необхідно відмітити, що у всіх вікових групах тварин, які отримували протягом одного місяця фізичні навантаження динамічного характеру, кортикальний шар діяфіза стегнової кістки стоншується в міру наближення до дистального епіфіза, кістково-мозковий канал розширюється, досягаючи максимальних розмірів у вісімнадцяти-місячних тварин.

Аналізуючи дані біометричних вимірювань лінійних показників стегнової кістки білого щура, слід відмітити, що найбільша різниця у всіх досліджуваних показниках була виявлена у 3-місячному віці, тобто у дорепродуктивному періоді. У тварин зрілого (репродуктивного) періоду збільшення лінійних показників має рівномірний характер, тоді як подальший віковий період характеризується незначним зменшенням досліджуваних величин.

1. Бруско А.Т. Изменения структурной организации длинных костей под влиянием функциональной перегрузки (экспериментально-клиническое исследование)/Автореферат дис... док.мед.наук. – 1985. –39 с.
2. Бруско А.Т. Изменения в скелете при воздействии нагрузки. Травматология и ортопедия: Руководство для врачей: В 3-т. Под ред. Ю.Г. Шапошников. – М.: Медицина, 1997. – т. 3. – С. 547-555.
3. Волков М.В.. Болезни костей у детей; 2-изд. –М.: Медицина, 1985. – 512 с.
4. Гурев С.О. Порушення розвитку опорно-рухової системи у дітей в екологічно несприятливих регіонах / Автореферат дис... док.мед.наук. – К., 1995. – 48 с.
5. Денисов-Никольский Ю.И. Физическая нагрузка и кость. Проблемы гомеостаза, адаптационные механизмы. Морфология. –1996. – Т. 109, вып. 2, – 48 с.
6. Касавина Б.С., Торбенко В.П. Жизнь костной ткани. –М.: Изд. АН СССР. –1972. – 114 с.
7. Никитюк Б.А., Коган Б.И. Адаптация скелета спортсменов. – К.: Здоровье, 1989. – 128 с.
8. Махинько В.И., Никитин В.Н. Константа роста и функциональные периоды развития в постнатальной жизни белых крыс / В. Сб.: Эволюция темпов индивидуального развития животных, – М.: Наука. – С. 85-99.
9. Западнюк И.Г., Западнюк В.И.. Лабораторные животные. – К., "Вища школа", 1974. – 304с.
10. Алексеев В.В., Безьязычный В.И. Третбан для мелких животных. – 1969.

ВПЛИВ L-АРГІНІНУ НА ПРОЯВИ ГІПОКСИЧНОЇ ГІПОКСІЇ ТА ГЕМІЧНОЇ ГІПОКСІЇ, СПРИЧИНЕНОЇ ЧАДНИМ ГАЗОМ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

ВПЛИВ L-АРГІНІНУ НА ПРОЯВИ ГІПОКСИЧНОЇ ГІПОКСІЇ ТА ГЕМІЧНОЇ ГІПОКСІЇ, СПРИЧИНЕНОЇ ЧАДНИМ ГАЗОМ – Введення попередника синтезу оксиду азоту L-аргініну (по 25 мг/кг маси щура, внутрішньоочеревинно, щоденно, упродовж 7 та 14 днів, за 30 хв до затруєння) при моделюванні хронічної гіпоксичної та гемічної гіпоксії, спричиненої чадним газом, супроводжується зменшенням вмісту продуктів перекисного окислення ліпідів у печінці з одночасним зростанням вмісту нітрит-аніону, активності ферментів системи антиоксидантного захисту та енергозабезпечення мітохондрій.

ВЛИЯНИЕ L-АРГИНИНА НА ТЕЧЕНИЕ ГИПОКСИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ И ГЕМИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ, ВЫЗВАННОЙ УГАРНЫМ ГАЗОМ – Введение предшественника синтеза оксида азота L-аргинина (по 25 мг/кг массы крысы, внутривбрюшинно, ежедневно, на протяжении 7 и 14 дней, за 30 мин до эксперимента) при моделировании хронической гипоксической и гемической гипоксии, вызванной угарным газом, сопровождается повышением содержания нитрит-аниона в печени, снижением уровня продуктов перекисления липидных мембран с одновременной активацией ферментов системы антиоксидантной защиты и энергообеспечения митохондрий.

INFLUENCE OF L-ARGININE ON THE COURSE OF HYPOXIC HYPOXIA AND HAEMIC HYPOXIA, CAUSED BY CARBON MONOXIDE – The injection of the nitric oxide donator L-arginine (25 mg/kg, intraperitoneally, every day, during 7 and 14 days) to Wistar-line white rats-males, until 30 min. of daily exposure of hypoxic hypoxia and haemic hypoxia, caused by carbon monoxide, is accompanied by decreasing of the quantity of lipid peroxidation products in the liver, by increasing of nitric-anion level and activities of antioxidant enzymes and energy-supplying processes of mitochondrias.

Ключові слова: гіпоксія, L-аргінін, чадний газ.
Ключевые слова: гипоксия, L-аргинин, угарный газ.
Key words: hypoxia, L-arginine, carbon monoxide.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Дослідженнями останнього десятиліття доведено широкий діапазон впливу оксиду азоту (NO) на фізіологічні процеси [11, 9, 1, 12]. В зв'язку з цим зростає зацікавленість у вивченні активності біорегуляторної системи L-аргінін – оксид азоту при патології, особливо при наявності гіпоксичного синдрому, оскільки існують повідомлення про зменшення вмісту NO при гіпоксичних станах різної етіології [5]. Показано також, що стимуляція продукції NO при гіпоксії його попередником L-аргініном супроводжується гальмуванням процесів ліпопероксидації та покращенням функціональної здатності мітохондрій [8, 7, 4, 10, 9]. Встановлений позитивний вплив L-аргініну на метаболічні процеси у внутрішніх органах при гострій гемічній гіпоксії, викликаній чадним газом [6]. Разом з тим, дослідження

впливу L-аргініну на прояви хронічної гемічної гіпоксії, спричиненої інгаляцією монооксиду вуглецю, відсутні. Тому метою нашого дослідження стало з'ясування впливу попередника синтезу оксиду азоту L-аргініну на прояви хронічної гіпоксичної гіпоксії (ГГ) та хронічної гемічної гіпоксії, спричиненої чадним газом (СОГ).

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження проведено на 54 білих щурах-самцях лінії Вістар масою 120-150 г, яких утримували на звичайних харчовому, температурному та світловому режимах виварію. Хронічну ГГ викликали утриманням тварин у замкнутому просторі 15 хв, щоденно, упродовж 7 та 14 днів. Хронічну СОГ відтворювали за допомогою пристрою власної конструкції для інгаляційного затруєння тварин монооксидом вуглецю [13], при концентрації CO 9000 мг/м³ (15-хвилинна експозиція). Контролем для ГГ слугували інтактні тварини, для СОГ – щури з ГГ. Упродовж 7 та 14 днів половині тварин з ГГ та СОГ вводили L-аргінін ("Sigma", США, по 25 мг/кг маси щура, внутрішньоочеревинно, один раз на добу за 30 хв до моделювання гіпоксії). На 8-й та 15-й дні досліджу, через 24 год після припинення останнього епізоду затруєння, тварин декапітували під тиопенталовим наркозом та досліджували: у сироватці крові – вміст ТБК-активних продуктів (ТБК), нітрит-аніону (NO₂⁻) – стабільного метаболіту NO, сечовини, активність каталази (КАТ); у гомогенатах печінки – вміст ТБК, гідроперекисів ліпідів (ГПЛ), NO₂⁻, активність КАТ, супероксиддисмутази (СОД), сукцинатдегідрогенази (СДГ), цитохромоксидази (ЦХО). Результати досліджень обробляли статистично, використовуючи критерій t Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ Встановлено, що при ГГ на 8-й та 14-й дні дослідження знижується вміст NO₂⁻ у печінці на 13 та 19%, у сироватці крові на 14 та 18%; при СОГ – у печінці на 17 та 25%, у сироватці крові на 18 і 22% відповідно (рис. 1), що узгоджується з даними літератури [14]. При ГГ зменшення вмісту NO₂⁻ супроводжується зростанням вмісту продуктів перекисного окислення ліпідів – ТБК у сироватці крові на 16 та 20%, у печінці на 15 та 19%, ГПЛ у печінці на 12 та 18%; зниженням активності КАТ у сироватці крові на 13 та 16%, у печінці на 9 та 13%, активності СОД у печінці на 13 та 19%; зниженням активності мітохондріальних ферментів – ЦХО на 19 та 24 % (рис. 2), СДГ на 9 та 14%; зростанням кількості сечовини у сироватці крові на 9 та 12% відповідно до двох

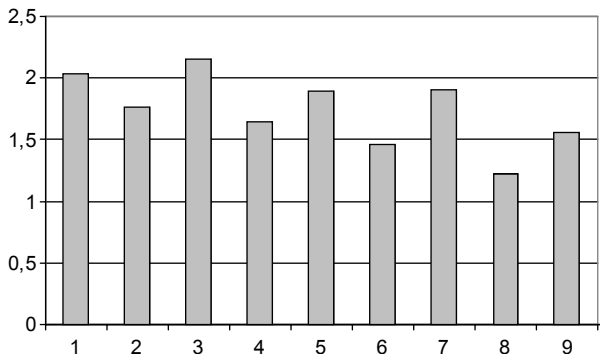


Рис. 1. Вміст нітрит-аніону в печінці щурів при хронічній гіпоксичній і гемічній гіпоксії на тлі введення L-аргініну (ммоль/кг)

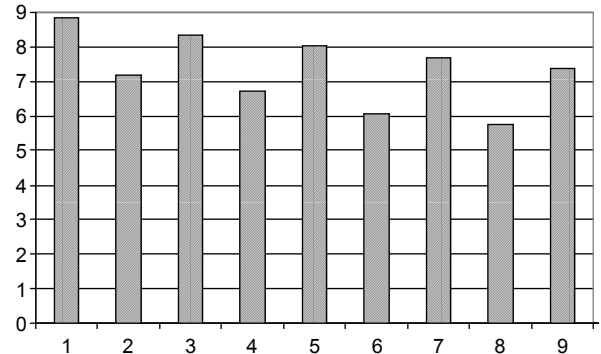


Рис. 2. Активність цитохромоксидази печінки щурів при хронічній гіпоксичній і гемічній гіпоксії на тлі введення L-аргініну (ммоль/(кг-хв))

Примітка для рис. 1 і рис. 2.: 1 – інтактні, 2 – ГГ (7 днів), 3 – ГГ + L-арг (7 днів), 4 – ГГ (14 днів), 5 – ГГ + L-арг (14 днів), 6 – СОГ (7 днів), 7 – СОГ + L-арг (7 днів), 8 – СОГ (14 днів), 9 – СОГ + L-арг (14 днів).

термінів дослідження (табл. 1). При СОГ відбувається прогресування вищезгаданих змін. Зменшення вмісту нітрит-аніону супроводжується подальшим зростанням продуктів переокислення ліпідів, порівняно з ГГ: ТБК у печінці на 17 та 22%, у сироватці крові на 12 та 19%, ГПЛ у печінці на 15 та 19% відповідно до термінів затруєння. Одночасно зни-

жується активність ферментів антиоксидантного захисту та енергозабезпечення мітохондрій. У печінці активність СОД зменшується на 12 та 14%, КАТ на 8 та 12%, ЦХО на 15 та 17% (рис. 2), СДГ на 10 та 13% відповідно на 8-й та 15-й день СОГ. Вміст сечовини у сироватці крові продовжує зростати – відповідно на 12 та 16%.

Таблиця 1. Вплив L-аргініну на деякі показники перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту у печінці тварин з гіпоксичною та гемічною гіпоксією

Показники	ТБК, ммоль/кг	ГПЛ, ум.од./г	СДГ, ммоль/ (хв кг)	КАТ, кат/кг	СОД, ум.од./кг	Сечовина, ммоль/л
Контроль	7,31±0,06	8,24±0,06	5,38±0,07	8,36±0,09	2,80±0,04	6,74±0,09
ГГ						
7 днів	8,43±0,04*	9,23±0,07*	4,93±0,05*	7,60±0,08*	2,43±0,03*	7,35±0,08*
14 днів	8,69±0,07*	9,72±0,05*	4,71±0,03*	7,27±0,04*	2,26±0,03*	7,56±0,06*
ГГ+ L-аргінін						
7 днів	7,46±0,03**	8,32±0,08**	5,32±0,08**	8,43±0,04**	2,68±0,03**	8,59±0,04**
14 днів	7,51±0,03**	8,45±0,06**	5,22±0,04**	8,14±0,04**	2,54±0,09**	9,22±0,08**
СОГ						
7 днів	9,86±0,04**	10,62±0,05	4,41±0,08**	6,69±0,09**	2,12±0,04**	8,23±0,05**
14 днів	10,61±0,07**	11,56±0,08**	4,06±0,03**	6,40±0,04**	1,96±0,08**	8,77±0,07**
СОГ+ L-аргінін						
7 днів	8,48±0,06***	9,38±0,11***	4,79±0,09***	7,43±0,11***	2,34±0,10***	10,29±0,09***
14 днів	8,96±0,05***	9,72±0,04***	4,63±0,06***	7,06±0,10***	2,22±0,04***	11,82±0,06***

Примітка: * – різниця достовірна відносно контролю; ** – різниця достовірна відносно ГГ; *** – різниця достовірна відносно СОГ.

Корекція гіпоксичних станів попередником синтезу NO L-аргініном супроводжується зростанням рівня NO₂⁻ у печінці на 22 та 26% при ГГ та на 31 та 27% при СОГ відповідно до обох термінів затруєння (рис. 1). На тлі активації синтезу оксиду азоту при ГГ спостерігається зменшення активності процесів переокислення ліпідів. Так, на 8-й та 14-й дні досліду у цій групі тварин вміст ТБК у печінці знижується на 13 та 16%, у сироватці крові на 17 та 22%, ГПЛ у печінці на 10 та 13%. Одночасно у печінці зростає активність СОД на 10 та 12%, КАТ на 11 та 12%, ЦХО на 16 та 20% (рис. 2), СДГ на 7 та 11%. Це супроводжується зростанням кількості сечовини на 17 та 22% відповідно до термінів дослідження. При введенні L-аргініну тваринам з СОГ, поряд зі зростанням рівня оксиду азоту, відмічається зменшення продуктів переокислення мембранних ліпідів: ТБК у печінці на 16 та 18%, у сироватці крові на 18 та 23%, ГПЛ у печінці на 13 та 16% (табл. 1). Це супроводжується зростанням активності СОД на 10 та 11%, КАТ на 11 та 10%, ЦХО на 27 та 28 % (рис. 2), СДГ на 8 та 14 % відповідно до обох термінів затруєння. Відзначається зростання вмісту сечовини у сироватці крові на тлі введення L-аргініну при СОГ на 25 та 35 % відповідно.

Отримані нами результати узгоджуються з даними літератури, які свідчать, що при гіпоксії створюються умови посиленої утилізації L-аргініну що, у свою чергу, супроводжується зростанням рівня NO та його метаболітів, зокрема NO₂⁻. З останнього за гіпоксичних умов здійснюється акцептування електронів цитохромоксидазою, що супроводжується збільшенням синтезу макроергічних сполук [3, 5]. Як вказано вище, під впливом L-аргініну зростає вміст сечовини у сироватці крові при ГГ та при СОГ, що, за даними [2], свідчить про істотну гіпоамоніємічну дію L-аргініну, механізм якої полягає у посиленні нейтралізації аміаку в циклі уреогенезу.

ВИСНОВКИ. 1. При хронічній гіпоксичній гіпоксії на фоні зменшення у печінці і крові рівня оксиду азоту збільшується вміст продуктів переокислення мембранних ліпідів, знижується активність ферментів системи антиоксидантного захисту та енергозабезпечення мітохондрій у печінці. 2. При хронічній гемічній гіпоксії, спричиненій інгаляціями монооксиду вуглецю, спостерігається пригнічення продукції оксиду азоту, що супроводжується активацією процесів ліпопероксидації, зниженням активності ферментів антиоксидантного захисту та мітохондріального ланцюга електронного транспорту. 3. Введення L-аргініну з метою корекції гіпоксії обох досліджуваних типів характеризується зростанням рівня оксиду азоту у поєднанні зі зменшенням вмісту продук-

тів ліпопероксидації, активацією систем антиоксидантного захисту та енергозабезпечення мітохондрій. 4. Встановлення позитивного впливу L-аргініну на перебіг хронічних гіпоксичної гіпоксії та гемічної гіпоксії, спричиненої чадним газом, відкриває перспективи пошуку шляхів покращення лікування даної патології за допомогою засобів, здатних активізувати утворення ендogenous оксиду азоту.

1. Виноградов Н.А. Многоликая окись азота // Росс. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1997. – № 2. – С. 11-16.
2. Влияние L-аргинина-L-глутамата на показатели азотистого обмена в условиях аммиачной интоксикации / Ю.В. Меркулова, Л.А. Чайка, О.Н. Гомон, Л.И. Белостоцкая // Укр. біохім. журн. – 2002. – Т. 74, № 4а. – 62 с.
3. Вплив інтервальних гіпоксичних тренувань та екзогенного оксиду азоту на процеси енергозабезпечення та ліпопероксидації у печінці щурів за умов гострої гіпоксії / Т.В. Серебровська, Н.М. Кургалюк, В.І. Носар, Є.Е. Колеснікова // Фізіол. журн. – 2001. – Т. 47, № 1. – С. 85-91.
4. Вплив L-аргініну і блокатора синтезу оксиду азоту L-NNA на кальцієву ємність мітохондрій печінки щурів з різною резистентністю до гіпоксії / Н.М. Кургалюк, О.В. Іккерт, Л.В. Вовканич та ін. // Укр. біохім. журн. – 2001. – Т. 73, № 5. – С. 85-89.
5. Депонирование оксида азота у крыс разных генетических линий и его роль в антистрессорном эффекте адаптации к гипоксии / М.Г. Пшеничникова, Б.В. Смирин, О.Н. Бондаренко и др. // Росс. физиол. журн. им. И.М. Сеченова. – 2000. – Т. 86, № 2. – С. 174-181.
6. Зміни деяких біохімічних показників при важкій гемічній гіпоксії, викликаній інгаляцією монооксиду вуглецю / К.А.Посохова, В.В.Буковська, І.М.Кліщ, О.М.Олещук // Здобутки клініч. та експерим. медицини. – Тернопіль: Укрмедкнига, 2002. – Вип. 7. – 139 с.
7. Іккерт О.В., Кургалюк Н.М., Гордій С.К. Вплив L-аргініну та N-нітро-L-аргініну на окисне фосфорилування і процеси ліпопероксидації у щурів з різною резистентністю до гіпоксії за умов стресу // Укр. біохім. журн. – 2001. – Т. 73, № 6. – С. 89-97.
8. Кургалюк Н.М., Серебровська Т.В., Колеснікова Є.Г. Рецепторна регуляція окислювального фосфорилування мітохондрій печінки за адаптації щурів до періодичної нормобаричної і гострої гіпоксії // Укр. біохім. журн. – 2002. – Т. 74, № 6. – С. 114-118.
9. L-аргинин – эндогенный источник оксида азота в тканях животных in vivo / А.Ф. Ванін, Л.Н. Кубрина, И.В. Маленкова, П.И. Мордвинцев / Биохимия. – 1991 – Т. 56, № 5. – С. 935-939.
10. Лукьянова Л.Д. Биохимическая гипоксия: понятие, механизмы и способы коррекции // БЭБИМ. – 1997. – Т. 124, № 9. – С. 244-253.
11. Малышев И.Ю. Введение в биохимию оксида азота. Роль оксида азота в регуляции основных систем организма // Росс. журн. гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 1997. – № 1. – С. 49-55.
12. Марков Х.М. О биорегуляторной системе L-аргинин – окись азота // Патолог. физиология и эксперим. терапия. – 1996. – № 1. – С. 34-39.
13. Пат. 55682 А. Україна, МПК G09B23/28. Пристрій для інгаляційного затруєння тварин монооксидом вуглецю / К.А. Посохова, В.В. Буковська, О.В. Гриців, В.В. Дем'яненко. – 2002043461; Заявлено 25.04.2002; Опубл. 15.04.2003, Бюл. № 4. – 2 с.
14. Савченкова Л.В. Биохимические основы патогенеза гипоксического синдрома // Укр. мед. альманах. – 1998. – № 1. – С. 90-98.

Пороховська Н.В., Бідюк М.М., Найда Л.Я.

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В СЕРЦІ МОРСЬКИХ СВИНОК ПРИ ГОСТРІЙ ТА ХРОНІЧНІЙ СИРОВАТКОВІЙ ХВОРОБІ

Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ В СЕРЦІ МОРСЬКИХ СВИНОК ПРИ ГОСТРІЙ ТА ХРОНІЧНІЙ СИРОВАТКОВІЙ ХВОРОБІ – Виявлені патоморфологічні зміни в серці морських свинок свідчать про переважання альтеративно-ексудативних пошкоджень при гострій сироватковій хворобі. При хронічній сироватковій хворобі мають місце, в основному, інфільтративні зміни з присутністю клітинних елементів лімфоїдно-макрофагального ряду. Тому можна припустити, що зміни, виявлені в серці морських свинок, викликані пошкоджуючою дією імунних комплексів.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СЕРДЦЕ МОРСКИХ СВИНОК ПРИ ОСТРОЙ И ХРОНИЧЕСКОЙ СЫВОРОТОЧНОЙ БОЛЕЗНИ – Выявленные патоморфологические изменения в сердце морских свинок свидетельствуют о преобладании альтеративно-экссудативных поражений при острой сывороточной болезни. При хронической сывороточной болезни имеют место, в основном, инфильтративные изменения с присутствием клеточных элементов лимфоидно-макрофагального ряда. Ввиду этого можно предположить, что выявленные в сердце морских свинок изменения вызваны повреждающим действием иммунных комплексов.

PATHOLOGICAL CHANGES IN THE GUINEA PIG HEART MORPHOLOGICAL – Revealed pathological findings in the guinea pigs heart suggest that acute serum disease exhibits predominantly features of tissue injury and exudation. Chronic serum disease demonstrates the mononuclear tissue infiltration. These features allow suggest that pathologic changes in the guinea pigs heart had been evoked by damaging action of immune complexes.

Ключові слова: сироваткова хвороба, циркулюючі імунні комплекси, патоморфологічні зміни.

Ключевые слова: сывороточная болезнь, циркулирующие иммунные комплексы, патоморфологические изменения.

Key words: serum sickness, circulatory immune complexes, morphological changes.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Розвиток науково-технічного прогресу, значна хімізація праці і побуту людей, широке використання фармацевтичних препаратів призводять до зростання алергізації населення і підвищують частоту імуногенних порушень функцій організму [1, 3, 5]. Дія імунних факторів на організм реалізується безпосереднім розвитком в його тканинах декількох типів реакцій гіперчутливості або алергічних реакцій. Стадія патофізіологічних змін в значній мірі залежить від того, який орган або тканина стають мішенню для дії імунних факторів. Результати експериментальних і клінічних досліджень останніх років свідчать, що роль такого органа-мішені при розвитку імунопатологічних процесів часто відіграє серце [1, 3, 5]. Така ситуація має місце при розвитку різних типів алергічних реакцій, зокрема і мунокомплексної реакції [6, 8]. Незважаючи на те, що за останні роки клініцистами неодноразово підкреслювалося значення циркулюючих імунних комплексів в патогенезі ряду захворювань серця і судин [6, 7, 8], експериментальних робіт для з'ясування механізмів впливу імунних комплексів на серце і судини дуже мало. В утворенні імунних комплексів бере участь широкий спектр екзогенних і ендогенних антигенів і алергенів. Серед них лікарські препарати (пеніциліни, сульфаніаміди та ін.), антитоксичні сироватки, алогенні гамма-глобуліни, харчові продукти (молоко, шоколад і ін.), бактеріальні і вірусні антигени та ін. Імунний комплекс може утворюватися місцями в тканинах або в кровотоці, що в основному залежить від шляхів поступлення або місця утворення антигенів. Ультраструктурні дослідження коронарних судин, ендокарда та міокарда при патології, викликаній імунними комплексами, нечисленні і суперечливі.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ Вивчення змін з боку коронарних судин, ендокарда та міокарда при гострому і хронічному мунокомплексному ураженні серця.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Дослідження проводилося на 30 морських свинок, статевозрілих самців масою 380-

400 г. Модель гострої сироваткової хвороби (ГСХ) [9] викликала одноразовим інтраперитонеальним введенням бичачого сироваткового альбуміну (БСА) в дозі 500 мг/кг маси тварини. Забір матеріалу (кров, ендокард, міокард) проводився на 11-ий день після введення БСА. Модель хронічної сироваткової хвороби (ХСХ) [11] викликала внутрішньоочеревинним введенням бичачого сироваткового альбуміну (БСА) п'ять днів на тиждень з двома днями перерви протягом 8-ми тижнів в дозі 7,5мг/кг. Забір матеріалу (кров, ендокард, міокард) проводився на 57-ий день після початку введення БСА. Для визначення циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) використовували метод преципітації в поліетиленгліколі (ПЕГ) з різними його концентраціями (3,5, 5, 7%) за методикою Нацькова et al. [10] в модифікації Вітришак В.Я. і співав. [2]. Фіксовані імунні комплекси визначали спектрофотометрично при довжині хвилі л – 460 нм. Гістологічне дослідження тканин серця проводилося з використанням наступних методик: пофарбування гематоксилін-еозином, азокарміном за Генденгайном на еластику за Вейгертом, на фібрин (MSB в модифікації Зербіно Д., Лукасевич Л.) [4].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Рівні різних розмірів ЦІК за умов гострої сироваткової хвороби та контрольної групи показані на рис. 1. Підтвердженням ГСХ є достовірне зростання рівня малих ЦІК ($P < 0,01$), а рівень середніх і великих – не відрізнявся від контролю.

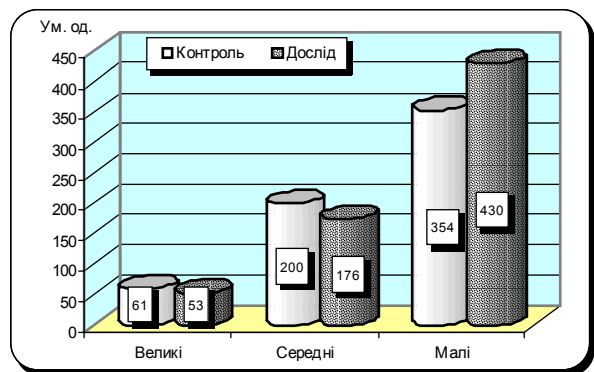


Рис. 1. Рівні ЦІК за умов гострої сироваткової хвороби.

Патоморфологічне дослідження серця морських свинок виявило наступні зміни.

В нерівномірно кровонаповненому судинному руслі зміни мали неоднорідний характер. В судинних просвітах визначалися агреговані еритроцити. Артеріальні судини дрібного та середнього калібру в стані спазму, про що свідчить значна звивистість внутрішньої еластичної мембрани. Мікроциркуляторне русло, дрібні венозні та лімфатичні судини дилатовані. Стінки окремих дрібних вен з явищами фібриноїдного некрозу та густою поліморфноклітинною інфільтрацією (рис. 3а). Подібні зміни, більш чи менш поширені, визначалися в пристінковому ендокарді (рис. 3б), а в прилеглих ділянках міокарда вони супроводжувалися мононуклеарною інфільтрацією. Клапанний ендокард помірно набряклий з незначними скупченнями мононуклеарних елементів. Мультифокальна мононуклеарна інфільтрація, переважно периваскулярно, визначалася в субепікардіальній пухкій клітковині.

Підтвердженням ХСХ є достовірне зростання рівня малих ЦІК ($P < 0,01$) та великих ($P < 0,02$). Рівень середніх ЦІК не відрізнявся від контролю (рис. 2).

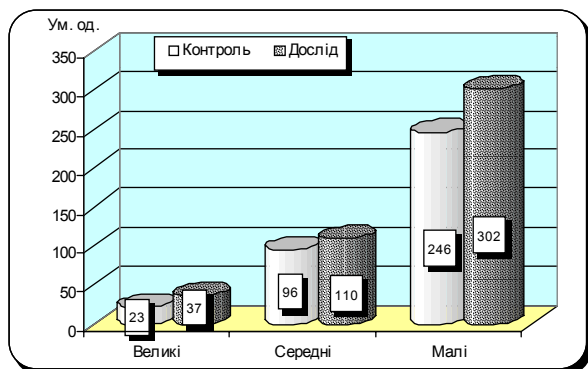


Рис. 2. Рівні ЦІК за умов хронічної сироваткової хвороби.

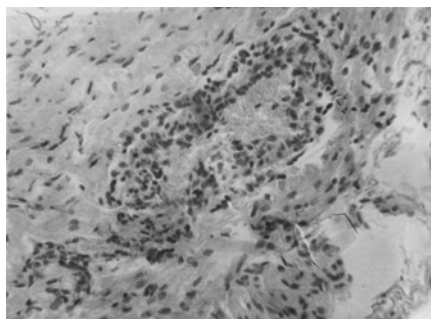


Рис. 3а. Поліморфноклітинна інфільтрація стінки вени за умов гострої сироваткової хвороби (зб. x 200; гематоксилін-еозин).

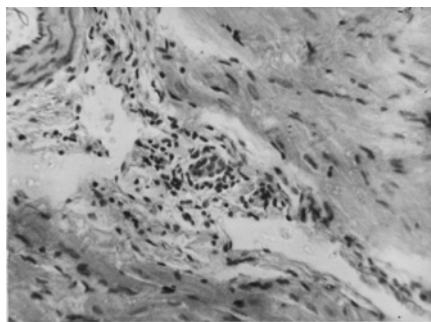


Рис. 3б. Поліморфноклітинна інфільтрація при-стінкового ендокарду за умов гострої сироваткової хвороби (зб. x200; гематоксилін-еозин).

Пошкодження міокарда в цій групі тварин дещо відрізнялися від першої групи. Це виявляється в переважанні інфільтративних змін над альтеративно-ексудативними. Зокрема, в сполучнотканинних прошарках визначалися множинновогнищеві різні за густиною клітинні скупчення, в яких переважали елементи лімфоїдно-макрофагального ряду. Окреслені інфільтрати виявлені в усіх оболонках серця, а саме: в міокарді (папілярних м'язах, інтрамурально), субендокардіально та субепікардіально. В значній частині

випадків вони локалізувалися довкола дрібних венозних та артеріальних судин (рис. 4). В частині випадків незначна кількість мононуклеарів та фібробластів створювала картину посиленого цитозу як в між'язових прошарках, так і в клапанному ендокарді. Дослідження судинного русла продемонструвало на фоні нерівномірного кровонаповнення гострі розлади кровообігу та порушення проникності судинної стінки з розвитком поодиноких дрібновогнищевих геморагій, агрегацією еритроцитів, набряком сполучнотканинних прошарків. Зміни судинного тонуусу різних ланок русла не відрізнялися від першої групи.

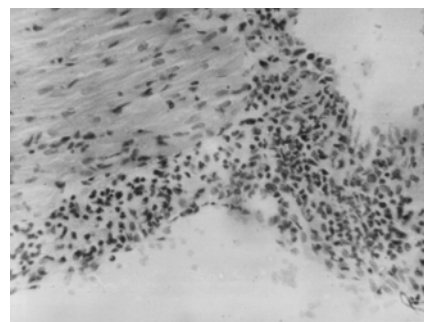


Рис. 4. Периваскулярна лімфоїдно-макрофагальна інфільтрація за умов хронічної сироваткової хвороби.

ВИСНОВОК. Таким чином, виявлені патоморфологічні зміни свідчать про переважання альтеративно-ексудативних уражень при гострій сироватковій хворобі. На відміну від цього за умов хронічної сироваткової хвороби мають місце, головним чином, інфільтративні зміни з присутністю клітинних елементів лімфоїдно-макрофагального ряду. Безруч до уваги відсутність подібних змін в контрольній групі тварин, можна припустити, що виявлені в серці морських свинок ураження спричинені пошкоджуючим впливом імунних комплексів.

1. Аллергия и иммунопатология (иммунные механизмы формирования, принципы терапии) // Под ред. проф. Порядина Г.В. – М.: ВУНМЦ МЗРФ, 1999. – 282 с.
2. Витрищак В.Я., Фролов В.М., Пересадин Н.А. Определение различных видов ЦИК в сыворотке крови больных с вирусными инфекциями // Успехи гепатологии. – Рига, 1990. – Вып. 15. – С. 216-230.
3. Возіанова Ж.І., Чепілко К.І. Сироваткова хвороба при дифтерії // Лікарська справа. – 1999. – №3. – С. 126-130.
4. Зербино Д.Д., Лукасевич Л.Л. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови. – М.: Медицина, 1988. – 256 с.
5. Иммунопатология и аллергология. Стандарты диагностики и лечения / Под ред. Р.М. Хаитова. – М.: ГЭОТАРМЕД, 2001. – 96 с.
6. Мойбенко А.А., Сагач В.Ф. Иммуногенные нарушения деятельности сердечно-сосудистой системы. – К.: Наукова думка, 1992. – 204 с.
7. Паттерсон Р., Грэммер Л. К., Гринбергер П. А. Аллергические болезни: диагностика и лечение / Пер. с англ. – М.: ГЭОТАР МЕДИЦИНА, 2000. – 329 с.
8. Пыцкий В. И. Аллергические заболевания. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Триада-Х, 1999. – 470 с.
9. Dixon F. J., Feldman J. D., Vazquez J. J. Experimental glomerulonephritis. The pathogenesis of a laboratory model resembling the spectrum of human glomerulonephritis // J. Exp. Med. – 1961. – Vol. 113, P 899-902.
10. Налькова V., Kaslik J., Matejekova M. Novy zpusob stanoveni circulojicich immunokomplexu v lidskych serech // Cas. Lek. Ces. – 1977. – T. 116, № 14. – С. 436-437.
11. Neild G. H., Ivory K., Williams D. G. Effect of cyclosporine on proteinuria in chronic serum sickness in rats // Clin. Nephrol. – 1986. – Vol. 25. – № 1. – P. 186-188.

ОНКОЛОГІЯ

Дрижак В.І., Кривокульський* Д.Б.

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ЗАОЧЕРЕВИННИХ ЛІМФАТИЧНИХ КІСТ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ТА КОМБІНОВАНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РАК ШИЙКИ МАТКИ

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського,
*Тернопільський обласний клінічний онкологічний диспансер

ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ЗАОЧЕРЕВИННИХ ЛІМФАТИЧНИХ КІСТ ПІСЛЯ ХІРУРГІЧНОГО ТА КОМБІНОВАНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РАК ШИЙКИ МАТКИ – У роботі проаналізовані причини виникнення, клінічні ознаки і методи діагностики заочеревинних лімфатичних кіст після хірургічного та комбінованого лікування раку шийки матки та визначені показання до різних методів санації лімфатичних кіст.

ДІАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ВНЕБРЮШИННЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ КИСТ ПОСЛЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО И КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ – В работе проанализированы причины возникновения, клинические признаки и методы диагностики внебрюшинных лимфатических кист после хирургического и комбинированного лечения рака шейки матки и определены показания к разным методам санации лимфатических кист.

DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF RETROPERITONEAL LYMPHATIC CYSTS AFTER SURGICAL AND COMBINED TREATMENT OF PATIENTS WITH CERVIX CANCER – In the article authors have analysed the causes of origin, clinical signs and methods of diagnostics of retroperitoneal lymphatic cysts after surgical and combined treatment of cervix cancer. The different methods of lymphatic cysts removing are discussed.

Ключові слова: рак шийки матки, заочеревинні лімфатичні кісти, діагностика, лікування.

Ключевые слова: рак шейки матки, внебрюшинные лимфатические кисты, диагностика, лечение.

Key words: cancer of cervix, retroperitoneal lymphatic cysts, diagnosis, treatment.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Хірургічне лікування раку шийки матки, яке полягає у пангістеректомії, резекції верхньої третини піхви та здухвинній лімфаденектомії, нерідко супроводжується такими ускладненнями, як утворення заочеревинних лімфатичних кіст (ЗЛК), параметрит, нагноєння куksi піхви, цистит, сечовагінальні нориці, флегміти тощо. Частота виникнення ЗЛК за даними УЗД та комп'ютерної томографії коливається від 14 до 35% (Олейник В.В. і соавт., 1997; Pennehonat et al., 1988). До сприяючих факторів розвитку ЗЛК відносяться радикальна лімфаденектомія, доопераційна променева терапія та профілактична антикоагулянтна терапія. Частота виникнення ЗЛК може бути зменшена за рахунок ретельного гемостазу під час операції та адекватного дренивання заочеревинного простору у післяопераційний період. Довготривалу лімфорею інколи вдається зупинити шляхом заміни активного дренажу на пасивний (Monaghan, 1988; Petru et al., 1989). Додатковий спосіб профілактики ЗЛК полягає у відмові від перитонізації тазу. За даними Pennehonat et al. (1988), ці заходи зменшили частоту виникнення ЗЛК з 36 до 7%. Одним з недоліків зазначених методів є недостатня їх ефективність, зумовлена неповним відтоком ранового ексудату із заочеревинного простору.

ЗЛК спричиняють нагноєння, стиснення сечоводів, здухвинних судин, відчуття дискомфорту внизу живота і поперекової ділянці, що є причиною затримки термінів проведення післяопераційної променевої терапії, а також розвитку лімфостазу нижніх кінцівок і слоновості.

МЕТА ДОСЛІДЖЕННЯ – дати клінічну характеристику ЗЛК, проаналізувати ефективність їх діагностики та розробити показання до різних методів лікування.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Під спостереженням перебувало 187 хворих на рак шийки матки, оперованих у клініці онкології Тернопільської державної медичної академії ім. І.Я. Горбачевського в період з 1995 по 2002 рр. Вік хворих становив 23-78 років. За морфологічною структурою пухлини хворі розподілились наступним чином: мікроінвазивний рак (T1^a) – 33 (17,6%), інвазивний рак (T1^b) – 123 (65,8%) і (T2^a) – 31 (16,6%) хворих. У переважній більшості був плоскоклітинний рак.

У 132 хворих (70,6%) з метою профілактики ЗЛК було застосовано одномоментне комбіноване заочеревинно-вагінальне дренивання залишкових порожнин заочеревинного простору за розробленою нами методикою (патент 39394 А) при виконанні операції Вертгейма, що склали I-у групу хворих. У 55 хворих (29,4%) післяопераційне дренивання виконували за загальноприйнятими методиками (II-га група).

Доопераційну дистанційну гаматерапію в середній вогнищевій дозі 40 Гр. отримали 53 (28,6%) хворих із загальної кількості хворих, з них 31 хвора на РШМ в стадії T2a (I-a група – 19 хворих, II-a – 12 хворих) і 22 хворих на РШМ в стадії Iб (I-a група – 13 хворих, II-a група – 9 хворих).

Обстеження хворих на предмет виявлення ЗЛК здійснювали, починаючи з 5-7 доби після операції. Воно полягало в клінічному (скарги, пальпація), лабораторному (загальний аналіз крові, сечі, цитологічний аналіз пунктату), УЗД та рентгенологічному (за показаннями) обстеженні хворих.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. З 187 оперованих хворих ЗЛК розвинулись у 11 (5,8%) хворих, з них у 4 (3%) хворих ЗЛК виникли після застосування запропонованого нами одномоментного комбінованого заочеревинно-вагінального дренивання, і у 7 (12,7%) хворих – після дренивання за загальноприйнятими методами.

У 4 хворих лімфатичні кісти виявлені на 7-9 день після операції, у 5 хворих – на 10-13 день, у 1 хворої – на 14-20 день і у 1 хворої – пізніше 20-го дня. Лівобічна локалізація лімфатичних кіст відзначена у 6 хворих, правобічна – у 4 і двобічна – у 1 хворої. Із 11 випадків ЗЛК лише в одному величина кісти була понад 10 см в діаметрі, в інших – не перевищувала 8-10 см.

Частіше ЗЛК виникали після комбінованого (доопераційна променева терапія + операція) лікування. ЗЛК у хворих на РШМ у стадії 2a розвинулись у 3-х хворих I групи (15,8%) та у 3-х хворих II групи (25%). При стадії Iб ця порція мала наступний вигляд: у I-й групі не спостерігалось випадків ЗЛК, у II-й – 1 випадок (11%). Після одного хірургічного лікування ЗЛК виникла у 1 хворої (1,3%) I-ї групи і у 3 (5,5%) хворих II-ї групи.

При бімануальному вагінальному дослідженні, як правило, в проекції здухвинних судин визначається пухлиноподібне утворення тугоеластичної консистенції, нерухоме. Великі ЗЛК нижнім своїм полюсом можуть глибоко вдаватись в порожнину малого таза або ж поширюватись в черевну порожнину вище лона.

У більшості випадків ЗЛК клінічно нічим себе не проявляють. Лише при досягненні значних розмірів (понад

8 см) та розвитку вторинних ускладнень з'являються відповідні клінічні ознаки.

При інфікуванні ЗЛК, розміщених у правій параметральній ділянці, клінічний перебіг нагадує апендикулярний інфільтрат з ознаками "гострого живота". Ми спостерігали 3 хворих з таким перебігом ЗЛК. При цьому в аналізі крові спостерігається лейкоцитоз, прискорення ШОЕ. Вирішальну роль у диференціальній діагностиці цих захворювань відіграють УЗД і пункція інфільтрату. Симулювати ЗЛК може і сечове затікання, зумовлене пошкодженням стінки сечовода. Клінічно останній проявляється пастозністю тазових органів, підвищенням температури тіла, відчуттям печії внизу живота, розвитком різко болючого, щільного інфільтрату, розміщеного збоку від надлобкової ділянки і значно медіальніше, ніж це спостерігається при ЗЛК.

При диференціальному діагнозі ЗЛК інколи приймають за гематому заочеревинного простору або первинний абсцес. Нами спостерігалось 4 хворих, в яких післяопераційний період ускладнився утворенням гематоми. При пальпації для гематоми характерна щільніша консистенція, а при її збільшенні – зниження рівня гемоглобіну і гематокриту. Вирішальну роль в діагностиці відіграє пункція новоутворення.

До небезпечних ускладнень, пов'язаних з розвитком ЗЛК, відносять стиснення сечоводів з розвитком гідронефрозу,

інфікування кістки з утворенням абсцесу і можливим проривом його в черевну порожнину або ж виникненням арозивної кровотечі із зовнішньої чи внутрішньої здухвинних вен.

Наявність ЗЛК може бути приводом до помилкового діагнозу флеботромбозу глибоких вен таза, що зумовлений тиском кісти на магістральні вени таза.

Заочеревинна лімфатична кіста, яка виявляється в пізні строки після операції, може розцінюватись як рецидив пухлини в параметральній клітковині або здухвинних лімфатичних вузлах. Клінічно пухлинний інфільтрат проявляється інтенсивним больовим синдромом у поперековій ділянці і низу живота. Біль нерідко віддає в лобок, стегно або крижі. При бімануальному вагінальному дослідженні в тазу пальпується щільний, горбистий, нерухомий конгломерат вузлів. Діагноз встановлюється на підставі УЗД, пункційної біопсії і цитологічного дослідження пунктату.

Для своєчасного виявлення ЗЛК достатньо ефективне УЗД, яке при відповідних показаннях доповнюється рентгенологічним обстеженням нирок та сечовивідних шляхів. УЗД дозволяє визначити не лише невеликі за своїм об'ємом кісти, але й простежити динаміку їхнього росту і вплив ЗЛК на суміжні структури. За допомогою УЗД визначається величина і форма кісти, структура її стінки, ехо-перетинок, наявність рідини і стан оточуючих тканин (рис. 1).



Рис. 1. Ультрасонограма заочеревинної лімфатичної кісти.

За нашими даними, достовірність висновків за результатами УЗД склала 93%, розходження мали місце в 7% і вони були зумовлені в основному недостатньою підготовкою хворих до обстеження.

Для того, щоб встановити характер вмісту ЗЛК найефективнішою є пункція. Пункцію здійснюють двома доступами – абдомінальним і вагінальним. Абдомінальний доступ використовують при високій локалізації кісти, що прилягає до крила здухвинної кістки у вигляді чітко обмеженого інфільтрату (рис. 2). Вагінальним доступом пункцію доцільно здійснювати у тих випадках, коли ЗЛК досягає купола піхви, а при ректально-вагінальному обстеженні визначається флуктуація.

З метою диференціальної діагностики ЗЛК можуть бути використані комп'ютерна та ЯМР-томографія.

Лікування ЗЛК може бути консервативним або хірургічним залежно від величини кісти, вторинних ускладнень та стану суміжних органів. В наших спостереженнях із 11 хворих консервативний метод застосовано у 2, хірургічний – у 9. У всіх хворих попередньо проводилась діагностична пункція. Двом хворим проведено розкриття і дренивання ЗЛК із позаочеревинного доступу.

Спостерігальна тактика показана у хворих з невеликими ЗЛК (менше 8 см), перебіг яких безсимптомний, які не викликають змін з боку нирок, сечового міхура, здухвинних судин тощо. Пальпаторно в тазу визначається невеликих

розмірів інфільтрат, який поступово зменшується в розмірах і повністю зникає. Хворі отримують протизапальну терапію.

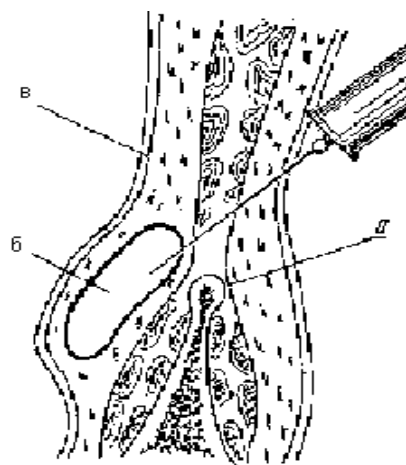


Рис. 2. Схема абдомінального доступу для пункції ЗЛК:
а) здухвинна кістка; б) заочеревинна лімфатична кіста; в) очеревина.

Найпростішим методом лікування ЗЛК є її пункція. Вона показана при кістах розміром до 8 см. Після пункцій (4-6) у хворих зникають больові відчуття, дизуричні явища, набряки, покращується самопочуття. Пункція ефективна у випадках ранньої діагностики кісти (до 10 днів).

Показаннями до хірургічного лікування ЗЛК є величина її понад 8 см з повторним швидким накопиченням рідини, що спричиняє стиснення сечового міхура, сечоводів, кишки, магістральних судин і лімфостазу кінцівок, а також нагноєння кісти. Операція полягає у розкритті і дренажуванні порожнини кісти, що досягається застосуванням трансабдомінального позаочеревинного або трансвагінального доступів. В якості дренажу використовується гумово-марлевий сітон, яким виповнюється порожнина кісти і який видаляється на 5-7 добу після операції.

Таким чином, консервативний і хірургічний методи лікування ЗЛК не конкурують між собою, а їх ефективність залежить від обґрунтованості показань, якості і своєчасності застосування.

ВИСНОВКИ 1. Одним із ускладнень хірургічного і комбінованого лікування раку шийки матки є утворення заочеревинних лімфатичних кіст, які виникають, за нашими даними, у 5,8% оперованих хворих. Застосування запропонованого одномоментного комбінованого заочеревинно-

вагінального дренажування дозволили зменшити утворення ЗЛК з 12,7% після дренажування за загальноприйнятими методами до 3%.

2. Проведення доопераційної дистанційної гаматерапії збільшує частоту виникнення ЗЛК до 15,8% у хворих I групи і до 25% хворих II групи.

3. Ефективними методами діагностики є УЗД та пункційна біопсія, які дозволяють своєчасно (на 7-9 день) виявити ЗЛК у 93% хворих.

4. Вибір методу лікування ЗЛК та його ефективність залежить від урахування низки показань (величина кісти, характер вмісту, інфікування, вплив кісти на сусідні органи і тканини тощо) та якості і своєчасності застосування.

1. Олейник В.В., Максимов С.Я., Симонов Н.Н. и др. Лимфатические кисты после расширенных операций по поводу рака шейки и тела матки. Вопросы онкологии, 1997. – Т.43. – № 3. – С.335-339.

2. Monaghan J.M. Management decision making using clinical and operative staging in cervical cancer. In. Burghard E. Monaghan M., eds Operative treatment of cervical cancer. // Bailliere's Clin. Obstet. Gynaecol. – 1988. – № 2. – 737 p.

3. Pennehouat G., Mosseri V., Durand S.C. et al. Lymphocele et peritonisation apres lymphadenectomie pour cancers de l'uterus. S Gynecala // Obstet. Biol. Reprod. – 1988. 7: 373.

4. Petru E., Tamussino K., Lahousen M., Winter R., Pickel H. Pelvic and paraaortic lymphocysts after radical sargery because of cervical and ovarian cancer // Am. Obstet. Gynecol. – 1989. – 161 : 937.

Галайчук І.Й., Марценюк В.П.

МЕЛАНОМА ШКИРИ: МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ РОЗВИТКУ ЗАХВОРЮВАННЯ НА ОСНОВІ КІНЕТИКИ ГОМПЕРЦА

Тернопільська державна медична академія ім. І.Я. Горбачевського

МЕЛАНОМА ШКИРИ: МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ РОЗВИТКУ ЗАХВОРЮВАННЯ НА ОСНОВІ КІНЕТИКИ ГОМПЕРЦА – В роботі представлено математичну модель ймовірного розвитку меланоми шкіри на основі динамічної кривої Гомперца з обчисленням об'ємної маси пухлини і врахуванням способів її лікування.

Показано, що зі зміною розмірів меланоми від міліметрів до сантиметрів значно збільшується число злоякісних клітин – від мільйонів до мільярдів. Ми вважаємо, що меланома об'ємом 1,0 см³ (10⁹ злоякісних клітин) вже знаходиться на стадії прихованої дисемінації. Тобто, це та сама "критична маса" переходу меланоми від локалізованої до дисемінованої фази розвитку. На основі кінетики злоякісного росту, нами створена власна математична модель і сформульовано диференціальне рівняння прогнозування розвитку меланоми як захворювання. Для комп'ютерної реалізації запропонованої математичної моделі використане ексклюзивне програмне забезпечення "INEGRA-POST".

Обчислення об'ємної маси первинної меланоми в поєднанні з TNM категоріями може служити об'єктивним критерієм метастатичного потенціалу пухлини і основою для призначення інтенсивного комбінованого чи комплексного лікування. Показник інвазії первинної меланоми за Кларком значно поступається в прогностичному плані показнику об'ємної маси злоякісних клітин.

Комп'ютерна реалізація моделі розвитку меланоми шкіри на основі кінетики Гомперца дозволяє здійснити прогностичне моделювання перебігу захворювання при застосуванні різних варіантів лікувальної тактики і вибрати в результаті найоптимальніший варіант для кожного конкретного пацієнта.

МЕЛАНОМА КОЖИ: МАТЕМАТИЧЕСКОЕ МОДЕЛИРОВАНИЕ РАЗВИТИЯ БОЛЕЗНИ НА ОСНОВАНИИ КИНЕТИКИ ГОМПЕРЦА – В работе представлено математическую модель вероятного развития меланоми кожи на основании динамической кривой Гомперца с учетом объемной массы опухоли и способов ее лечения.

Показано, что с изменением размера опухоли от миллиметров до сантиметров, значительно увеличивается количество злокачественных клеток – от миллионов до миллиардов. Мы предполагаем, что меланома объемом 1,0 см³ (10⁹ злокачественных клеток) уже находится на стадии скрытой диссеминации. То есть – это "критическая масса" перехода меланоми от локализованной к диссеминированной фазе развития. На основании кинетики злокачественного роста, нами создана собственная математическая модель и сформулировано дифференциальное уравнение прогнозирования развития меланоми как заболевания. Для компьютерной

реализации предложенной математической модели использована эксклюзивная программа "INEGRA-POST".

Объемная масса первичной меланоми в совокупности с TNM категориями может служить объективным критерием метастатического потенциала опухоли и основанием для применения интенсивного комбинированного или комплексного лечения. Показатель инвазии первичной меланоми за Кларком значительно уступает в прогностическом плане показателю объемной массы злокачественных клеток.

Компьютерная реализация модели развития меланоми на основании кинетики Гомперца позволяет создать прогностическое моделирование течения заболевания при применении различных вариантов лечебной тактики и выбрать в результате наиболее оптимальный вариант для каждого конкретного пациента.

CUTANEOUS MELANOMA: THE MATHEMATICAL MODEL OF DISEASE ACCORDING TO GOMPERTZIAN KINETICS – In the article is presented the own mathematical model of melanoma progressing according to Gompertzian kinetics and mass-volume of primary tumor.

It is evidence that changing of melanoma size from millimeters to centimeters leads to significant increase of malignant cells – from millions to milliards. We consider that melanoma 1,0 cm³ (10⁹ malignant cells) is already in the stage of hidden dissemination. That is the "critical mass" from localized to disseminated melanoma.

According to kinetics of tumor growth we propose the new math-model of melanoma's prognosis on the basis of computer program "INEGRA-POST".

Ключові слова: меланома шкіри, об'ємна маса, математичне моделювання.

Ключевые слова: меланома кожи, объемная масса, математическое моделирование.

Key words: malignant melanoma, tumor mass-volume, mathematical modeling.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ І АНАЛІЗ ОСТАННІХ ДОСЛІДЖЕНЬ Встановлення діагнозу "меланома" з відображенням стадії – це фактично клінічне прогнозування перебігу захворювання. Еволюція TNM-класифікації, як інтегрального прогностичного фактора для меланоми, очевидна. Так, ще у 80-90-х роках минулого століття меланоми вимірювали в сантиметрах, аналогічно як рак шкіри [9].

Фундаментальні дослідження Кларка і Бреслоу показали залежність біологічної агресивності меланоми від її товщини в міліметрах [10]. Певний період в класифікації домінував морфологічний показник глибини інвазії меланоми в дерму за Кларком (TNM-4 і TNM-5). Тоді клініцисти відмічали значні протиріччя при стадіюванні у випадках поверхневого типу інвазії і великого екзофітного компоненту пухлини. Згідно із останнім виданням класифікації TNM-6 (2002), товщина меланоми – це основний діагностичний критерій.

Меланома – єдина злоякісна пухлина, для якої категорія "Т" вимірюється в міліметрах (Т1≤1,0 мм; Т2 – 1,01-2,0 мм; Т3 – 2,01-4,0 мм; Т4>4 мм). Товщина меланоми, виразкування її поверхні та ураження лімфатичних вузлів є найвагомішими прогностичними факторами, які корелюють з несприятливим розвитком хвороби [11]. Тепер вважається, що ступінь інвазії за Кларком має прогностичне значення лише для меланоми товщиною до 1 мм (Т1). Такі висновки були зроблені на основі прогностичної оцінки величезної бази клінічних і морфологічних даних 17600 хворих на меланому шкіри [12].

Про складність прогнозування і непередбачуваність перебігу меланоми свідчить хоча б той факт, що у відомій моделі індивідуального прогнозу [1, 2] було включено 17 діагностичних параметрів, в тому числі: величину і висоту пухлини, форму росту, виразкування, число регіонарних метастазів, об'єм оперативного втручання тощо.

Багатоваріантна прогностична математична модель застосовується у США [18]. Останнім часом розроблено прогностичний індекс метастатичного ризику меланоми на основі морфологічного дослідження аферентних судин пухлини і дерми [4].

Проте, незважаючи на численні прогностичні моделі та індекси, в жодному випадку не було враховано разом таких критеріїв як загальна маса злоякісних клітин, фракція росту і час подвоєння пухлини, що, на нашу думку, й визначає агресивну сутність первинної меланоми.

Мета даної роботи – розробити математичну модель ймовірного розвитку меланоми на основі динамічної кривої Гомперца з обчисленням об'ємної маси пухлини і врахуванням способів її лікування.

Таблиця 1. Об'ємна маса меланоми, залежно від розміру і форми росту пухлини

Куляста форма росту			Куполоподібна форма росту		
Діаметр пухлини, см	Об'єм, см ³	Об'ємна маса (число клітин)	Розмір пухлини, см	Об'єм, см ³	Об'ємна маса (число клітин)
0,04	0,033	33 · 10 ⁶	1,0* × 0,1**	0,039	39 · 10 ⁶
1,0	0,520	520 · 10 ⁶	1,0* × 0,2**	0,082	82 · 10 ⁶
1,25	1,0	10 ⁹	2,0* × 0,2**	0,318	318 · 10 ⁶
2,0	4,2	4 · 10 ⁹	3,0* × 0,2**	0,710	710 · 10 ⁶
3,0	14,1	14 · 10 ⁹	2,0* × 0,5**	0,850	850 · 10 ⁶
4,0	33,0	33 · 10 ⁹	3,0* × 0,5**	1,8	1,8 · 10 ⁹
5,0	65,4	65 · 10 ⁹	2,0* × 1,0**	2,1	2,1 · 10 ⁹
6,0	113,0	113 · 10 ⁹	3,0* × 1,0**	5,6	5,6 · 10 ⁹
10,0	523,0	523 · 10 ⁹	3,0* × 1,5**	7,1	7,1 · 10 ⁹

Примітка: * – найбільший горизонтальний вимір пухлини, ** – висота пухлини.

З таблиці 1 видно, що зі зміною розміру меланоми від міліметрів до сантиметрів значно збільшується число злоякісних клітин – від мільйонів до мільярдів. Тому, на основі власного клінічного досвіду і цих розрахунків, ми вважаємо, що меланома об'ємом 1,0 см³ вже знаходиться на стадії прихованої дисемінації. Іншими словами, меланома шкіри, мабуть, має зовсім незначну "критичну масу" переходу від локалізованої до дисемінованої фази розвитку [3].

Для розуміння динаміки прогресування меланоми важливими є такі показники як тривалість клітинного циклу, час подвоєння, фракція росту і об'ємна маса пухлини. Кінетика розвитку меланоми відповідає певним закономірностям. На початку фракція росту займає більшу частину пухлини – тобто, в цей час найвища проліферативна активність, а отже, і найвища чутливість до цитостатиків і

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Чи можна спрогнозувати ймовірність перебігу захворювання, виходячи з первинних клінічних даних? Ми спробували вирішити це завдання шляхом розрахунку об'ємної маси меланоми і побудови динамічної математичної моделі злоякісного росту.

Об'ємну масу меланоми вираховували таким чином. Якщо екзофітна частина пухлини мала кулясту форму, то після виміру її діаметра, об'єм пухлини обчислювали за формулою:

$$V = 4/3 \times \pi R^3,$$

де V – об'єм пухлини в см³, R – радіус пухлини, π – число "пі" = 3,14.

Цією ж формулою користувалися при обчисленні об'ємної маси метастатично уражених лімфатичних вузлів, розміри яких оцінювали сонографічно або пальпаторно. На основі цих об'єктивних досліджень визначалась загальна пухлинна маса, що й служило основою для планування комбінованого чи комплексного лікування.

У випадку, коли меланома мала розмір менше 1,0 см, то для обчислення об'ємної маси, до товщини чи діаметра пухлини апріорі додавати ще 1-3 мм її інвазії в дерму. При великих пухлинах цим нехтували.

Для визначення об'ємної маси меланоми з напівсферичною або плоскою формою росту користувалися формулою:

$$V = \pi h [(c^2 : 8) + (h^2 : 6)],$$

де V – об'єм пухлини, см³; c – найбільший горизонтальний вимір основи пухлини, см; h – висота пухлини, см.

Вважається, що 1,0 см³ пухлини має масу в один грам і містить 10⁹ злоякісних клітин [10]. Обчислення об'ємної маси меланом різної форми росту представлено в табл. 1. Цікаво, що вузлова меланома товщиною 4 мм (Т4) містить приблизно таку ж кількість злоякісних клітин як і плоска меланома (1 мм, Т1) з горизонтальним поширенням до 1,0 см. Це вказує на певну недосконалість категорії "Т" для меланоми. Адже в обох пухлинах міститься приблизно однакова кількість злоякісних клітин, проте одна з них відноситься до стадії Т4, а інша – до Т1.

променевої терапії. Малі пухлини мають найбільшу фракцію росту і навпаки – великі пухлини мають малу фракцію росту, але високий метастатичний потенціал [19]. Середній час подвоєння для меланоми становить 54 дні, а потенційний час подвоєння – 11 днів. Клітинний цикл триває в середньому 60 год, в тому числі. S-фаза – 22 год (6,8-73,8 год), фракція росту займає біля 35% (6,2-100%) об'єму пухлини [17].

Клінічний перебіг "товстої" меланоми в післяопераційний період супроводжується розвитком рецидивів чи метастазів. Якщо навіть при застосуванні комбінованих методів вдається знищити 99,9% пухлини, то 0,1% клітин, які залишилися, розпочинають швидку проліферацію. Однак наявність злоякісних клітин в крові ще не означає метастазування, оскільки більшість з них швидко гине і лише приблизно 0,1 % клітин, які вижили, можуть продукувати метастази [14].

Тобто, це лише питання часу – коли і де виникнуть метастатичні вогнища? Чим більша об'ємна маса меланоми, тим більша кількість нерозпізнаних мікрометастазів при-

сутня в організмі і тим швидше вони можуть заявити про себе новими вогнищами злоякісного росту (табл. 2).

Таблиця 2. Прогностичний розрахунок часу ймовірної появи післяопераційного рецидиву чи метастазу меланоми T4N0M0

Діаметр меланоми, см	Число клітин в пухлині (об'ємна маса)	0,01 % клітин, що залишилися	Період подвоєння, дні (умовно)	Час росту до об'єму 1 см ³ , дні
0,4	33 · 10 ⁶	33	30	745
1,25	10 ⁹	1000	30	598
3,0	14 · 10 ⁹	14000	30	434

Протягом останніх десятиліть робилися спроби аналізу лікування злоякісних захворювань шляхом застосування детермінованих математичних моделей. Ці моделі переважно включали одне або більше диференціальних рівнянь, що описували ріст пухлини, цитотоксичну дію хіміопрепаратів і радіотерапії чи вплив хірургічного лікування. Класично розвиток пухлини описується рівнянням Гомперца, логістичним та лінійним диференціальним рівняннями [13,19]. В роботах інших авторів розроблено моделі оптимальних режимів хіміотерапії і променевої терапії [5,16,20], математично відображено поєднання хіміо- та радіотерапії як задачі лінійного програмування [6]. Ці праці послужили прототипом для створення власної математичної моделі прогнозування розвитку меланоми.

При побудові математичної моделі використовувалися наступні припущення:

1. Ріст пухлини починається з однієї проліферуючої клітини.
2. Популяція проліферуючих ракових клітин є однорідною, а отже, і динаміка її росту є однаковою для усіх частин популяції. Пухлина в процесі розвитку набирає ідеальної форми кулі.
3. Пухлина складається з проліферуючих, непроліферуючих та відмерлих клітин. Фракція росту (GF), в свою чергу, є експоненціально залежною від кількості проліферуючих клітин і об'єму пухлини, тобто:

$$GF = 100 \exp\{-r(P-1)\} \quad (1)$$

де r – швидкість зміни частки росту, P – кількість проліферуючих клітин.

4. Популяція проліферуючих клітин підлягає законам популяційної динаміки за Гомперцом [7, 19].
5. Ймовірність стерилізації (PS) ракових клітин в процесі променевої терапії залежить від кількості проліферуючих клітин в пухлині і обчислюється за допомогою LQ-функції [5] та визначається за формулою:

$$PS = \exp\{-P \exp\{-0.255 f\}\} \quad (2)$$

де P – кількість проліферуючих клітин, f – величина дози променевої терапії, Гр. Ймовірність стерилізації проліферативного пулу пухлини шляхом поліхіміотерапії обчислюється подібним чином.

6. Ймовірність хірургічної ерадикації (стерилізації) пухлини вважається заданою величиною (наприклад, 0,99). Вважається, що в післяопераційному періоді можуть відновити свою проліферацію лише 10% злоякісних клітин, що на момент операції перебували за межами пухлини.
7. Час подвоєння (DT) проліферуючих клітин (P) розраховується за формулою:

$$DT = \frac{1}{\alpha_L} \left(\ln \left(\frac{\ln \left(\frac{2}{\theta_L} \right)}{\ln \left(\frac{P}{\theta_L} \right)} \right) + 1 \right) \quad (3)$$

8. Відлік часу проводиться у днях, починаючи з росту першої проліферуючої злоякісної клітини.

Враховуючи всі ці умови і формули, математичні розрахунки інших авторів [16] й беручи до уваги результати

власних досліджень [7, 8, 15], нами сформульовано наступне диференціальне рівняння (задача) математичної моделі злоякісного росту на основі динамічної кривої Гомперца:

$$\frac{dP(t)}{dt} = \alpha_L P(t) \ln \frac{\theta_L}{P(t)} - \delta(t-t_0) \kappa_o(P(t)) P(t) - \sum_{i=1}^n \delta(t-t_i^r) \rho(f_i^r, P(t)) P(t) - \sum_{i=1}^m \delta(t-t_i^x) \rho(f_i^x, P(t)) P(t) - \sum_{i=1}^k \delta(t-t_i^c) \rho_c(P(t)) P(t) \quad P(0)=1 \quad (4)$$

де $P(t)$ – кількість проліферуючих клітин в час t , α_L – швидкість росту меланоми (доба⁻¹); θ_L – максимальне число проліферуючих клітин, які може допустити організм (carrying capacity); t_0 – момент проведення хірургічної операції (доба); $\kappa_o(P(t))$ – ймовірність стерилізації пухлини внаслідок хірургічної операції; t_i^r – момент проведення сеансу γ -терапії (доба); f_i^r – одноразова доза (Гр); t_i^x – момент проведення сеансу близькофокусної рентгенівської терапії (доба); f_i^x – одноразова доза (Гр); $\rho(f, P)$ – ймовірність стерилізації пухлини внаслідок одноразового опромінення дозою f проліферуючих клітин P меланоми, яка розраховується за формулою (2); t_i^c – момент введення цитостатиків (доба); $\rho_c(P)$ – ймовірність стерилізації пухлини внаслідок одноразового введення комбінації цитостатиків при наявності проліферуючих (P) клітин меланоми; $\delta(\bullet)$ – дельта-функція Дірака.

Для комп'ютерної реалізації запропонованої математичної моделі використане ексклюзивне програмне забезпечення "INEGRA-POST" (свідоцтво про реєстрацію авторського права № 6027 Державного департаменту інтелектуальної власності від 30.06.2002). В якості базового, для побудови класу "Melanoma", вибрано клас DelaySystemSolution.

Приклад клінічного використання математичного моделювання. При госпіталізації хворого І.В., 25 років (медична карта ТООД № 9124) на шкірі міжлопаткової ділянки справа на фоні асиметричної, чорного кольору пігментної плями розмірами 3,5x2,5x0,1 см відмічався екзофітний ріст двох пухлин: основної меланоми 1,2x1,0x0,7 см і сателітної 0,5x0,5x0,5 см (випадок фотодокументовано). Клінічно регіонарні лімфатичні вузли були інтактними. Лікування: операція (04.01.02) – висічення пухлини в межах візуально здорових тканин з накладанням лінійного шва. Перебіг ранового процесу ускладнився частковим розходженням швів і тривалим загоєнням рани вторинним натягом. Хворий отримав два курси поліхіміотерапії в післяопераційному періоді і від подальшого лікування відмовився. Результат патогістологічного дослідження: поверхнева меланома епітеліоподібного типу, 2-й ступінь інвазії за Кларком.

Після такого висновку можна було б заспокоїтися і вважати, що лікування було радикальним. Однак обчислення об'ємної маси показало, що загальна кількість злоякісних клітин в даній пухлині становила 1,1·10⁹. Тобто, згідно із нашими уявленнями, ця пухлина вже на момент звернення пацієнта знаходилась на стадії прихованої дисемінації. Прогнозуючи перебіг захворювання методом математичного моделювання, ми враховували ще такі несприятливі фактори як мультифокальний ріст меланоми, відсутність цитотоксичного впливу променевої і хіміотерапії в передопераційний період, наявність хронічного ранового процесу в ділянці первинної пухлини. За нашими розрахунками у даного

пацієнта ймовірно через 240-270 днів міг проявитися клінічно злоякісний ріст.

Через 11 місяців після операції в ділянці післяопераційного рубця було діагностовано дві рецидивні пухлини (по 1,5x1,2x0,8 см), крім того, клінічно визначалися збільшені пахові лімфатичні вузли (до 3-4 см). Здійснено оперативне лікування (2.12.02): широке електровисічення рецидивної меланоми з двобічною аксиллярною лімфаденектомією. Відстрочену аутодермопластику гранулюючої рани було виконано через три тижні. Патогістологічне дослідження: рецидивна меланома з явищами інфільтруючого росту; субтотальне метастатичне ураження лімфатичних вузлів лівої аксиллярної ділянки, справа – гіперплазія. Від ад'ювантних методів спеціального лікування пацієнт відмовився.

Об'ємна маса злоякісних клітин в рецидивних і метастатичних вогнищах ($34,2 \cdot 10^9$) була в 30 разів більшою, ніж у первинній пухлині. Тобто, у даного пацієнта фактично залишилася дуже висока ймовірність подальшого прогресування хвороби, незважаючи на хірургічну ерадикацію основної пухлинної маси. І справді, через 10 місяців після повторної операції появилися нові метастатичні вогнища.

Ретроспективна оцінка даного випадку вказує на те, що показник інвазії первинної меланоми за Кларком значно поступається в прогностичному плані показнику об'ємної маси злоякісних клітин. Математичне моделювання перебігу захворювання у даного пацієнта за ймовірним сценарієм: передопераційна променева і хіміотерапія, широке висічення пухлини з транспозиційною пластикою операційної рани, 4-6 курсів післяопераційної хіміотерапії в комбінації з імунотерапією показало, що ймовірність безрецидивного періоду розвитку меланоми в даного хворого можна було б відстрочити до 2-2,5 років.

ВИСНОВКИ Обчислення об'ємної маси первинної меланоми в поєднанні з TNM категоріями може служити об'єктивним критерієм метастатичного потенціалу пухлини і основою для призначення інтенсивного комбінованого чи комплексного лікування.

Комп'ютерна реалізація моделі розвитку меланоми шкіри на основі динамічної кривої Гомперца дозволяє здійснити прогностичне моделювання перебігу захворювання при застосуванні різних варіантів лікувальної тактики і вибрати в результаті найоптимальніший варіант для кожного конкретного пацієнта.

Перспективи подальших досліджень стосуватимуться розробки прогностичної моделі вищого класу, яка поєднуватиме в собі математичне моделювання злоякісного росту, запропоноване нами, з комп'ютерними програмами нейронних сіток на основі інформаційних образів.

1. Березкин Д.П., Вагнер Р.И., Барсегаев В.С. Модель индивидуального прогноза у больных меланомой кожи // Актуальные вопросы диагностики

и лечения меланомы кожи. Сборник научных трудов. – Ленинград, 1987. – С. 149-159.

2. Вагнер Р.И., Анисимов В.В., Барчук А.С. Меланома кожи (диагностика, клиника, прогноз заболевания). – СПб.: Наука, 1996. – 280 с.

3. Галайчук І.Й., Гаврилюк І.С. Хіміотерапія меланоми шкіри: теоретичні і практичні аспекти // Вісник наукових досліджень. – 2003. – № 3. – С. 5-9.

4. Галахін К.О., Коровін С.І., Медведєва І.І., Мельник М.М., Гордієнко Т.В. Фактори прогнозу первинно-локалізованої меланоми шкіри // Онкологія. – 2003. – Т. 5, № 3. – С. 208 - 211.

5. Клеппер Л.Я. Метод расчета эквивалентной дозы как функции от объема облученной опухолевой ткани // Медицинская техника. – 2001. – № 4. – С. 15-20.

6. Ледли Р., Ластед Л. Медицинская диагностика и современные методы выбора решения / В сб.: Математические проблемы в биологии (под ред. Р.Беллмана). – М.: Мир, 1966. – С. 141-198.

7. Марценюк В.П. О задаче выбора схемы химиотерапии с точки зрения теории управления // Проблемы управления и информатики. – 2003. – №2. – С. 134-145.

8. Марценюк В.П., Ладика Р.Б., Ковальчук О.Я. Про оптимізаційний підхід в задачі вибору схеми хіміотерапії // Вісник Харківського національного університету. Серія: математика, прикладна математика і механіка. – 2003. – Т. 582 (вип. 52). – С. 71-80.

9. Онкологія. Словарь-справочник/И.В. Касьяненко, В.Г. Пинчук, Д.В. Мясоєдов и др.; Отв. ред. В.Г. Пинчук. – Киев: Наукова думка, 1992. – 264 с.

10. Balch C.M, Houghton A.N, Sober A.J, Soong S. (Eds.). Cutaneous melanoma (3rd ed.). – St.Louis, Missouri: QMP, Inc., USA, 1998. – 596 p.

11. Balch C.M. The revised melanoma staging system: its use in the design and interpretation of melanoma clinical trials // American Society of Clinical Oncology. Educational Book. – Alexandria, VA, USA, 2001. – P. 82-87.

12. Balch C.M., Cascinelli N. The new melanoma staging system // Tumori. – 2001. – Vol. 87, No. 4. – S. 64-68.

13. Costa, M.I.S., Boldrini, J.L., Bassanezi, R.C. Optimal chemotherapy: A case study with drug resistance, saturation effect and toxicity // IMA J. Math. Appl. Med. Biol. – 1994. – Vol. 11. – P. 45-59.

14. Fidler I.J. Biology of melanoma metastasis / In: Balch C.M, Houghton A.N, Sober A.J, Soong S. (Eds.). Cutaneous melanoma (3rd ed.). – St.Louis, Missouri: QMP, Inc., USA, 1998. – P. 493-516.

15. Marzeniuk V.P., Nakonechny A.G. System analysis methods of medical and biological processes. – Ternopil: Ukrmedknyha, 2003. – 241 p.

16. Matveev A.S., Savkin A.V. Optimal chemotherapy regimens: influence of tumors on normal cells and several toxicity constraints // IMA J. Math. Appl. Med. Biol. – 2001. – Vol. 18. – P. 25-40.

17. Sasaki T., Sato Y., Sakka M. Cell population kinetics of human solid tumors: a statistical analysis in various histological types // Jpn J Cancer Res. – 1980. – Vol. 71. – P. 520-529.

18. Soong S-J., Weiss H.L. Predicting outcome in patients with localized melanoma // In: Balch C.M, Houghton A.N, Sober A.J, Soong S. (Eds.). Cutaneous melanoma (3rd ed.). – St.Louis, Missouri: QMP, Inc., USA, 1998. – P. 51-61.

19. Verweij J., Stoter G. Principles of systemic therapy of cancer // In: Textbook of Medical Oncology /Edited by: F. Cavalli, H.H. Hansen, S.B. Kaye. – Martin Dunitz Ltd., UK, 1997. – P. 23-40.

20. Westman J.J., Fabijonas B.R., Kern D.L., Hanson F.B. Probabilistic rate compartment cancer model: alternate versus traditional chemotherapy scheduling // In: Pasik-Duncan B. (ed.) Proceedings of Stochastic Theory and Control Workshop. University of Kansas. – New York, Springer-Verlag, 2002. – P. 491-505.

ПОВІДОМЛЕННЯ І РЕЦЕНЗІЇ

Єдинак О.М., Процайло М.Д., Гарбуз Ю.А., Сморщок Ю.С.

РІДКІСНИЙ ВИПАДОК СИНДРОМУ ЕДВАРСА

Тернопільська державна медична академія ім. І. Я. Горбачевського

РІДКІСНИЙ ВИПАДОК СИНДРОМУ ЕДВАРСА – Описано випадок синдрому Едварса у дитини. Крім класичних симптомів даного синдрому виявлено раніше неописані ознаки: вроджену клишоногість; шестипальність кінцівок (полідактилію).

РЕДКИЙ СЛУЧАЙ СИНДРОМА ЭДВАРСА – Описан случай синдрома Эдварса у ребенка. Кроме классических симптомов этого синдрома выявлено ранее не описанные черты: врожденную косолапость; шестипальность конечностей (полидактилию).

RARE CASE OF EDWARD'S SYNDROME – The case of Edwards' syndrome in child has been described. Classical symptoms of this syndrome as well as those which had not been described before (inborn reel foot, polydactyly) were found.

Ключові слова: вроджені аномалії, клишоногість, полідактилія.

Ключевые слова: врожденные аномалии, косолапость, полидактилия.

Key words: inborn anomalies, reel foot, polydactyly.

Приблизно 150 000 дітей з вродженими вадами розвитку народжується кожного року. Батьки кожного 28-го новонародженого отримують страшну звістку про те, що в їхньої дитини вроджена вада [2]. Здоров'я дитини залежить від спадковості та оточуючого середовища, тому медико-генетичне консультування, планування сім'ї є одним з головних факторів зменшення смертності та продовження тривалості життя [3].

Синдром Едварса (синдром трисомії 18 хромосоми, chromosom 18 trisom syndrom) описаний американським педіатром Edwards J.H. у 1960 році. Головними мінімальними діагностичними ознаками є: множинні вади розвитку; затримка психомоторного розвитку; трисомія 18 хромосоми. Частота 0,14 на 1000. Дівчатка уражаються у три рази частіше ніж хлопчики [1].

Під нашим спостереженням перебувала дівчинка Р. віком 16 днів, від другої, небажаної, доношеної вагітності, термінових пологів. Матері 31 рік. Медико-генетичне консультування не проводилося. У 2000 році мати була оперована з приводу вузлового зоба. Перша дитина (у 1998 р.) померла на четверту добу від множинних вроджених вад розвитку. Друга вагітність перебігала на фоні анемії і хронічної TORCH-інфекції, загрози переривання вагітності (23 і 33 тиждень) з приводу чого перебувала на стаціонарному лікуванні. Батько – даних не має. Дівчинка народилася з масою 2600 г, довжиною тіла 48 см, окружністю голівки та грудної клітки відповідно 31 та 30 см. Оцінка за шкалою Апгар 7 балів. При огляді загальний стан дитини середньої тяжкості, який обумовлений множинними вадами розвитку. Голівка маленька, нижня щелепа недорозвинена, високе готичне піднебіння. На переніссі проста гемангіома 2 x 1,5 см на рівні шкіри, рожевого кольору. Вузкий та низький лоб, широке перенісся. Вушні раковини збільшені і деформовані. Потилиця плоска, шия коротка, потовщені шкірні складки на бокових поверхнях шиї. Гіпертелоризм сосків. Пальчики

рук стиснуті, виявлено накладання 5 пальчика на 4, 2 на 1. На бокових поверхнях обох кистей є додаткові мізинчики (полідактилія кистей). М'язи кінцівок розвинені слабо. Розведення стегон обмежене (дисплазія кульшових суглобів). Виразений кіфоз груднопоперекового відділу хребта. Ліва стопа приведена, супінована і розташована в положенні еквінуса. Вивести стопу в правильне положення неможливо (вроджена лівобічна клишоногість). На обох стопах біля основи 5 пальчиків є додаткові фаланги. Між пальчиками на стопах є базальна, часткова, шкірна сіндактилія (полідактильна сіндактилія обох стоп) (рис. 1).



Рис. 1. Рідкісний випадок синдрому Едварса.

Клітор гіпертрофований, нижче вершини якого відкривається вічко уретри. Вхід у піхву дуже звужений. Висока промежина. При пальпації яєчок не виявлено (аномалія розвитку зовнішніх статевих органів, вада статевої диференціації).

При ультразвуковому обстеженні органів черевної порожнини не виявлено правої нирки. Каріотип – (47, XX, + 18) трисомія 18 хромосоми, дівчинка.

Отже, класичні симптоми синдрому Едварса можна доповнити такими ознаками як вроджена клишоногість і полідактилія кінцівок.

1. Козлова С.И., Демикова Н.С., Семанова Е., Блиникова О.Е. // Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. Изд. 2-е доп. – М.: Практика. – 1996. – 416 с.

2. Сороцька Т. Вроджені вади // Вроджені вади розвитку: інформація для батьків. Луцьк: Вісник і К – 2002. – С. 54-57.

3. Юськів Н.І. Планування сім'ї // Там же. – С.132-135.